



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Myokard-Perfusions-SPECT

Stand: 2/2017 – AWMF-Registernummer 031-006

F. Bengel

Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

W. Burchert

Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung,
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

R. Dörr

Praxisklinik Herz und Gefäße, Dresden

M. Hacker

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien

O. Lindner

Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung,
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

W. Schäfer

Klinik für Nuklearmedizin, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

M. Schäfers

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster

M. Schmidt

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Köln

M. Schwaiger

Nuklearmedizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

J. vom Dahl

Klinik für Kardiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

R. Zimmermann

Medizinische Klinik, Klinikum Pforzheim GmbH

Federführender Autor

O. Lindner

Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung,
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

Korrespondenzadresse:

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.

Nikolaistraße 29

37073 Göttingen

Inhalt und Gliederung

1 Zielsetzung

2 Hintergrundinformationen und Definitionen

2.1 Beschreibung des Verfahrens

2.1.1 Grundlagen

2.1.2 Gated SPECT

2.1.3 Absorption und Absorptionskorrektur

2.1.4 Diagnostische Genauigkeit

2.1.5 Bewertung der Prognose und therapeutische Entscheidungen

2.1.6 Bewertung einer „falsch-positiven Myokard-SPECT“

2.1.7 Vitalitätsdiagnostik

3 Indikationen

3.1 Indikationen nach der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“

3.2 Appropriate Use-Indikationen

4 Untersuchungsmethode, Vorgehensweise, Verfahren

4.1 Vorbereitung

4.1.1 Aufklärung und Patienteninformation

4.1.2 Patientenvorbereitung

4.2 Durchführung der Untersuchung

4.2.1 Vorbereitende Maßnahmen

4.2.2 Belastungsverfahren

4.2.2.1 Ergometrie

4.2.2.2 Pharmakologische Belastungsverfahren

4.2.2.2.1 Vasodilatoren

4.2.2.2.1.1 Adenosin

4.2.2.2.1.2 Regadenoson

4.2.2.2.2 Katecholamine (Dobutamin)

4.3 Vorsichtsmaßnahmen

4.4 Radiopharmaka

4.4.1 Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka (Sestamibi und Tetrofosmin)

4.4.2 Thallium-201

4.4.3 Strahlenexposition

- 4.5 Datenakquisition
 - 4.5.1 Protokolle für Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka
 - 4.5.2 Protokolle für Tl-201
 - 4.5.3 Kameraakquisition
 - 4.5.3.1 Qualitätskontrolle von Gammakameras und Hybridgeräten
 - 4.5.3.2 Patientenlagerung
 - 4.5.3.3 Kameraorbit
 - 4.5.3.4 EKG-Triggerung (gated SPECT)
- 4.6 Datenauswertung
 - 4.6.1 Begutachtung der planaren Projektionsdaten
 - 4.6.2 Rekonstruktion (Gefilterte Rückprojektion und iterative Rekonstruktion)
 - 4.6.3 Reorientierung
 - 4.6.4 Gated SPECT
 - 4.6.4.1 Qualitätskontrolle
 - 4.6.4.2 Auswertung
 - 4.6.5 Schwächungskorrektur
 - 4.6.5.1 Qualitätskontrolle
 - 4.6.5.2 Artefakte
- 4.7 Befundung und Dokumentation
 - 4.7.1 Tomographische Darstellung
 - 4.7.2 Polartomogramm
 - 4.7.3 Befundung der Belastungs- und Ruheaufnahmen
 - 4.7.4 Semiquantitative Bewertung der Perfusion
 - 4.7.5 Zusatzbefunde
 - 4.7.5.1 Transitorische ischämische Dilatation
 - 4.7.5.2 Lungen-Herz-Quotient
 - 4.7.6 Gated SPECT: LVEF und Volumina
 - 4.7.7 Befundbericht
- 4.8 Qualitätssicherung und Fehlerquellen

5 Vorbehaltserklärung

6 Literaturverzeichnis

1 Zielsetzung

Es ist Ziel dieser Leitlinie, den gegenwärtigen Stand und Standard der Myokard-Perfusions-SPECT darzulegen, den Anwender bei der Indikationsstellung, Durchführung, Auswertung, Interpretation und Dokumentation zu unterstützen und die Grundlagen für die Anwendung und den Einsatz der Myokard-Perfusions-SPECT zu beschreiben. Darüber hinaus soll dem anfordernden Arzt eine Hilfestellung bei der Überweisung zur Myokard-Perfusions-SPECT und bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses gegeben werden. Diese Leitlinie ist die Aktualisierung der 2012 erschienenen S1-Leitlinie.

Aufgrund der einfacheren Lesart wird im folgenden Text anstelle von Myokard-Perfusions-SPECT der Terminus Myokard-SPECT verwendet.

2 Hintergrundinformationen und Definitionen

2.1 Beschreibung des Verfahrens

2.1.1 Grundlagen

Die Myokard-SPECT ist ein nicht-invasives semi-quantitatives Untersuchungsverfahren der Nuklearmedizin, das, auf der Tracer-Methode basierend, die Durchblutung des Myokards bildlich darstellt. Als funktionelles bildgebendes Verfahren unterscheidet es sich daher grundlegend von der morphologisch basierten Bildgebung wie der Koronarangiographie oder der koronaren CT-Angiographie (CTA), deren Zielstrukturen die Koronararterien sind.

Ausdehnung und Schweregrad von szintigraphisch nachweisbaren Perfusionsstörungen sind nicht nur für die Diagnostik und Lokalisation der koronaren Herzerkrankung (KHK), sondern auch für die Prognosebeurteilung und Therapieplanung (medikamentöse Therapie vs. Revaskularisation) bedeutsam.

In den letzten Jahren wurden multimodale Geräte der Bildgebung (SPECT-CT, PET-CT, PET-MRT) entwickelt, die die Kombination struktureller, physiologischer und molekularer Information erlauben. Neben ihrem Einsatz in der Onkologie, finden sie zunehmend Einzug in die kardiologische Diagnostik. Insbesondere die Kombination von SPECT oder PET und CTA bietet eine attraktive Strategie, etablierte Bildgebungsparameter wie Perfusion, Angiographie und Koronarkalk zu verbinden [1].

Das Haupteinsatzgebiet der Myokard-SPECT ist der nicht-invasive Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung (KHK) sowie die Beurteilung einer bekannten KHK.

Die Bildgebung erfolgt in 3-dimensionaler Schnittbildtechnik als SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) mit einer rotierenden Ein- oder bevorzugt mit einer Mehrkopfgammakamera. Die Datenaufnahme wird EKG-getriggert durchgeführt, um neben der Perfusion auch simultan die Ventrikelfunktion erfassen zu können. Neue Kameratechnologien mit Halbleiterkristallen arbeiten mit stationären Detektoren. Sie weisen eine deutlich höhere Empfindlichkeit als herkömmliche SPECT-Systeme auf. Durch sie können sowohl die Dosierung des Radiopharmakons und damit die Strahlenexposition für den Patienten und/oder die Aufnahmezeit deutlich reduziert werden.

Hybridgeräte (SPECT-CT) erlauben, als Low-dose-CT durchgeführt, die CT-Komponente für eine Schwächungskorrektur der SPECT-Aufnahme und zur Erfassung von Kalbablagerungen in der Gefäßwand der Koronarien und den abgebildeten Anteilen der Aorta einzusetzen. Hybridgeräte mit Mehrschicht-CT (64-Zeiler) ermöglichen neben der Perfusionsdarstellung mit der SPECT die Darstellung der Koronararterien mit einer CT-Angiographie und durch die Fusion beider Komponenten die genaue Zuordnung einer Perfusionsstörung zu einer Koronarstenose und umgekehrt [1]. Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Verfügbarkeit solcher Geräte im deutschsprachigen Raum wird diese Technologie möglicherweise zukünftig an Bedeutung gewinnen.

Die Myokard-SPECT erfolgt nach i.v. Injektion eines Radiopharmakons, das perfusionsabhängig von den Kardiomyozyten aufgenommen wird. Zur Anwendung kommen die Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka Sestamibi und Tetrofosmin und nur noch selten Tl-201. Letzteres hat zwar günstigere biokinetische Eigenschaften (höhere Extraktion und annähernd lineare Beziehung zwischen Uptake und Perfusion über einen weiten Messbereich) als die Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka, ist aber mit einer höheren Strahlenexposition verbunden und daher aus heutiger Perspektive Radiopharmakon der zweiten Wahl.

Um eine eingeschränkte Perfusionsreserve als funktionelles Äquivalent einer Koronarstenose bzw. einer endothelialen Dysfunktion zu diagnostizieren oder die Auswirkungen einer bekannten Koronarstenose quantitativ nachzuweisen, werden nach Injektion eines geeigneten Radiopharmakons unter körperlicher Belastung (Fahrradergometrie oder Laufband) und nach Injektion im Ruhezustand Aufnahmen erstellt. Sofern eine adäquate ergometrische Belastung nicht möglich ist (Trainingsmangel, schmerzhafte Bewegungseinschränkungen, mangelnde Kooperation des Patienten), kann alternativ die Perfusionsreserve medikamentös unter Gabe eines koronaren Vasodilatators (Adenosin oder Regadenoson) oder des Sympathomimetikums Dobutamin ermittelt werden.

Bei Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka erfolgt die Akquisition 15 bis 60 min nach der Belastungs- bzw. der Ruheinjektion. Bei der Tl-201 Myokard-SPECT wird die Aufnahme unmittelbar nach der Belastungsphase und 3 bis 4 h nach der Injektion durchgeführt. Belastungstest und Kameraaufnahme sind bei der Myokard-SPECT unabhängig vom verwendeten Radiopharmakon immer zeitlich getrennt.

Normal perfundiertes Myokard zeigt sowohl unter Belastung als auch im Ruhezustand eine gleichmäßige Aufnahme des Radiopharmakons. Unter Belastung führen hämodynamisch relevante Koronarstenosen zu regionalen Perfusionsstörungen mit einer verminderten Aufnahme des Radiopharmakons im nachgeschalteten Myokard. Im Ruhezustand findet sich in diesen Arealen eine normale oder nur gering verminderte Anreicherung des Radiopharmakons. Zu einer Verminderung der Perfusion im Ruhezustand kommt es erst bei hochgradigen Koronarstenosen > 90 %.

Es ist hervorzuheben, dass eine Perfusionsstörung als relativ verminderte Aufnahme des Radiopharmakons im Vergleich zu normal perfundierten Myokardabschnitten definiert wird. Sie stellt also keine absolute Messung der Perfusion dar. Bei der selten vorkommenden hämodynamisch balancierten 3-Gefäß-KHK kann deshalb die Diagnose der Erkrankung aufgrund einer global reduzierter Perfusion und des fehlenden normal perfundierten Referenzareals erschwert sein.

Die Konstellation einer verminderten Anreicherung unter Belastung und einer normalen Anreicherung in Ruhe wird als *reversible Perfusionsstörung* beschrieben und entspricht einer *belastungsinduzierten Ischämie*. Bei einem koronaren Steal kann auch ein benachbartes Areal betroffen sein. Der Ischämie gegenüber steht die *nicht-reversible Perfusionsstörung* (verminderte Anreicherung unter Belastung und in Ruhe), deren pathologisches Korrelat in der Regel eine *Vernarbung* ist.

Ein Sonderfall liegt vor, wenn das versorgende Gefäß hochgradig stenosierte (> 90 %) oder verschlossen ist und bereits in Ruhe eine Minderperfusion vorliegt, ohne dass es zu einer Vernarbung gekommen ist. Dann kann als Folge des verminderten Blutflusses eine adaptive Reduktion der kontraktilen Funktion auftreten (endogene Protektion). Dieser Zustand wird als *hibernierendes Myokard* bezeichnet.

Da sowohl die Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka als auch Tl-201 nur in vitalem Myokardgewebe akkumulieren, sind die Substanzen mit Einschränkungen zur Differenzierung zwischen einer Narbe und vitalem Myokard einsetzbar (s. 2.1.7), wobei die Verfahren der Wahl zur Vitalitätsdiagnostik die F-18 FDG PET-CT und die Late-enhancement MRT sind.

2.1.2 Gated SPECT

Standard der Myokard-SPECT ist die EKG-getriggerte Akquisition (sogenannte „gated SPECT“). Mit der gated SPECT wird ein repräsentativer Herzzyklus über die Aufnahmezeit erzeugt. Hieraus werden globale und regionale linksventrikuläre Funktionsparameter (enddiastolisches und endsystolisches Volumen, Ejektionsfraktion (LVEF), regionale Wanddickenzunahme und Wandbewegung) ermittelt.

Es wird empfohlen, sowohl die Belastungs- als auch die Ruheaufnahme als gated SPECT durchzuführen. Wenn die LV EF der Belastungsaufnahme, welche 15 bis 60 min nach der eigentlichen Belastung akquiriert wird, um mehr als 5 % unter der LVEF der Ruheaufnahme liegt, deutet dieser Befund auf ein *myokardiales Stunning* (passagere ischämieinduzierte ventrikuläre Funktionsstörung) hin. Ein myokardiales Stunning kann auch längere Zeit nach der Belastung nachweisbar sein und sowohl bei ergometrischen als auch bei pharmakologischen Belastungen auftreten [2]. Das Ausmaß des LVEF-Abfalls korreliert mit der Ausprägung und Ausdehnung der Ischämie. Je früher die Aufnahmen nach der Belastung durchgeführt werden, desto größer ist der ischämieinduzierte Abfall der LVEF [3, 4]. Daher sollte das Zeitintervall zwischen Injektion und Post-Belastungsaufnahme im Befund dokumentiert werden. Bei koronaren Mehrgefäßerkrankungen mit verminderter Perfusion im gesamten Myokard und nur geringen regionalen Perfusionsstörungen im Szintigramm kann der Abfall der LVEF eine richtungsweisende Zusatzinformation liefern [5]. Darüber hinaus liefern die mit der gated SPECT ermittelten Funktionsparameter Informationen zur Risiko- und Prognoseabschätzung (s. 2.1.5).

Der klinische Nutzen der gated SPECT in Ruhe liegt in der verbesserten Identifikation von Schwächungsartefakten, wodurch sich die Spezifität der Myokard-SPECT verbessert. Myokardwandabschnitte mit einer absorptionsbedingten Minderbelegung weisen eine normale Wandbewegung und Wandverdickung auf, Abschnitte mit einer Minderbelegung infolge einer Vernarbung eine verminderte oder fehlende Wandbewegung und Wandverdickung [6]. Die Ruheaufnahme ist für diese Differenzierung ausschlaggebend, denn in den Post-Stressaufnahmen kann eine Minderbelegung mit erhaltener Wandbewegung durch eine Absorption hervorgerufen sein, aber auch ischämischem Myokard entsprechen, dessen Funktion sich nach der Belastung bereits wieder vollständig erholt hat [2, 7].

2.1.3 Absorption und Absorptionskorrektur

Die Photonenstrahlung aus dem linksventrikulären Myokard wird durch das umliegende Gewebe je nach Emissionsort unterschiedlich geschwächt (Compton-Streuung oder Absorption). In der Bildgebung resultieren hieraus „scheinbare“ Aktivitätsminderbelegungen, die die diagnostische Genauigkeit vermindern. Auf Grund der geringeren Photonenenergie sind die Schwächungsphänomene bei Tl-201 ausgeprägter als bei Tc-99m.

Durch Aufnahmen in Bauch- und Rückenlage können Schwächungsartefakte detektiert und reduziert werden. Allerdings verdoppelt sich die Untersuchungsdauer [8]. Mit der gated SPECT können auch Schwächungsartefakte bis zu einem gewissen Grad erkannt werden [6] (s. 2.1.2).

Absorptionsartefakte lassen sich nur durch eine individuell gemessene Schwächungskorrektur zufriedenstellend korrigieren. Hierbei wird die Strahlenabsorption durch das Körpergewebe mit radioaktiven Transmissionsquellen oder mit einer CT (Hybrid-Systeme) ermittelt. Mit den errechneten regionalen Absorptionskoeffizienten erfolgt dann die Korrektur der Emissionsaufnahmen. Die Strahlenexposition für eine Transmissionsmessung liegt bei CT-basierten Systemen bei 0,4 bis 0,9 mSv, bei Systemen mit Transmissionsquellen < 10 µSv [9-11]. Eine Schwächungskorrektur erhöht die Spezifität signifikant, die Sensitivität der Myokard-SPECT verbessert sich nicht grundlegend [12].

2.1.4 Diagnostische Genauigkeit

Die diagnostische Genauigkeit der Myokard-SPECT bei der koronaren Herzkrankheit wird oftmals in Bezug auf die Eigenschaft beschrieben, Koronarstenosen ab einer definierten Lumeneinengung nachzuweisen oder Stenosen auszuschließen. Als Maßzahlen werden üblicherweise Sensitivität und Spezifität gegenüber dem Referenzverfahren Koronarangiographie angegeben.

Die Koronarangiographie selbst ist als Referenzverfahren nicht uneingeschränkt geeignet, da mikrovaskuläre Gefäßerkrankungen und endotheliale Dysfunktionen, die die Perfusionsreserve beeinträchtigen können und sich szintigraphisch darstellen, nicht erfasst werden. Für die Validierung der Myokard-SPECT wird üblicherweise der Nachweis koronarangiographischer Stenosen > 50 % oder > 75 % herangezogen.

Die mit dieser Methode ermittelten Werte für Sensitivität und Spezifität der Myokard-SPECT und anderer bildgebender Verfahren sind in Tabelle 1 aufgeführt. Mit der gated SPECT und/oder einer Schwächungskorrektur erhöht sich die Spezifität des Verfahrens. Durch die gated SPECT ergibt sich eine Zunahme der Spezifität um bis zu 8 %, mit der Schwächungskorrektur um bis zu 17 % und mit der Kombination um bis zu 22 %. Demzufolge kann eine Spezifität von 80 bis 85 % erreicht werden [12-14].

Bei der diffusen, hochgradigen 3-Gefäß-KHK mit global verminderter Perfusion ist die Genauigkeit der Myokard-SPECT eingeschränkt. In diesem KHK-Stadium fehlt das normal perfundierte Referenzareal, so dass bei Ischämien, die das gesamte Myokard gleichermaßen betreffen, das Ausmaß der Ischämie unterschätzt werden kann (2.1.1). Allerdings verbessert die Hinzunahme der Ruhe- und Post-Stress-LVEF die Erkennung einer Mehr-Gefäß-Erkrankung substantiell [5]. Da die kardiale Perfusions-PET eine quantitative Perfusionsmessung erlaubt, ist sie gerade bei der 3-Gefäß-KHK, fortgeschrittenen Formen der KHK oder diffusen Gefäßveränderungen genauer als die Myokard-SPECT.

Sensitivität und Spezifität sind als alleinige Deskriptoren der Myokard-SPECT nur bedingt geeignet. Bei vielen publizierten Studien liegt ein „Referral Bias“ vor, der zu einer Überschätzung der Sensitivität und einer Unterschätzung der Spezifität führt. Der Grund liegt darin, dass bei einem pathologischen Befund häufiger eine Koronarangiographie durchgeführt wird als bei einem normalen.

Tabelle 1: Metaanalysen zur diagnostischen Genauigkeit bildgebender Verfahren bei der Diagnostik der chronischen KHK.

		Sensitivität	Spezifität
[15]	10 Studien (5 prospektiv, 5 retrospektiv), N=1727 Referenz: KA (≥ 50 %)	0,70 (0,58 – 0,79) SPECT 0,79 (0,72 – 0,84) MRT	0,76 (0,66 – 0,83) SPECT 0,75 (0,65 – 0,83) MRT
[16]	SPECT: 13 Studien, N=1323 MRT: 28 Studien, N=2970 Echo: 10 Studien, N=795 Referenz: KA (≥ 50-75 %)	0,83 (0,73 – 0,89) SPECT 0,91 (0,88 – 0,93) MRT 0,87 (0,81 – 0,91) X-Echo	0,77 (0,64 – 0,86) SPECT 0,80 (0,76 – 0,83) MRT 0,72 (0,56 – 0,83) X-Echo
[17]	SPECT: 115 Studien, N=11.212 PET: 9 Studien, N=650 Referenz: KA (≥ 50 %)	0,88 (0,87 – 0,90) SPECT 0,93 (0,88 – 0,95) PET	0,76 (0,72 – 0,79) SPECT 0,81 (0,67 – 0,90) PET
[18]*	SPECT: 8 Studien, N=1755 PET: 15 Studien, N=1344 Referenz: KA (> 50 %/> 70 %)*	0,90 (0,88 – 0,92) SPECT 0,85 (0,82 – 0,87) PET	0,88 (0,85 – 0,91) SPECT 0,88 (0,85 – 0,91) PET
[19]	SPECT: 114 Studien, N=17.901 PET: 15 Studien, N=1319 MRT: 37 Studien, N=2841 Referenz: KA (≥ 50 %)	0,88 (0,88 – 0,89) SPECT 0,84 (0,81 – 0,87) PET 0,89 (0,88 – 0,91) MRT	0,61 (0,59 – 0,62) SPECT 0,81 (0,74 – 0,87) PET 0,76 (0,73 – 0,78) MRT
[20]	13 Studien, N=1017 Referenz FFR**	0,77 (0,70 – 0,83) SPECT	0,77 (0,67 – 0,84) SPECT
[21]	37 Studien, N=2048 Referenz KA und FFR	0,74 (0,67 – 0,79) SPECT 0,84 (0,75 – 0,91) PET 0,69 (0,56 – 0,79) X-Echo 0,89 (0,86 – 0,92) MRT 0,88 (0,82 – 0,92) CT	0,79 (0,74 – 0,83) SPECT 0,87 (0,80 – 0,92) PET 0,84 (0,75 – 0,90) X-Echo 0,87 (0,83 – 0,90) MRT 0,80 (0,73 – 0,86) CT

KA: (invasive) Koronarangiographie; X-Echo: Stressechokardiographie

* Betrachtung für Stenosegrad > 50 % und Stenosegrad > 70 %

** Fractional flow reserve (somit in diesen Studien Vergleich verschiedener funktioneller Verfahren).

2.1.5 Bewertung der Prognose und therapeutische Entscheidungen

Der entscheidende klinische Nutzen der Myokard-SPECT besteht in der prognostischen Aussagekraft, eine Risikostratifizierung für klinisch bedeutsame kardiale Ereignisse (Herzinfarkt oder Tod aus kardialer Ursache) zu erlauben.

Bei einem unauffälligen Untersuchungsergebnis ist das Risiko für ein schweres kardiales Ereignis mit dem der Normalbevölkerung vergleichbar (< 1 %/Jahr). Bei einem pathologischen Resultat liegt es deutlich höher (0,85 vs. 5,9 %/Jahr, 69.655 Patienten, 39 Studien) [22]. Bestimmte Risikogruppen, wie zum Beispiel Diabetiker oder Patienten mit einer Niereninsuffizienz, haben sowohl bei einem normalen als auch bei einem pathologischen Befund ein höheres Risiko.

Die kardiale Mortalität und das Infarktrisiko steigen mit dem Ausmaß belastungsinduzierter Perfusionsstörungen [23].

Die LVEF (aus der gated SPECT) liefert unabhängig von der Perfusion einen weiteren Informationsbaustein zur Risiko- und Prognoseeinschätzung. Das Mortalitätsrisiko steigt mit sinkender LVEF und gleichzeitig mit der Ischämiebelastung [24].

Über das gesamte Ausprägungsspektrum der KHK, d. h. vom Verdacht auf eine KHK bis zur Mehrgefäßerkrankung, können mit der Myokard-SPECT Niedrig-Risiko- und Hoch-Risiko-Patienten identifiziert werden [22].

Das Ausmaß der Ischämie kann für therapeutische Entscheidungsprozesse herangezogen werden. Bei einer Ischämiebelastung < 10 bis 12 %, anhand des Summed Difference Score (SDS, s. 4.7.4) ermittelt, ist die kardiale Sterblichkeit bei einer optimalen medikamentösen Therapie geringer als bei einer Revaskularisation kombiniert mit einer optimalen kardialen Medikation. Oberhalb dieses Schwellenwertes, d.h. SDS > 10 bis 12 %, kehrt sich dieses Verhältnis um [25].

Dieser Ansatz beruht auf retrospektiven Registerdaten. Geeignete prospektive Studien stehen noch aus (siehe laufende ISCHEMIA-Studie (www.ischemiatrial.org)). Aus dem Ergebnis der Myokard-SPECT ist auf der Basis der Risiko- und Prognosedaten orientierend das weitere diagnostische und therapeutische Konzept in Tabelle 2 ableitbar. Zu betonen ist, dass für jeden Patienten, von der klinischen Situation und der Symptomatik abhängig, individuelle Entscheidungen zu treffen sind.

Ischämiebelastung beinhaltet Ausdehnung und Ausprägung einer Ischämie (s. 4.7.4) In verschiedenen nicht-nuklearmedizinischen Leitlinien wird anstelle der Ischämiebelastung nur die Ischämieausdehnung berücksichtigt. In der ESC Leitlinie wurde als „high risk“ Konstellation eine Ischämieausdehnung von > 10 % festgesetzt [26].

Tabelle 2: Risikobeurteilung und therapeutisches Konzept anhand des Ergebnisses der Stress-Myokard-SPECT [27].

Ergebnis	Risiko	Behandlung
Normal	Kein erhöhtes Risiko (Risiko entspricht der Normalbevölkerung)	Risikofaktormodifikation
Gering pathologisch	Niedriges Mortalitätsrisiko, mittleres Herzinfarktrisiko	Aggressive Risikofaktormodifikation, medikamentöse Behandlung, Koronarangiographie nur bei Symptomen
Mäßig bis deutlich pathologisch	Mittleres bis hohes Risiko eines Herzinfarktes und eines Herztodes	Koronarangiographie, Revaskularisation, Risikofaktormodifikation

2.1.6 Bewertung einer „falsch-positiven“ Myokard-SPECT

In der klinischen Diagnostik gibt es pathologische Myokard-SPECT-Ergebnisse ohne dass sich ein Korrelat in der Koronarangiographie findet. Ein derartiges Resultat sollte (sofern ein technisches Artefakt ausgeschlossen ist) nicht als „falsch positiv“ eingestuft werden, sondern im klinischen Kontext des Patienten bewertet werden.

In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass positive Befunde bei Ausschluss einer höhergradigen Koronarstenose in der Angiographie auf eine mikrovaskuläre Erkrankung oder eine endotheliale Dysfunktion hinweisen und mit einer schlechteren Prognose als Normalbefunde einhergehen [28, 29].

2.1.7 Vitalitätsdiagnostik

Vor Koronarinterventionen (PTCA oder Bypass) ist die Vitalitätsdiagnostik von kontraktionsgestörtem Myokard anzustreben, da nur vitales Myokard potentiell erholungsfähig ist. Bei Nachweis von vitalem Myokard, das technisch revaskularisierbar ist, kann die kardiale Mortalität durch eine Revaskularisation im Vergleich zur medikamentösen Therapie deutlich gesenkt werden. Patienten mit avitalen Myokardanteilen in einem zu revaskularisierende Myokardareal profitieren im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie nicht von einer Revaskularisation [30].

In der bisher größten prospektiven Studie (STICH Trial) zu diesem Thema konnte kein klarer Vorteil der Vitalitätsdiagnostik vor einer Revaskularisation nachgewiesen werden [31]. Allerdings weist die Studie erhebliche Mängel auf. Nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie kommt der nuklearkardiologischen Vitalitätsdiagnostik eine zentrale Rolle bei der Therapieplanung der KHK zu.

Der Hauptindikationsbereich für die Vitalitätsdiagnostik ist bei Patienten mit stabiler chronischer KHK, eingeschränkter LVEF (Schwellenwert meist < 35 %) und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz gegeben [32, 33].

Als nuklearkardiologische Verfahren zur Vitalitätsdiagnostik eignen sich

- Die Beurteilung des Glukosestoffwechsels des Gewebes mit der F-18-FDG PET-CT oder
- die Beurteilung der Perfusion des vitalen Gewebes mit der Myokard-SPECT.

Für die Vitalitätsdiagnostik – als Myokard-SPECT durchgeführt – sollte eine optimale Ruhe-Perfusions-Situation vorliegen, d. h. Injektion unter kompletter antianginöser Medikation, ggf. ergänzt durch vorherige (5 bis 10 min) sublinguale Nitratgabe (400 bis 800 µg, 2 Sprühstöße) [33]. Für die TI-201 Myokard-SPECT mit Injektion in Ruhe und Redistributionsaufnahmen nach 3 bis 4 h, ggf. nach 24 h, ergibt sich trotz der höheren Strahlenexposition bei dieser speziellen Fragestellung ebenfalls eine prinzipielle Indikation.

Die F-18 FDG PET-CT zeigt bei der Vitalitätsdiagnostik eine höhere Genauigkeit als die Myokard-SPECT und ist besonders bei Patienten mit schlechter LVEF (< 30 bis 40 %), wenn verfügbar, als nuklearkardiologisches Verfahren der Wahl heranzuziehen. Aufgrund der direkten Visualisierung des Myokard-Stoffwechsels weist das Verfahren direkt ischämisch kompromittiertes, aber noch vitales Myokard (hibernierendes Myokard) nach. In Kombination mit einer Ruheperfusion-SPECT oder Ruheperfusion-PET gelingt auch dann ein Vitalitätsnachweis, wenn eine Ruheperfusionstörung durch eine hochgradige Stenose vorliegt. Es zeigt sich bei dieser Konstellation ein sog. Perfusion-Vitalitäts-Mismatch [33].

Ein hohes Erholungspotential nach einer Revaskularisation besitzen Myokardsegmente mit > 55 % der maximalen Radiopharmakon-Aufnahme und noch nachweisbarer Wandbewegung [34]. Als Schwellenwert für eine Revaskularisation wird oft ein > 10%iger dysfunktioneller Myokardanteil (in Bezug auf das gesamte Myokard), welcher jedoch vital ist, angesehen. Beweisende Studien zu diesem Wert liegen bisher nicht vor [32, 33].

Alternative Verfahren stellen die low-dose-Dobutamin Stress-Echokardiographie, die low-dose-Dobutamin MRT oder die Late-enhancement MRT mit Gadolinium (LGE) dar [32, 33].

3 Indikationen

3.1 Indikationen im Rahmen der KHK Diagnostik

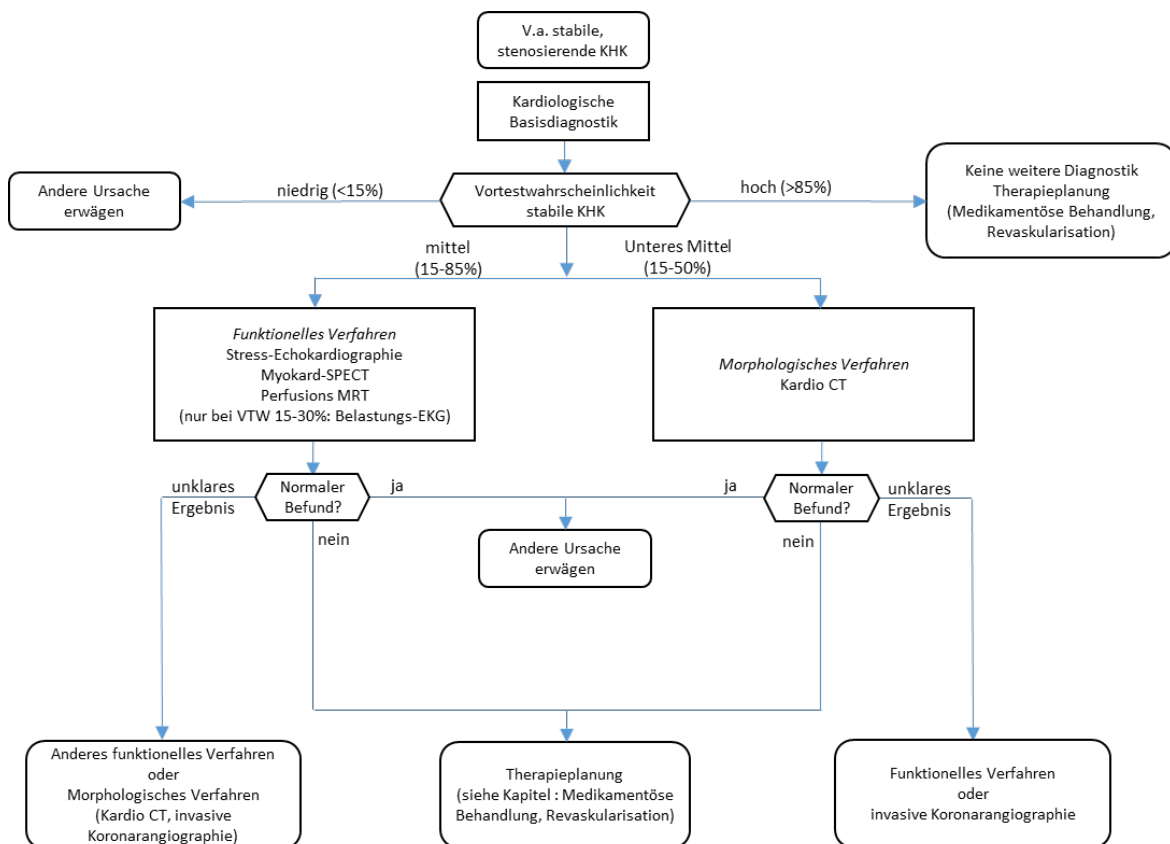
Bildgebende Verfahren, wie die Myokard-SPECT kommen zum Einsatz, wenn bei Patienten der Verdacht auf eine chronische KHK besteht und eine entsprechende Vortestwahrscheinlichkeit vorliegt (Tabelle 3). Als Indikationsbereich für die bildgebende kardiologische Diagnostik wird eine KHK-Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 85 % (mittlere Vortestwahrscheinlichkeit) angesehen [26].

Bei Wahrscheinlichkeiten außerhalb dieses Bereiches werden falsch positive oder falsch negative Testergebnisse sehr häufig. Die Myokard-SPECT ist deshalb, wie auch bei den anderen funktionellen nicht-invasiven Verfahren der Bildgebung, bei Vortestwahrscheinlichkeiten < 15 % und > 85 % als diagnostischer Ansatz nicht zu empfehlen.

Die Vortestwahrscheinlichkeiten sind abhängig von Alter, Geschlecht und der Brustschmerzsymptomatik. Die Werte sind in Tabelle 3 aufgelistet [26, 35].

Die Indikation für eine bildgebende KHK-Diagnostik und damit für die Myokard-SPECT kann dem Ablaufschema aus der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) „Chronische KHK“ entnommen werden [36]:

Abbildung 1: Entscheidungspfad für den Einsatz bildgebender Verfahren bei der Diagnostik der chronischen KHK nach [26, 36].



Die nicht-invasiven bildgebenden Verfahren können hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit als vergleichbar angesehen werden (Tabelle 1). Es sollte bei der Auswahl die lokale Verfügbarkeit, die individuelle Situation des Patienten und die Expertise berücksichtigt werden. Die Myokard-SPECT und die Stress-Echokardiographie sind im Gegensatz zur MRT und CT-Angiographie GKV-Leistungen.

Tabelle 3: Vortestwahrscheinlichkeiten für eine stenosierende KHK bei stabiler Symptomatik. Die für die Diagnostik in Betracht kommenden Konstellationen bzw. Werte sind hervorgehoben [26, 35].

Alter* [Jahre]	Typische Angina Pectoris		Atypische Angina Pectoris		Nicht anginöse Brustschmerzen	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30–39	59 %	28 %	29 %	10 %	18 %	5 %
40–49	69 %	37 %	38 %	14 %	25 %	8 %
50–59	77 %	47 %	49 %	20 %	34 %	12 %
60–69	84 %	58 %	59 %	28 %	44 %	17 %
70–79	89 %	68 %	69 %	37 %	54 %	24 %
>80	93 %	76 %	78 %	47 %	65 %	32 %

Kriterien der typischen Angina pectoris:

1. Retrosternale Schmerzen oder Beschwerden.
2. Beschwerden sind durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress provozierbar.
3. Besserung der Beschwerden durch Ruhe und/oder Nitrat.

Atypische Angina pectoris:

Zwei der Kriterien treffen zu.

Nichtanginöse Brustschmerzen:

Nur ein Kriterium trifft zu.

Eine Sondersituation besteht bei Patienten mit einer *Vortestwahrscheinlichkeit* > 85 % und geringen Beschwerden unter individueller Medikation, bei denen im Fall eines hoch pathologischen Befundes in der Bildgebung eine Revaskularisation durchgeführt werden soll [26].

Bei Patienten mit *bekannter KHK und dem klinischen Verdacht auf eine Progredienz* der Erkrankung, sollte zur weiteren Diagnostik bevorzugt eine Bildgebung mit einem funktionellen, nicht-invasiven Verfahren angewendet werden. Sofern eine Voruntersuchung mit einem dieser Verfahren vorliegt, sollte aufgrund der Vergleichbarkeit möglichst dasselbe Verfahren erneut eingesetzt werden [36].

3.2 Appropriate Use-Indikationen

Eine detaillierte Analyse und Katalogisierung verschiedener Indikationen bei der stabilen, chronischen KHK unter Berücksichtigung klinischer und wirtschaftlicher Gesichtspunkte stellen die Appropriate Use-Indikationen (sog. angemessene Indikationen) dar. Sie wurden 2013 überarbeitet und für die verschiedenen bildgebenden Verfahren bewertet. Für die detaillierte Auflistung sei auf die entsprechende Literaturstelle verwiesen [37]. Auf Europäischer Ebene werden Appropriate Use-Indikationen derzeit von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) erarbeitet (Stand 1/2016) [38].

4. Untersuchungsmethode, Vorgehensweise, Verfahren

4.1 Vorbereitung

4.1.1 Aufklärung und Patienteninformation

Die Patienten sollten vor der Untersuchung oder bereits bei der Anmeldung ein Informationsblatt oder eine Informationsbroschüre über den Untersuchungsablauf erhalten. Für die ergometrische Belastung ist auf geeignete Kleidung und Schuhwerk hinzuweisen. Am Tag der Untersuchung empfiehlt sich eine mündliche Information. Folgende Punkte sollten berücksichtigt werden:

- Zweck der Untersuchung
- Kurze Erklärung der Methodik
- Kurze Ablaufbeschreibung mit
 - Erläuterung des Belastungsverfahrens (bei medikamentösen Belastungen Dauer, Symptomatik, Nebenwirkungen)
 - Liegedauer unter der Kamera
 - Hinweis Bewegungen unter der Kamera zu vermeiden
 - Gesamtdauer der Untersuchung
 - Information zur Strahlenexposition

Nach § 80 Abs. 2 Satz 2 der StrlSchV sind Patienten über frühere medizinische Anwendungen radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung, die für die vorgesehene Anwendung von Bedeutung sind, zu befragen. Grundsätzlich gilt, dass nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren nur bei dringlicher Indikation durchgeführt werden dürfen [39].

Nach § 85 StrlSchV ist das Ergebnis der Befragung aufzuzeichnen und 10 Jahre lang aufzubewahren [39].

Eine schriftliche Einverständniserklärung ist für normale diagnostische Bildgebungsverfahren in der klinischen Routine nicht zwingend erforderlich, wird für eventuelle Beweis Zwecke aber dringend empfohlen.

4.1.2 Patientenvorbereitung

Das Ziel der Patientenvorbereitung ist, eine bestmögliche Aufnahme des Radiopharmakons im Myokard und eine nur minimale Anreicherung im umliegenden Gewebe (überwiegend Gastrointestinaltrakt) zu erreichen. Folgende vorbereitende Maßnahmen sind geeignet [40]:

Die Belastungsuntersuchung sollte nach mindestens 4-stündiger Nahrungskarenz erfolgen. Bei Diabetikern ist ein leichtes Frühstück möglich. Nach der Injektion sollten die Patienten etwas Fetthaltiges essen (z. B. Käse- oder Wurstbrot/-brötchen), reichlich trinken (keine kohlen säurehaltigen Getränke) und sich bewegen (herumgehen) [41]. Die Vorbereitungen für die Ruheuntersuchung erfolgen entsprechend. Bei Ein-Tages-Protokollen (zuerst Belastungs-, dann Ruheuntersuchung) entfällt für die Ruheuntersuchung die Nahrungskarenz.

Im Fall einer medikamentösen Belastung mit einem Vasodilatator (Adenosin oder Regadenoson) dürfen mindestens 12 h vor der Belastungsuntersuchung keine koffeinhaltigen Speisen oder Getränke eingenommen werden (dazu gehören Kaffee, Espresso, Cappuccino, Cola, Cola light, schwarzer Tee, grüner Tee, Teemischungen, Speisen mit Schokolade) [42, 43]. Koffeinhaltige Medikamente, z. B. Schmerzmittel wie Aspirin® forte oder Grippemedikamente wie Grippostad® (enthält 25 mg Koffein pro Kapsel) und theophyllinhaltige Medikamente müssen für mindestens 24 h pausiert werden [44]. Dipyridamolhaltige Medikamente (z. B. Aggrenox®) sollten ebenfalls mindestens 24 h abgesetzt werden.

4.2 Durchführung der Untersuchung

4.2.1 Vorbereitende Maßnahmen

Informationen zur kardiovaskulären Krankengeschichte und zu vorhergehenden diagnostischen und interventionellen Maßnahmen sollten vor der Untersuchung vorliegen. Der untersuchende Arzt muss sich vor der Belastung ein Bild vom kardiovaskulären Status des Patienten machen. Hierzu gehören: Anamnese mit vorangegangenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, Symptome, Risikofaktoren und Medikation. Bei Einnahme von Beta-Blockern, Nitraten und Kalzium-Antagonisten ist der Zeitpunkt der letzten Medikation zu erfragen.

Nach § 80 und § 82 der StrlSchV ist die rechtfertigende Indikation zur Untersuchung von einem Arzt mit der erforderlichen Fachkunde im Strahlenschutz zu stellen [39]. Eine rechtfertigende Indikation ist gegeben, wenn der gesundheitliche Nutzen der Untersuchung das Strahlenrisiko überwiegt (s. Kapitel 3).

Strahlungsabsorbierende Gegenstände im Thoraxbereich sollten vor der Aufnahme entfernt werden. Implantate (Silikon, Metall, u. a.) müssen als mögliche Ursache für Schwächungsartefakte berücksichtigt werden.

4.2.2 Absetzen von Medikamenten vor einer Belastung

Alle kardialen Medikamente haben in unterschiedlichem Ausmaß einen Einfluss auf die myokardiale Perfusion und können die Genauigkeit der Myokard-SPECT verringern [45]. Beta-Blocker und Kalzium-Antagonisten senken den Sauerstoffverbrauch und beeinflussen damit auch die Perfusion bzw. die Perfusionssteigerung unter Belastung. Ferner hemmen Beta-Blocker den Anstieg von Puls und Blutdruck unter Belastung und erschweren somit eine adäquate ergometrische Belastung mit Erreichen der Zielherzfrequenz.

Zu Beta-Blockern und der diagnostischen Genauigkeit der Myokard-SPECT unter Adenosin gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Zum einen wird ein signifikanter Einfluss von Beta-Blockern auf die Sensitivität der Myokard-SPECT beschrieben [46], zum anderen kein Einfluss von Beta-Blockern bei der Myokard-SPECT gefunden [47]. Die eigentliche diagnostische Entscheidung scheint jedoch nicht wesentlich beeinflusst zu werden [48].

Nitrate, Beta-Blocker und Kalzium-Antagonisten sollten vor einer Myokard-SPECT ausreichend lange abgesetzt werden, speziell wenn es um die Erstdiagnostik der KHK geht. Die Medikamentenpause sollte mindestens 24 h betragen. Bei Beta-Blockern mit langer Halbwertszeit sollte bis 48 h pausiert werden.

Als Orientierung gilt eine Pausierung von 3 bis 5 Halbwertszeiten. Sublinguales Nitroglycerin kann bis 2 h vor der Belastung eingenommen werden. Wenn hingegen die Effektivität einer antianginösen Therapie mit der Myokard-SPECT dokumentiert werden soll, ist die Durchführung der Untersuchung unter laufender Medikation indiziert.

Insbesondere bei herzkranken Patienten sollten die kardialen Medikamente nur in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt abgesetzt werden.

Eine Auflistung gängiger kardialer Medikamente und ihrer Halbwertszeiten zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4: Halbwertszeiten gängiger kardialer Medikamente

Beta Blocker: Metoprolol 3,5 h, Bisoprolol 11 h, Nebivolol 24 h
Kalziumantagonisten: Nifedipin 2 h, Verapamil 4 h, Amlodipin 40 h
ACE Hemmer: Enalapril 11 h, Lisinopril 13 h, Ramipril 15 h
Nitrate: Molsidomin 2 h, Pentaerythryltetranitrat 6 h, ISMN 15 h

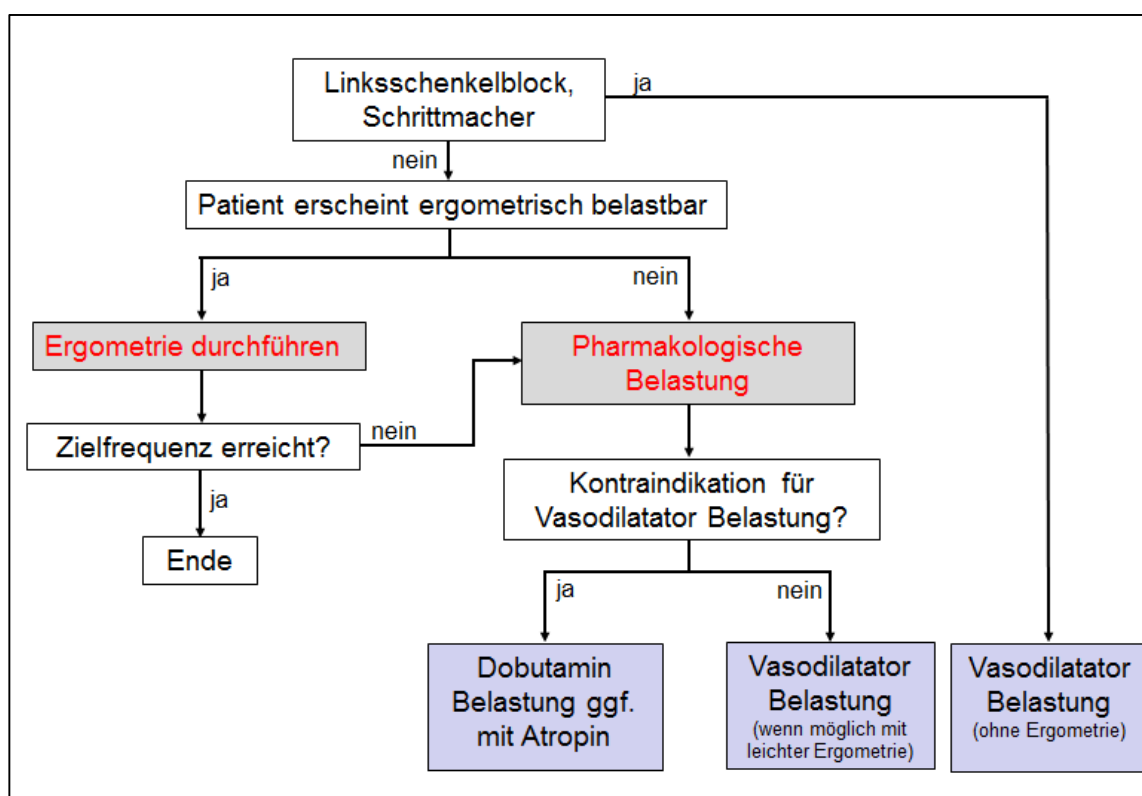
4.2.3 Belastungsverfahren

Um Koronarstenosen zu detektieren, ist die Myokardperfusion maximal zu steigern. Die Durchblutungssteigerung kann ergometrisch oder medikamentös erfolgen. Jede Belastung sollte mit regelmäßiger Überwachung von Puls, Blutdruck und unter 12-Kanal-EKG-Kontrolle erfolgen. Ein Arzt mit der erforderlichen Kenntnis und Erfahrung in Notfallsituationen muss während der Belastung zugegen sein. Ebenso muss das Notfallinstrumentarium mit Defibrillator und Medikamenten vor Ort einsatzbereit zur Verfügung stehen. Die Häufigkeiten schwerer Nebenwirkungen unterscheiden sich für die verschiedenen Belastungsmodalitäten nicht grundsätzlich. Sie sind selten, so dass sowohl die ergometrische als auch die medikamentöse Belastung sicher und zuverlässig sind.

Ist auf Grund von Begleiterkrankungen, Trainingsmangel oder mangelnder Compliance eine ergometrische Belastung bzw. Ausbelastung nicht möglich, kann die myokardiale Perfusionssteigerung auch pharmakologisch erreicht werden. Abbildung 2 zeigt die Entscheidungspfade für den Einsatz der verfügbaren Belastungsverfahren.

Ergometrische und pharmakologische Belastungen können in vergleichbarer Genauigkeit Perfusionsstörungen detektieren (Metaanalyse mit 24 Studien, 14.918 Patienten) [49].

Abbildung 2: Entscheidungspfad zur Auswahl des geeigneten Belastungsverfahrens für die Myokard-Perfusions-Szintigraphie



4.2.3.1 Ergometrie

Bei der Ergometrie wird der Sauerstoffverbrauch des Myokards erhöht und regulatorisch die Perfusion gesteigert. Die Ergometrie erfolgt als Stufentest beginnend bei 25 bis 50 W und ein- bis zweiminütlicher Steigerung um 25 bis 50 W. Sofern die Belastung nicht symptomlimitiert abgebrochen werden muss, sollte eine submaximale Ausbelastung mit einer Herzfrequenz von $0,85 \times (220 - \text{Alter})$ erzielt sein, wenn das Radiopharmakon injiziert wird. Bei Injektion des Radiopharmakons unterhalb dieses Schwellenwerts, vermindert sich die Sensitivität der Myokard-SPECT deutlich [50].

Orientierend kann das Rate-Pressure-Produkt (Systolischer Blutdruck x Herzfrequenz) als Maß der Perfusionssteigerung durch eine Belastung in folgender Kategorisierung herangezogen werden:

- 20.000 bis 25.000 genügende,
- 25.000 bis 30.000 gute,
- > 30.000 mm Hg/min sehr gute Perfusionssteigerung.

Das Rate-Pressure-Produkt berücksichtigt die Hauptsauerstoffverbraucher des Herzmuskels, welche wiederum mit einer myokardialen Perfusionssteigerung einhergehen [51].

Die Injektion des Radiopharmakons erfolgt auf der höchsten Belastungsstufe, die danach für 1 bis 2 min aufrechterhalten wird. So wird das Radiopharmakon auch nach mehreren Kreislaufpassagen noch im Zustand der gesteigerten Perfusion von den Myokardzellen aufgenommen. Die absoluten und relativen Kontraindikationen für eine Ergometrie sind in Tabelle 5 aufgelistet, die Abbruchkriterien in Tabelle 6.

Tabelle 5: Kontraindikationen für eine Ergometrie oder einen Dobutamin-Stress-Test

Absolute Kontraindikationen

- Akutes Koronarsyndrom
- Instabile Angina pectoris
- Herzrhythmusstörungen mit Symptomatik und/oder eingeschränkter Hämodynamik
- Symptomatische schwere Aortenstenose
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akute Lungenembolie
- Akute Myokarditis
- Akute Perikarditis
- Akute Aortendissektion

Relative Kontraindikationen

- Hauptstammstenose
- Klappenerkrankungen mäßigen Schweregrades
- Bekannte Elektrolytstörungen
- Arterielle Hypertonie (RR > 200 mm Hg syst., > 110 mm Hg diast.)
- Tachyarrhythmie oder Bradyarrhythmie
- Hypertrophe Kardiomyopathie und andere Formen der Ausflussbahnobstruktion
- Höhergradige AV-Blockierungen
- Physische und/oder psychische Beeinträchtigungen
- Linksschenkelblock
- Ventrikulärer Schrittmacherrhythmus

Tabelle 6: Abbruchkriterien bei Belastungs-Untersuchungen**Absolute Abbruchkriterien**

- ST-Strecken-Senkung > 3 mm
- ST-Strecken-Hebung > 1 mm
- Blutdruckabfall bei der Ergometrie > 10 mm Hg (Vergleich zum Ausgangs-Blutdruck) mit Zeichen einer myokardialen Ischämie (Angina pectoris, ST-Senkung)
- Mäßige bis schwere Angina pectoris-Symptomatik
- Schwere Dyspnoe
- Klinische Zeichen einer Minderperfusion (Zyanose)
- Anhaltende ventrikuläre Tachykardie
- Erschöpfung des Patienten
- Technische Probleme (defekte EKG-Registrierung, Monitor-Ausfall)

Relative Abbruchkriterien

- Hypertensive Fehlregulation (RR syst. 230 bis 260 mm Hg, RR diast. > 115 mm Hg)
- Blutdruckabfall > 10 mm Hg (Vergleich zum Ausgangs-Blutdruck) ohne Zeichen einer myokardialen Ischämie (keine Angina pectoris, keine ST-Senkung)
- Polymorphe Extrasystolie, Paare (2 konsekutive VES), Salven (> 3 konsekutive VES)
- Supraventrikuläre Tachykardien
- Bradyarrhythmien
- Auftreten von Leitungsstörungen (höhergradiger AV-Block, Schenkelblock)
- Verstärkte Angina pectoris-Symptomatik

Abkürzungen: EKG – Elektrokardiogramm, VES – ventrikuläre Extrasystolen

Patienten mit permanentem oder belastungsinduziertem Linksschenkelblock oder mit ventrikulärer Schrittmacherstimulation sollten wegen der höheren Rate falsch-positiver Befunde bei einer ergometrischen Belastung oder einer Dobutamin-Belastung rein pharmakologisch mit einem Vasodilatator (ohne zusätzliche Ergometrie) belastet werden [52-54]. Bei einem Rechtsschenkelblock kann eine Ergometrie durchgeführt werden. Hier liegt keine Störung im Kontraktionsablauf vor, die die Perfusion beeinflusst.

Sofern adäquat realisierbar, ist einer Ergometrie gegenüber einer medikamentösen Belastung der Vorzug zu geben. Eine ergometrische Belastung liefert gleichzeitig Auskunft über die kardiopulmonale und physische Leistungsfähigkeit, die Kreislaufreaktion, Arrhythmien und die Symptomatik des Patienten.

Weitere Details sind der Leitlinie zur Ergometrie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung zu entnehmen [55].

4.2.3.2 Pharmakologische Belastungsverfahren

4.2.3.2.1 Vasodilatoren

4.2.3.2.1.1 Adenosin

Adenosin bewirkt über A_{2a} -Rezeptoren eine Vasodilatation im Koronarsystem und dadurch eine Perfusionssteigerung. Diese Perfusionssteigerung erfolgt nur in nicht-stenotierten Gefäßabschnitten. Poststenotische Gefäßabschnitte weisen autoregulatorisch vermittelt bereits eine maximale Weitstellung der Widerstandsgefäße auf, um den Druckabfall über der Stenose zu kompensieren. Hier können Vasodilatoren keine weitere Perfusionssteigerung hervorrufen. In der Myokard-SPECT findet sich daher in poststenotischen Versorgungsgebieten eine geringere Aufnahme des Radiopharmakons als in normal perfundierten Myokardsegmenten. Weitere Wirkungen werden über die verschiedenen Adenosin Rezeptoren vermittelt [45].

Adenosin bewirkt infolge der Vasodilatation einen reflektorischen Anstieg der Herzfrequenz um etwa 10 % und einen geringen Blutdruckabfall. Es ist daher nicht kreislaufbelastend. Der myokardiale Sauerstoffverbrauch wird nur minimal gesteigert. Im Gegensatz zur Ergometrie oder zu einer Dobutaminbelastung werden nur im seltenen Fall eines koronaren Steals Ischämien provoziert.

Adenosin hat mit einer Plasmahalbwertszeit von < 2 s eine kurze Wirkdauer und ist daher gut steuerbar. Symptome und Nebenwirkungen einer Adenosin-Infusion sind nach 1 bis 2 min nahezu komplett reversibel. Deutlich länger anhaltende Beschwerden können auf einen Vasospasmus oder ein akutes Koronarsyndrom hinweisen.

Die medikamentöse Belastung mit Adenosin kann über einen i.v.-Zugang mit einem 3-Wege-Hahn erfolgen, über den während der Infusion das Radiopharmakon ohne Unterbrechung der Adenosin-Zufuhr appliziert wird. Das Radiopharmakon sollte langsam appliziert werden, da ansonsten der venöse Adenosinanteil als Bolus vorgeschoben wird und Nebenwirkungen wie passagere AV-Blockierungen und andere Bradykardien auftreten können.

Adenosin wird mit $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ über 6 min infundiert. Bewährt hat sich eine Verdünnung mit NaCl auf 40 ml. Die Infusionsrate beträgt dann $400 \text{ ml}/\text{h}$. Kürzere Adenosin-Protokolle mit Infusionszeiten von 4 min und Injektion des Radiopharmakons nach 2 min sind möglich. Die American Society of Nuclear Cardiology (ASNC) empfiehlt das 6-Minuten-Protokoll, akzeptiert aber auf Grund der Datenlage auch ein 4-Minuten-Protokoll [56].

Eine Adenosin-Belastung lässt sich gut mit einer Ergometrie auf niedrigem Belastungsniveau (20 bis 60 W) kombinieren. Der Vorteil dieser Kombination liegt in seltener und abgemildert auftretenden Nebenwirkungen und einer günstigeren Bildgebung infolge einer geringeren gastrointestinalen Anreicherung des Radiopharmakons [57, 58].

Adenosin steigert die Myokardperfusion maximal auf 3 bis $4 \text{ ml}/\text{min}/\text{mg}$. Die Perfusionssteigerung ist höher als bei der Ergometrie [59]. Allerdings zeigen die SPECT-Radiopharmaka ein Uptake-Plateau bei Perfusionswerten > 2 bis $2,5 \text{ ml}/\text{min}/\text{g}$ auf. Deshalb bestehen trotz der höheren Perfusionssteigerung durch Adenosin keine grundsätzlichen Unterschiede im Aufnahmeverhalten und in der Genauigkeit zwischen einer ergometrischen und einer pharmakologischen Belastung [59]. PET-Perfusionsradiopharmaka haben in dieser Hinsicht deutlich günstigere Eigenschaften und erlauben durch die absolute Quantifizierbarkeit auch Differenzierungen in Hochflusssituationen. Das ist vor allem bei der Diagnostik von Frühstadien der KHK von Bedeutung.

Ticagrelor ist ein Thrombozytenaggregationshemmer und blockiert den Adenosin-Diphosphat-Rezeptor P2Y₁₂. Unter Ticagrelor zeigte sich ein signifikanter Anstieg des Adenosin-Spielgels im Blut, so dass in Kombination mit Adenosin häufigere und stärkere Nebenwirkungen auftreten können [60, 61]. Interaktionen mit Regadenoson wurden bisher nicht untersucht. Empfehlungen zu einer eventuellen Dosisanpassung von Adenosin und Regadenoson bei gleichzeitiger Ticagrelor-Medikation liegen bisher nicht vor [62].

Die Kontraindikationen für die Durchführung eines Vasodilatator-Stress-Tests sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Kontraindikationen für einen Vasodilatator-Stress-Test mit Adenosin

Absolute Kontraindikationen

- Akutes Koronarsyndrom
- mittel- und höhergradige obstruktive Ventilationsstörung (Indikation für Regadenoson)
- gesichertes Asthma bronchiale (Indikation für Regadenoson)
- theophyllinpflichtige COPD (Vasodilatoren wirken nicht)
- AV-Block II. oder III. Grades (kein implantierter Schrittmacher)
- Sick-Sinus-Syndrom (kein implantierter Schrittmacher)
- Hypotension (RR syst. < 90 mm Hg)

Relative Kontraindikationen

- Bradykardie
- leichte Formen einer COPD (vor Durchführung des Stress-Tests Gabe eines inhalativen Beta-Mimetikums) [63]
- rezente zerebrale Ischämie oder rezenter Infarkt

4.2.2.2.1.2 Regadenoson

Regadenoson ist ein selektiver A_{2a}-Agonist und als Rapiscan® in der EU zugelassen. Das Medikament ist seit September 2011 in Deutschland in Handel. Da Regadenoson nur an Adenosin-A_{2a}-Rezeptoren wirkt, ist die Nebenwirkungsrate zum Teil geringer als bei Adenosin umfasst aber ein vergleichbares Spektrum [64, 65]. Bei Patienten mit Asthma bronchiale und bei COPD-Patienten hat sich Regadenoson als sicher erwiesen [66, 67]. Wie bei Adenosin lässt sich Regadenoson mit einer Ergometrie auf niedrigem Belastungsniveau (20 bis 60 W) kombinieren und wird gut vertragen [68, 69].

Die Substanz wird als 5 ml Bolus (0,4 mg) über 10 s gewichtsunabhängig injiziert und 30 bis 40 s danach das Radiopharmakon.

Im Dezember 2014 erschien ein Rote Hand Brief zu Rapiscan® (Regadenoson) mit neuen Hinweisen zur „Minimierung des Risikos eines Schlaganfalls und einer Verlängerung von Rapiscan-bedingten Anfällen nach der Anwendung von Aminophyllin“.

4.2.2.2.2 Katecholamine (Dobutamin)

Ein Stress-Test mit Dobutamin wird bei ergometrisch nicht belastbaren oder nicht ausbelastbaren Patienten mit Kontraindikationen für Vasodilatoren durchgeführt. Als Sympathomimetikum steigert Dobutamin Herzfrequenz, Blutdruck und Kontraktilität, hierüber den myokardialen Sauerstoffverbrauch und reflektorisch die Perfusion. Bei Koronarstenosen werden Ischämien provoziert.

Die Belastung erfolgt in 3-minütigen Intervallen, beginnend mit einer Infusionsrate von 5 µg/kg/min und Steigerung auf 10, 20, 30 und 40 µg/kg/min. Eine Zielfrequenz von 0,85 x (220 - Alter) ist anzustreben. Wird diese auf der höchsten Stufe nicht erreicht, kann zusätzlich Atropin verabreicht werden (4 x 0,25 mg bis max. 1 mg i.v. im Abstand von ca. 1 bis 2 min) [70]. Die Zielfrequenz wird dann bei über 90 % der Patienten erreicht [71]. Die

Dobutaminwirkung (Plasmahalbwertszeit 120 s) kann mit einem Beta-Blocker (z. B. Beloc® i.v.) antagonisiert werden. Die Abbruchkriterien und Kontraindikationen entsprechen denen der Ergometrie (Tabelle 5 und 6).

4.3 Vorsichtsmaßnahmen

Siehe Leitlinie „Nuklearmedizinische Bildgebung“, Absatz II C (AWMF-Leitlinien-Register 031-030).

4.4 Radiopharmaka

Für die Myokard-SPECT stehen mit Tc-99m-Sestamibi, Tc-99m-Tetrofosmin und TI-201 drei kommerziell erhältliche Radiopharmaka zur Verfügung. In Deutschland wurden (Stand 2015) 98 % der Myokard-SPECT mit Tc-99m Radiopharmaka durchgeführt [72]. Es gibt zwischen den Radiopharmaka keine grundsätzlichen Unterschiede in der Genauigkeit, eine > 50%ige Koronarstenose nachzuweisen [73, 74].

TI-201 und Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka akkumulieren abhängig vom Funktionszustand der Kardiomyozyten zellulär. Daher sind diese Substanzen auch zur Vitalitätsdiagnostik einsetzbar (s. 2.1.7). Hierfür existieren spezielle Untersuchungsprotokolle (z. B. Applikation nach Nitroglycerin-Gabe und unter optimaler antianginöser Therapie, TI-201-Reinjektion) [73].

4.4.1 Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka (Sestamibi und Tetrofosmin)

Tc-99m ist ein Generatorprodukt mit einer Halbwertszeit von 6 h und einer Photonenenergie von 140 keV. Die strahlenphysikalischen Eigenschaften erlauben die Verwendung höherer Aktivitätsmengen als bei TI-201, so dass die Bildstatistik besser als bei TI-201 ist. Sestamibi und Tetrofosmin weisen eine geringere Extraktion als TI-201 auf. Nach der Aufnahme aus dem Blut werden Sestamibi und Tetrofosmin an den Mitochondrien gebunden und nur zu einem minimalen Anteil ausgewaschen. Im Gegensatz zu TI-201 muss daher die Aufnahme nicht unmittelbar nach der Injektion erfolgen. Auf Grund einer höheren hepatischen und gastrointestinalen Anreicherung können Artefakte durch Überlagerung und einstrahlende Aktivität entstehen.

Wegen der günstigeren Zählstatistik und der höheren räumlichen Auflösung sind die Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka bei der EKG-getriggerten Akquisition (gated SPECT) dem TI-201 überlegen.

4.4.2 Thallium-201

Die exakte Bezeichnung des Radiopharmakons lautet TI-201 Chlorid. Da die Substanz im Körper in der dissoziierten Form vorliegt, wird im Schrifttum meist nur die Kurzform verwendet, so auch in dieser Leitlinie.

TI-201 ist ein Zyklotronprodukt mit einer Halbwertszeit von 73 h. 90 % der Photonen werden mit einer Energie zwischen 68 bis 80 keV emittiert, 10 % mit 167 keV. TI-201 verhält sich im Körper wie Kalium und wird nach der Injektion rasch und bis zu einem Blutfluss von 3 ml/min/mg nahezu linear zur Perfusion von der Myokardzelle über die Na-K-ATPase aufgenommen. Auf Grund des entstandenen Konzentrationsgefälles zwischen Zelle und Blut wird TI-201 anschließend aus der Zelle ausgewaschen (Washout). Da minderperfundierte Myokardareale weniger TI-201 aufnehmen als normalperfundierte, sind Konzentrationsgradient und Washout entsprechend geringer. Das führt innerhalb eines Zeitraums von 3 bis 4 h zu einem Angleich der TI-201-Nettokonzentrationen (Redistribution) zwischen minder- und normalperfundiertem Myokard.

Die Strahlenexposition bei TI-201 ist bei der Standardaktivität von 75 MBq höher als bei den Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka (Tabelle 8). Aus diesem Grund ist TI-201 bei der Myokard-SPECT Radiopharmakon der 2. Wahl und kann als Ausweichsubstanz bei eventuellen Tc-99m Generator-Engpässen eingesetzt werden.

4.4.3 Strahlenexposition

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat auf der Grundlage des § 81 Abs. 2 Satz 3 StrlSchV diagnostische Referenzwerte (DRW) für die Myokard-SPECT veröffentlicht, die bei der Untersuchung zugrunde zu legen sind. Eine Überschreitung der DRW ist schriftlich zu begründen. Im Gegensatz zur Röntgendiagnostik sind die DRW in der nuklearmedizinischen Diagnostik keine oberen Richtwerte, sondern "Optimalwerte". Mit der Aktualisierung der DRW 9/2012 wurde ein Höchstwert eingeführt [75].

Das BfS führt zu den DRW aus: DRW in der nuklearmedizinischen Diagnostik sind keine oberen Richtwerte sondern „Optimalwerte“. Sie geben die für eine gute Bildqualität notwendige Aktivität bei der Verwendung üblicher Bildgebungssysteme an und sollen bei Standardverfahren und -patienten appliziert werden. Nichtsdestotrotz können und sollen sie unterschritten werden, wenn die erreichte Bildqualität für die diagnostische Bewertung hinreichend gut ist [75].

Der neu eingeführte Höchstwert wurde wie folgt definiert: Der Höchstwert ersetzt das zur Handhabung der diagnostischen Referenzwerte in der Nuklearmedizin angegebene Toleranzintervall, bei dessen mehrmaliger Überschreitung ohne plausible Begründung weitergehende Maßnahmen durch die zuständige ärztliche Stelle erforderlich sind [75].

DRW und Höchstwerte gelten für „Standardpatienten“. Deshalb sollen diese Werte im Mittel über mindestens zehn unselektierte Patienten eingehalten werden. Eine Überschreitung der DRW bei einzelnen Patienten muss begründet werden [75].

Der Terminus „Standardpatient“ wurde in der aktuellen Bekanntmachung des BfS nicht näher erläutert. In einer Bekanntmachung des BfS aus dem Jahr 2003 und in der Leitlinie der Europäischen Kommission für DRW werden Standardpatienten als Patienten mit einem Gewicht von 70 ± 3 kg definiert [76]. Dieser Wert repräsentiert jedoch nicht die tägliche Standardpatientensituation in Klinik und Praxis.

Die Daten zur Dosimetrie sind in Tabelle 8 für die gebräuchlichen Radiopharmaka und Protokolle dargestellt. Bei Kindern – die extrem selten myokardszintigraphisch untersucht werden – ist die zu applizierende Aktivität nach dem Körpergewicht zu dosieren. Die Bruchteile der zu verabreichenden Erwachsenen-Aktivität sind vom Bundesamt für Strahlenschutz in Tabelle 2 der zitierten Literaturstelle aufgelistet [75].

Empfehlungen zur Anpassung der Dosis bei adipösen Patienten liegen derzeit nicht vor. Es gibt verschiedene Vorgehensweisen, die Dosis abhängig vom Körpergewicht bei Patienten > 70 kg anzupassen. Meist wird eine lineare Anpassung gewählt [77-79]. Bei Patienten > 70 kg haben sich für die erste Injektion bei Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka 4 MBq/kg Körpergewicht als routinetauglich erwiesen und 10 MBq/kg Körpergewicht für die zweite Injektion beim Ein-Tages-Protokoll.

Das Risiko einer bildgebenden nicht-invasiven kardialen Diagnostik ist im Vergleich zur invasiven Diagnostik gering. Das spezielle Risiko durch die Strahlenexposition ist im Vergleich zu den anderen mit der Diagnostik verbundenen Risiken sehr gering. Das Hauptrisiko bei der Myokard-SPECT resultiert aus der ergometrischen oder pharmakologischen Belastung [80].

Tabelle 8: Dosimetrie bei der Myokard-SPECT [75, 81].

Radiopharmakon und Protokoll	Aktivität [MBq] nach Dosisrichtwerten	Kritisches Organ [mGy/MBq]	Effektive Dosis [mSv/MBq]	Effektive Dosis [mSv]
Tc-99m-Sestamibi				
Nur Belastung	150* – 400 [HW 500]	Gallenblase 0,033	0,008	1,2 – 3,2 [HW 4,0]
Zwei-Tages-Protokoll	Gesamtdosis 300 - 800 [HW 1000]	Gallenblase Belastung 0,033 Ruhe 0,039	Belastung 0,008 Ruhe 0,009	2,6 – 6,8 [HW 8,5]
Ein-Tages-Protokoll (erst Belastung, dann Ruhe)	Gesamtdosis 600 – 1000 [HW 1100]	Gallenblase Belastung 0,033 Ruhe 0,039	Belastung 0,008 Ruhe 0,009	5,3 – 8,8 [HW 9,6]
Tc-99m-Tetrofosmin				
Nur Belastung	150* – 400 [HW 500]	Gallenblase 0,027	0,007	1,1 – 2,8 [HW 3,5]
Zwei-Tages-Protokoll	Gesamtdosis 300 - 800 [HW 1000]	Gallenblase Belastung 0,027 Ruhe 0,036	Belastung 0,007 Ruhe 0,008	2,3 – 6,0 [HW 7,5]
Ein-Tages-Protokoll (erst Belastung, dann Ruhe)	Gesamtdosis 600 - 1000 [HW 1100]	Gallenblase Belastung 0,027 Ruhe 0,036	Belastung 0,007 Ruhe 0,008	4,7 – 7,8 [HW 8,5]
Tl-201	75 [HW 90]	Nieren 0,48	0,14	10,5 [HW 12,6]

HW: Höchstwert

* Da je nach Ausstattung und Detektorqualität mit Mehrkopfkameras oder Halbleitersystemen mit 150 MBq für die erste Injektion eine gute Bildqualität erreichbar ist, wurde diese Dosis als untere Grenze gewählt.

4.5 Akquisition

Aus Gründen der einfacheren Lesart wird in den folgenden Absätzen die ergometrisch oder pharmakologisch provozierte reversible Perfusionsstörung als Ischämie bezeichnet.

4.5.1 Protokolle für Tc-99m Perfusions-Radiopharmaka

Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka bleiben nach Aufnahme nahezu vollständig in der Myokardzelle fixiert. Der Perfusionszustand zum Zeitpunkt der Injektion wird „eingefroren“. Zum Nachweis einer Ischämie sind zwei Injektionen notwendig, unter Belastung und in Ruhe. Die Aufnahmen werden – im Unterschied zu TI-201 – nach einem längeren Zeitintervall (45 bis 60 min p. i.) angefertigt, um den Einfluss störender Aktivität aus dem Gastrointestinaltrakt gering zu halten. Diese findet sich besonders bei Belastungen mit Vasodilatoren und der damit einhergehenden Durchblutungssteigerung im Magen-Darm-Trakt.

Studien zeigen, dass die Akquisition der Szintigramme insbesondere bei ergometrischer Belastung bereits nach 10 bis 15 min gestartet werden kann [82].

Die Abfolge von Belastungs- und Ruheuntersuchung kann mit Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka unterschiedlich gehandhabt werden. Zum einen können die Untersuchungen an zwei Tagen (Zwei-Tages-Protokoll) oder an einem Tag (Ein-Tages-Protokoll) durchgeführt werden. Beim Ein-Tages-Protokoll muss eine höhere Gesamtmenge des Radiopharmakons verwendet werden, da die Aktivitätsmenge der ersten Untersuchung „überspritzt“ wird, um deren Beitrag an der Zählrate bei der zweiten Aufnahme gering zu halten. Hierzu wird üblicherweise die dreifache Menge der ersten Aktivität injiziert. Das ist bei Zwei-Tages-Protokollen nicht erforderlich.

Die Strahlenexposition ist bei Ein-Tages-Protokollen höher als bei Zwei-Tages-Protokollen. Dafür liegt das Ergebnis schneller vor. Der Patient muss den Weg in die Abteilung nur einmal antreten. Die Abfolge „erst Belastungsuntersuchung, dann Ruheuntersuchung“ hat den Vorteil, dass bei einem unauffälligen Resultat in der Belastungs-Szintigraphie die Untersuchung beendet werden kann. Dieses Vorgehen bietet sich besonders für die Vorfelddiagnostik an. Ist eine Ruheuntersuchung notwendig, nimmt der Patient nach der Belastungsuntersuchung seine Medikamente ein, so dass für die Ruheuntersuchung, ggf. durch vorherige sublinguale Nitratgabe, eine optimale Perfusionssituation geschaffen wird [83, 84]. Bei der Abfolge „zuerst Ruhe-, dann Belastungsuntersuchung“ stört die Medikation die Genauigkeit der Belastungsuntersuchung. Letztere kann dann frühestens einen Tag später durchgeführt werden. Bei Patienten mit unbekanntem Koronarbefund und unbekannter kardialer Vorgeschichte kann es angebracht sein, zunächst einen Überblick über die Ruheperfusion bzw. die Vitalität des Myokards zu gewinnen, um die Belastungsuntersuchung adäquat planen zu können. In allen anderen Situationen sollte mit der Belastungsuntersuchung begonnen und bei einem normalen Ergebnis (Perfusion, LVEF, Volumina, Wandbewegung normal) auf die Ruheuntersuchung verzichtet werden.

4.5.2 Protokolle für TI-201

Das Thallium-Protokoll besteht aus einer Frühaufnahme, welche wenige Minuten nach der Belastung beginnt, und einer Spät- oder Redistributionsaufnahme, die 3 bis 4 h nach der Injektion erstellt wird. Bei einer Ischämie zeigt sich ein Defekt in der Frühaufnahme und in der Spätaufnahme eine Redistribution in den betroffenen Segmenten. Besteht ein zu langer Zeitraum zwischen Injektion und Frühaufnahme, kann auf Grund der bereits einsetzenden Umverteilungsvorgänge (frühe Redistribution) die Ausdehnung und Ausprägung einer Ischämie abgeschwächt werden.

Bei Myokardnarben stellt sich in der Spätaufnahme keine Redistribution ein. Im Fall hochgradiger Stenosen und prolongierter Ischämien kann die Redistributionsphase deutlich länger als 3 bis 4 h dauern. Dann sind späte Redistributionsaufnahmen bis 24 h p.i. sinnvoll. Nach der 3- bis 4-h-Redistributionsaufnahme kann eine Ruheinjektion erfolgen, um den TI-

201-Pool aufzufüllen und so die Bildqualität der 24-h-Redistributionsaufnahmen zu verbessern. Diese Protokolle kommen zur Anwendung, wenn das Ausmaß des vitalen Myokards bestimmt werden soll. Für die Vitalitätsdiagnostik wird Tl-201 in Ruhe injiziert.

4.5.3 Kameraakquisition

4.5.3.1 Qualitätskontrolle von Gammakameras und Hybridgeräten

Die Qualitätsprüfung erfolgt nach der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ und der DIN-Norm (DIN 6855-2). Die relevanten gesetzlichen Bestimmungen zur Durchführung der Konstanzprüfung finden sich in der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ in Verbindung mit der einschlägigen DIN-Norm (DIN 6855-2) für die planare Gammakamera und für SPECT-Systeme. Detaillierte Angaben sind der Leitlinie „Nuklearmedizinische Bildgebung“ (AWMF-Leitlinien-Register 031/030) zu entnehmen.

Hybridgeräte (SPECT-CT und PET-CT) werden nach den geltenden Normen der Einzelkomponenten überprüft. Zusätzlich ist eine Überprüfung der Schnittstellenparameter (Überlagerungsgenauigkeit bei der Co-Registrierung und Skalierung der Absorptionskoeffizienten) erforderlich. Derzeit liegen keine Normen oder Empfehlungen zur Durchführung von Abnahme- und Konstanzprüfungen der Schnittstelle vor. Es sind die Herstellerangaben zu beachten.

4.5.3.2 Patientenlagerung

Die Aufnahmen unter der Gamma-Kamera erfolgen überwiegend in Rückenlage. Um Bewegungen während der Aufnahme zu vermeiden, sollten die Patienten so bequem wie möglich gelagert werden. Zur Entlastung der Wirbelsäule ist eine Knieunterlage hilfreich. Alternativ können Aufnahmen auch in Bauchlage erfolgen. Die Abschwächung der Strahlung im Hinterwandbereich fällt in dieser Position geringer aus als in Rückenlage, allerdings können häufiger Absorptionsartefakte im Septum (meist durch die linke Mamma bei Frauen) auftreten. Es gibt keine Studien, die einer Lageposition den Vorzug geben. Wichtig ist, dass Ruhe- und Belastungsaufnahme identisch (Lage, Protokoll, Kameratyp) aufgenommen werden.

4.5.3.3 Kameraorbit

Bei Einkopf- oder Doppelkopfkameras erfolgt die Aufnahme von RAO 45° bis LPO 45°. Bei Doppelkopfkameras sollten die Köpfe in 90°-Position zueinander stehen (L-Form). Bei 3-Kopf-Systemen wird eine 360°-Akquisition durchgeführt. 180°-Aufnahmen zeigen einen höheren Kontrast als 360°-Aufnahmen, da bei letzteren durch die dorsalen Projektionen ein höherer Rauschanteil generiert wird. Das ist besonders bei den niedrigen Photonenenergien des Tl-201 der Fall. Es bestehen keine signifikanten klinischen Unterschiede in der Genauigkeit der Myokard-SPECT zwischen einem 180°- und einem 360°-Orbit [85, 86]. Bei Halbleiterkameras entfällt die Einstellung eines Orbits.

4.5.3.4 EKG-Triggerung (gated SPECT)

Alle Aufnahmen sollten EKG-getriggert, als gated SPECT mit 8 Frames (alternativ 12 oder 16 Frames) pro Herzzyklus erfolgen. Sofern akquisitionsseitig umsetzbar, empfiehlt es sich, ein $\pm 10\%$ -Toleranzfenster zu verwenden und außerhalb dieses Bereichs liegende Herzschläge nicht zu verwerfen, sondern separat abzuspeichern. Für die Auswertung der getriggerten Akquisition werden die Daten aus dem $\pm 10\%$ -Toleranzfenster herangezogen. Für die Perfusionsbilder werden alle registrierten Herzschläge verwandt und rekonstruiert. Moderne Aufnahmesysteme haben diese Akquisitionsstrategie bereits implementiert. Andernfalls ist das Aufnahmezeitfenster größer zu wählen (mindestens $\pm 20\%$), um zu gewährleisten, dass alle registrierten Herzschläge gespeichert werden und insbesondere für die Auswertung der

Perfusionsstudie in jeder Kamerakopfstellung eine ausreichende Zählratenstatistik gegeben ist.

Bei absoluter Arrhythmie und mehr als 20 % supra- oder ventrikulären Extrasystolen ist die Funktionsauswertung mit der gated SPECT nur eingeschränkt aussagekräftig [86-88].

4.6 Datenauswertung

4.6.1 Begutachtung der planaren Projektionsdaten

Vor der Rekonstruktion sollten die Rohdaten (planare Projektionen) überprüft werden. Folgende Punkte sind zu berücksichtigen:

- Technische Qualität der Aufnahmen: niedrige Countrate, z. B. durch paravasale Injektion oder Kameraproblem, Ausfall von Projektionen z. B. durch Abfallen einer EKG-Elektrode bei der gated SPECT.
- Befand sich das Herz während der gesamten Aufnahme im Gesichtsfeld? Wenn nicht, bei Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka oder bei Tl-201-Redistributionsaufnahmen Akquisition wiederholen.
- Patientenbewegung während der Aufnahme? Wenn ja, sollte - sofern implementiert - eine Bewegungskorrektur der Daten erfolgen, alternativ eine Wiederholung der Aufnahmen. Bei vertikalen Bewegungen ist eine softwaregestützte Bewegungskorrektur oft erfolgreich, bei horizontalen oder kombinierten Bewegungen meist eine Wiederholung der Aufnahmen zielführend.
- Kommt das Myokard in einigen Projektionen (z. B. anterior bis seitlich) mit geringerer Aktivität zur Darstellung? Hinweis auf Absorption.
- Zeigen sich schwächende Objekte (z. B. Implantate), die Artefakte hervorrufen können?
- Zeigt sich eine hohe Lungenaktivität, ein dilatierter Ventrikel? Hinweise auf eine Herzinsuffizienz.
- Zeigen sich parakardiale Anreicherungen? Radiopharmaka werden auch von Tumoren, Metastasen, versprengten Nebenschilddrüsenadenomen und Thymomen aufgenommen. Durch parakardiale Aktivität (meist aus dem Gastrointestinaltrakt) können insbesondere bei der gefilterten Rückprojektion durch die Streustrahlung Rekonstruktionsartefakte im Myokard (meist in der Hinterwand) hervorgerufen werden.

4.6.2 Rekonstruktion: Gefilterte Rückprojektion und iterative Rekonstruktion

Für die Datenrekonstruktion stehen zwei Verfahren (gefilterte Rückprojektion und iterative Rekonstruktion) zur Verfügung. Die gefilterte Rückprojektion ist ein schnelles Verfahren, berücksichtigt aber grundlegende Prozesse der Photonenemission (Schwächung, Streustrahlung) nicht. Die Daten müssen vor oder nach der Rekonstruktion gefiltert werden (Hanning- oder Butterworth-Filter kombiniert mit einem Rampenfilter). Die Filterung verringert den Rauschanteil im Bild durch Elimination hoher Frequenzanteile, jedoch auf Kosten der räumlichen Auflösung. Daher stellt eine Filterung immer eine Kompromisslösung dar. Für die geeignete Filtereinstellung sind die Angaben des Kameraherstellers zu beachten. Kontrastverstärkende Filter (Wiener oder Metz) sollten nicht verwendet werden. Ebenso sollten Filtereinstellungen aus Gründen der intra- und interindividuellen Vergleichbarkeit nicht verändert werden [89].

Der gated SPECT-Datensatz, der für die Funktionsanalyse verwendet wird, kann wegen der geringeren Zählrate pro Frame verglichen mit der ungetriggerten Perfusionsstudie etwas weicher gefiltert werden (Beispiel bei Verwendung eines Butterworth-Filters (Order 5.0):

ungetriggertem Datensatz (Perfusionsstudie): cutoff 0,25 bis 0,3 cycles/pixel; getriggertem Datensatz 0,2 cycles/pixel) [87, 90].

Iterative Rekonstruktionsverfahren (OSEM: ordered-subset expectation maximization; MLEM: maximum likelihood expectation maximization) und moderne beschleunigte 3D-Verfahren werden inzwischen immer häufiger eingesetzt. Die Verfahren erlauben bei der Rekonstruktion die Streustrahlung, die Absorption durch das Gewebe und die Kollimatoreigenschaften zu berücksichtigen. Sie kommen bevorzugt bei Systemen zur Anwendung, die mit einer Schwächungskorrektur arbeiten. Auch bei niedrigen Zählraten liefern sie gute Ergebnisse [86, 87].

4.6.3 Reorientierung

Die Rekonstruktionsverfahren liefern transversale Schnittbilder, die entlang der Herzachse reanguliert und ausgerichtet werden. Es werden Kurzachsenschnitte (von apikal nach basal), horizontale Längsachsenschnitte (von kranial nach kaudal oder umgekehrt) und vertikale Längsachsenschnitte (von septal nach lateral) erzeugt.

4.6.4 Gated SPECT

4.6.4.1 Qualitätskontrolle

Die Software ist z. T. mit Kontrolldarstellungen ausgestattet, die die Häufigkeitsverteilung der registrierten und für die gated SPECT akzeptierten Herzschläge liefert. An Hand des Herzschlag-Histogramms (Beat-Histogramm) kann erkannt werden, wie viele Herzzyklen pro Kamerakopfposition registriert wurden und ob größere Abweichungen während der Akquisition vorlagen. Der Verlauf der Volumenkurve erlaubt gleichfalls Rückschlüsse auf die Qualität der gated SPECT.

Die Wandkonturfundung sollte genau geprüft werden. Bei größeren Infarkten oder einstrahlender Aktivität aus dem Gastrointestinaltrakt kann diese fehlerhaft sein. Auf Grund des begrenzten Auflösungsvermögens der Kamera wird bei kleinen Herzen das Ventrikelkavum in der Endsystole nicht mehr komplett aufgelöst, so dass ein zu kleines endsystolisches Volumen ermittelt wird. Dies führt nahezu unabhängig vom enddiastolischen Volumen zu einer Überschätzung der LVEF.

4.6.4.2 Auswertung

Für die gated SPECT stehen zertifizierte Auswerteprogramme zur Verfügung, die meist auf Basis der rekonstruierten Kurzachsenschnitte arbeiten. Sie liefern neben Funktionsparametern und ventrikulären Volumina auch Informationen zur regionalen Wandbewegung und Wanddickenzunahme. Die Wandbewegung kann an Hand der Schnittbilder oder in 3-D-Ansichten mit auswählbaren endsystolischen und epikardialen Oberflächenkonturen im Cine-Mode betrachtet werden.

Alle verfügbaren Auswerteprogramme weisen über das gesamte LVEF-Spektrum eine hohe Übereinstimmung der ermittelten gated SPECT-Funktionsparameter im Vergleich zum Referenzstandard (meist MRT) auf. Allerdings bestehen zwischen den unterschiedlichen Programmen signifikante Unterschiede bei der Bestimmung von LVEF, EDV und ESV.

Neben den Funktionsparametern und den ventrikulären Volumina sind mit der gated SPECT die regionale Wandbewegung und die Wanddickenzunahme beurteilbar. An Hand der Schnittbilder oder in 3-D-Ansichten mit wählbaren enddiastolischen und epikardialen Oberflächenkonturen können Wandbewegung und Wanddickenzunahme im Cine-Mode aus unterschiedlichen Blickrichtungen (Empfehlung Ansicht von septal, Ansicht von anterior) beurteilt werden.

4.6.5 Schwächungskorrektur

4.6.5.1 Qualitätskontrolle

Transmissionsbilder sollten bei jeder Patientenstudie auf Truncation-Artefakte (helle Ringe in der Körperperipherie), Crosstalk (verminderte Intensität im Bereich von Herz und Leber), geringe Zählraten (vermehrte Unschärfe und Rauschen in den Bildern) und exakte Koregistrierung geprüft werden. Für die Befundung sollten die schwächungskorrigierten und nicht-schwächungskorrigierten Tomogramme herangezogen werden.

4.6.5.2 Artefakte

Die folgenden Artefaktquellen sind bei einer gemessenen Schwächungskorrektur (CT oder Transmissionsquellen) zu berücksichtigen [12, 91]:

- Wird das zu untersuchende Objekt in der Transmissionsmessung nicht vollständig erfasst, entstehen Artefakte in den Transmissionsaufnahmen und in den damit korrigierten Emissionsbildern (Truncation-Artefakte).
- Transmissions- und Emissionsaufnahmen müssen exakt koregistriert sein. Ein Versatz zwischen der Emissions- und der Transmissionsmatrix von mehr als einem Pixel führt zu substantiellen Bildartefakten.
- Je nach Energie der Transmissions- oder Emissionsstrahlung kommt es zu einem Einfluss auf die Transmissions- bzw. Emissionsaufnahmen (Crosstalk).
- Streustrahlung aus benachbarten Organen (Leber und Intestinum) kann regional eine Überkorrektur, insbesondere im Hinterwandbereich bewirken.
- Bei niedrigen Zählraten in den Transmissionsaufnahmen können Artefakte in den rekonstruierten Schichten entstehen, die sich auf die Emissionsbilder übertragen.

4.7 Befundung und Dokumentation

4.7.1 Tomographische Darstellung

Die Befundung erfolgt an Hand aller 3 Schnittebenen (Kurzachse, horizontale und vertikale Längsachse). Belastungs- und Ruheaufnahmen sollten korrespondierend, am besten untereinander angeordnet werden. Zu bevorzugen ist ein Format, auf dem alle 3 Bildebenen dargestellt sind. Für die Bilddarstellung sollte eine kontinuierliche Farbskala verwendet und auf der Schnittbilddarstellung dokumentiert werden. Diskontinuierliche Farbskalen sind nicht geeignet.

4.7.2 Polartomogramme

Ein Polartomogramm ist die Projektion des gesamten linksventrikulären Myokards auf eine Kreisfläche. Polartomogramme ergänzen die schnittbildbasierte Darstellung und zeigen anschaulich Ausdehnung und Ausprägung von Perfusionsstörungen bzw. Vernarbungen. Die Ventrikelgröße bleibt unberücksichtigt, da die Projektion auf eine Kreisfläche von fester Größe erfolgt. Artefakte (z. B. durch einstrahlende Aktivität oder Absorptionen) lassen sich auf Polartomogrammen schlecht erkennen.

Durch Subtraktion des Stress-Polartomogramms vom Rest-Polartomogramm wird ein Differenz-Polartomogramm errechnet, das die reversiblen (ischämischen) Perfusionsstörungen in Ausdehnung, Ausprägung und Lokalisation zeigt. Hierzu müssen die Ausgangs-Polartomogramme identisch orientiert sein.

4.7.3 Befundung der Belastungs- und Ruheaufnahmen

Die Beschreibung eines Perfusionsdefektes sollte Lokalisation, Ausdehnung und Ausprägung beinhalten. Als einheitliche Basis und Nomenklatur – auch zu anderen bildgebenden Modalitäten – empfiehlt sich das 17-Segment-Modell [92, 93]. Die segmentale Anordnung und die Nomenklatur zeigt Abbildung 3. Zur Graduierung von Perfusionsstörungen siehe Tabelle 9.

Abbildung 3: 17-Segment-Modell und Nomenklatur [92, 93].
Die Farben entsprechen der Standardgefäßversorgung
(rot – LAD, gelb – RCA, blau – RCX).

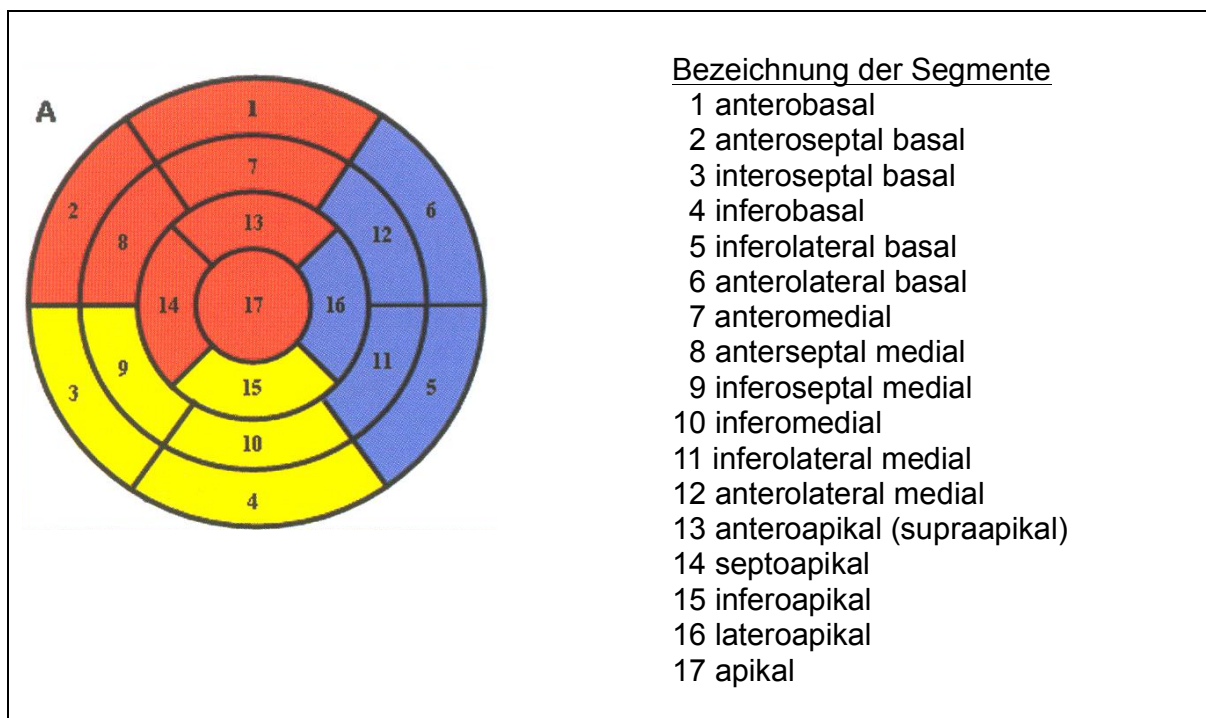


Tabelle 9: Graduierung der Ausprägung von Perfusionsstörungen, der Wandbewegung und der Wanddickenzunahme [94, 95]

Score	Beschreibung	Perfusion		Funktion	
		Aufnahme in % vom Maximum	Standardabweichungen v. Normalkollektiv	Wandbewegung	Wanddickenzunahme
0	Normal	≥ 70	< 1,5	normal	normal
1	Gering vermindert	50 - 69	1,51 - 2,1	geringe Hypokinesie	gering vermindert
2	Mäßig vermindert	30 - 49	2,11 - 4,0	mäßige Hypokinesie	mäßig vermindert
3	Deutlich vermindert	10 - 29	4,1 - 7	schwere Hypokinesie	deutlich vermindert
4	Fehlend	< 10	> 7	Akinesie	Keine
5				Dyskinesie	

4.7.4 Semiquantitative Bewertung der Perfusion

Für die quantitative Perfusionsanalyse werden die ungetriggerten Datensätze bzw. die hieraus generierten Polartomogramme verwendet. Letztere werden in 17 (oder 20 Segmente) unterteilt. Die Aktivitätsbelegung in jedem Segment wird semiquantitativ an Hand eines 5er Scores (0 – normal, 1 – grenzwertig, 2 – gering, 3 – mäßig, 4 – deutlich vermindert) kategorisiert. Die Klassifikation erfolgt automatisch durch den Vergleich mit einem gesunden Normalkollektiv und/oder visuell. Die Normkollektive müssen geschlechts-, kamera- und Radiopharmakon-spezifisch erstellt werden und mindestens 20 bis 30 Datensätze beinhalten.

Die softwareseitig gelieferten Normkollektive (z. B. aus den USA) sind nicht ohne weiteres auf deutsche Verhältnisse übertragbar [96]. Daher empfiehlt es sich, eigene Normkollektive zu erstellen. Für die Aufnahme in ein Normkollektiv sollte idealerweise die KHK-Vortestwahrscheinlichkeit < 3 % sein. Diese Vorbedingung kann allein seitens der rechtfertigenden Indikation nicht eingehalten werden. Inzwischen wurden die Kriterien für Patienten, die in eine Normaldatenbank aufgenommen werden können, überarbeitet. Sie sind in Tabelle 10 ausgeführt. Voraussetzung ist, dass ein normaler Befund ohne Artefakte vorliegt [97].

Beim 17-Segment-Modell liegt das Resultat der quantitativen Perfusionsbewertung zwischen 0 und (theoretisch) 68, beim 20-Segment-Modell zwischen 0 und (theoretisch) 80. Die Scores auch prozentual angegeben werden. Prozentwerte erlauben eine leichtere Vergleichbarkeit. Beim 17-Segment-Modell entspricht ein Prozentwert von 0 % einem Score von 0 und von 100 % einem Score von 68, beim 20-Segment-Modell ein Prozentwert von 0 % einem Score von 0 und von 100 % einem Score von 80.

Die Umrechnung auf Prozentwerte ergibt sich für das 17-Segment Modell zu:

$$\text{Prozentwert} = (\text{Score}_{17\text{-Segment Modell}} / 68) \times 100 \%$$

und für das 20-Segment-Modell zu:

$$\text{Prozentwert} = (\text{Score}_{20\text{-Segment Modell}} / 80) \times 100 \%$$

Eine Umrechnung der Scores vom 20- auf das 17-Segment-Modell ist für klinische Zwecke möglich [98].

Der Score der Belastungs-Perfusions-Studie wird als *Summed Stress Score (SSS)* bezeichnet und der Ruhe-Perfusions-Studie als *Summed Rest Score (SRS)* bezeichnet. Der SRS ist ein Maß für Infarzierungen (und von hibernierendem Myokard), wohingegen der SSS sowohl das Ausmaß reversibler (ischämischer) als auch irreversibler (auf Infarkten beruhender) Perfusionsstörungen widerspiegelt. Die Zuordnung des SSS zu Risikoklassen zeigt Tabelle 11. Der *Summed Difference Score (SDS)* ist die Differenz aus SSS und SRS und das Maß der reversiblen (ischämischen) Perfusionsstörungen. Ein SDS < 3 % ist noch normal, ein SDS > 9 % entspricht einer schweren Ischämie [99].

Tabelle 10: Ein- und Ausschlusskriterien für eine Normaldatenbank [97]

Einschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Alter 25 bis 65 Jahre• asymptomatisch• keine bekannte Herzerkrankung• keine systemische Erkrankung

Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• bekannte KHK• Angina pectoris-Symptomatik• Diabetes mellitus• Hypertonus• Dyslipoproteinämie• Einnahme kardialer Medikamente• Herzinsuffizienz• Adipositas (BMI > 30 kg/m²)• obstruktive Ventilationsstörung• signifikante atriale oder ventrikuläre Arrhythmien• pathologisches Belastungs-EKG• belastungsabhängiger Hypertonus• bedeutsame Schwächungsartefakte• schlechte Qualität der SPECT-Aufnahme

Tabelle 11: Risikobeurteilung anhand des Summed Stress Scores [23]

SSS (20-Segment-Modell)	SSS (%)	Status	Kardiales Risiko und jährliche kardiale Mortalitätsrate
< 4	< 5	normal	niedrig, < 1 %
4 - 8	5 - 10	gering pathologisch	mittel, 1 - 3 %
9 - 13	11 - 16	mäßig pathologisch	
> 13	> 16	hoch pathologisch	hoch, > 3 %

Ein besonderer Stellenwert kommt dem SDS bei der Entscheidung zwischen medikamentöser oder interventioneller Therapie zu (s. 2.1.5). Bei einem SDS < 10 bis 12 % liegt die kardiale Mortalität mit einer medikamentösen Therapie unter der einer Intervention, bei einem höheren SDS kehrt sich diese Relation um [25]. Entsprechend der Empfehlung der NVL Chronische KHK, dass vor einer Revaskularisation ein Ischämienachweis erfolgen sollte, ergibt sich hiermit eine effektive Einsatzmöglichkeit der Myokard-SPECT in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik.

Die quantitative Auswertung sollte in die Befundung eingebunden werden. Sie liefert ergänzend zur Beschreibung der Perfusion standardisierte Werte, an Hand derer Risikoklassifizierungen und therapeutische Entscheidungshilfen begründet werden können [23, 25]. Darüber hinaus eignet sich die Quantifizierung bei Verlaufsbeurteilungen.

4.7.5 Zusatzbefunde

4.7.5.1 Transitorische ischämische Dilatation

Eine transitorische ischämische Dilatation (TID) liegt vor, wenn das linksventrikuläre Cavum in den Post-Stressaufnahmen größer als in den Ruheaufnahmen ist. Der Parameter deutet auf eine belastungsinduzierte ventrikuläre Dysfunktion bei Herzinsuffizienz und/oder ausgeprägten Ischämien hin, häufig im Rahmen einer Mehrgefäßerkrankung. Bei subendokardialen Ischämien kann der TID-Index ebenfalls erhöht sein. Der Wert wird von vielen Auswerteprogrammen automatisch generiert. Bei Aufnahmen mit Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka oder TI-201 ist ein TID-Index > 1,12 pathologisch [100].

4.7.5.2 Lungen-Herz-Quotient

Bei TI-201 Aufnahmen weist ein Lungen-Herz-Quotient > 0,5 auf eine Herzinsuffizienz (ausgedehnte Ischämie, Klappenfehler, Kardiomyopathie) hin. Für Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka ist der pathologische Bereich nicht so klar wie für TI-201 definiert. Der Normwert liegt bei < 0,3. Erhöhte Werte gehen wie bei TI-201 mit einer schlechteren Prognose einher [101]. Der Herz-Lungen-Quotient wird aufgrund seiner nachgeordneten klinischen Bedeutung nicht routinemäßig erhoben.

4.7.6 Gated SPECT: LVEF und Volumina

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ist ein zentraler und prognostisch wegweisender Parameter der EKG-getriggerten SPECT-Auswertung. Er sollte im Befund aufgeführt werden. Die ermittelte LVEF bei der Myokard-SPECT hängt von mehreren Faktoren wie der Zahl der aufgezeichneten Herzzyklen, der Aufteilung des einzelnen Herzzyklus (meist 8 bis 16 Frames) und dem Auswertalgorithmus ab. Bei Akquisitionen mit 16 Frames wird die Volumenkurve

genauer als mit 8 Frames abgetastet. Die LVEF liegt daher etwa 5 % höher als beim 8-Frame-Gating [90].

Allgemein ist ein Wert > 50 % als normal und < 40 % als eindeutig pathologisch zu bewerten. Zwischen 40 bis 50 % liegt eine Grauzone. Orientierende Normwerte für die LVEF und die linksventrikulären Volumina, mit QGS™ ermittelt, sind in Tabelle 12 aufgelistet.

Tabelle 12: Normgrenzen für LVEF, EDV, ESV, EDVi, ESVi [102]

Geschlecht	LVEF (%)	EDV (ml)	ESV (ml)	EDVi (ml/m ²)	ESVi (ml/m ²)
w (n=597)	51	102	46	60	27
m (n=824)	43	149	75	75	39

Die Grenzwerte entsprechen für die LVEF dem MW – 2 x SD und für die Volumina dem MW + 2 x SD. Die Werte wurden mit dem Auswerteprogramm QGS™ (quantitative gated SPECT) ermittelt [103].

Für die Wandbewegung und die Wanddickenzunahme existiert ein semiquantitatives Beurteilungssystem, das sich allerdings noch nicht durchgesetzt hat (Tabelle 9).

4.7.7 Befundbericht

Der Befundbericht ist für den Zu- oder Überweiser das zentrale Ergebnis der Untersuchung. Er sollte sich an folgenden Positionen orientieren [104, 105]:

- Klinische Angaben und Anamnese
 - Symptomatik: Angina pectoris, Dyspnoe, Ischämie-Äquivalent (klinische Symptomatik, die auf eine stenosierende KHK hinweisen kann), zeitliche Entwicklung
 - Kardiales Risikoprofil: Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämie, arterieller Hypertonus, Adipositas, Nikotinkonsum, Familienanamnese
 - KHK Vortestwahrscheinlichkeit (s. Tabelle 3)
 - Kardiale Anamnese: Infarkte, Interventionen (PTCA, Stent), Bypass-OP (mit Gefäßstatus), Herzklappenerkrankungen, -OP, Kardiomyopathie, Schrittmacher, implantierte Defibrillatoren
 - Extrakardiale Manifestationen einer Arteriosklerose: pAVK, Karotisstenosen
 - Ergebnisse von Voruntersuchungen: Koronarangiographien, Myokardszintigraphien, (Stress-)Echokardiographien, MRT, CT, Labor
 - Aktuelle kardiale Medikation mit letzter Einnahme
- (Rechtfertigende) Indikation und Fragestellung
 - Sollte sich aus der Anamnese ergeben und die Untersuchung begründen, klare Formulierung, Indikationen siehe Kapitel 3 der Leitlinie

- Durchführung der Belastung
 - Belastungsart (ergometrisch, pharmakologisch) und Protokoll (Dauer der Belastung, maximale Belastungsstufe, Injektionszeitpunkt, bei pharmakologischer Belastung Angabe der Dosierung)
 - Klinische Symptomatik unter Belastung (Angina pectoris, Dyspnoe, Abbruchkriterium, Sonstiges)
 - Kreislaufreaktion (Verlauf von Herzfrequenz und Blutdruck)
 - EKG-Veränderungen (ST-Strecken) mit Angaben der Ableitungen, Rhythmusstörungen

- Aufnahmeprotokoll
 - Verwendete Radiopharmaka, injizierte Dosis (siehe Dosisrichtwerte, bei Überschreitung Begründung), Wartezeit bis zum Aufnahmezeitpunkt, Ein- oder Zwei-Tages-Protokoll bei Tc-99m-Radiopharmaka
 - Gabe von sublingualem Nitrat vor der Ruheinjektion
 - Einsatz einer Schwächungskorrektur
 - Einsatz von gated SPECT

- Befundbeschreibung
 - Qualität der Studie (Bewegung, einstrahlende Aktivität, technische Defekte)
 - Erwähnung, wenn die Befundung mit schwächungskorrigierten Aufnahmen erfolgte
 - Beschreibung von Aktivitätsdefekten hinsichtlich Ausdehnung (klein, mittel, ausgedehnt), Ausprägung (gering, mäßig, deutlich) und Reversibilität (vollständig reversibel, teilweise reversibel, fixierter Defekt), Lokalisation und Nomenklatur an Hand des 17- oder 20-Segment-Modells hilfreich
 - Semiquantitative Auswertung mit Scores
 - Zeichen der Herzinsuffizienz (TID, Lungenaktivität, rechtsventrikuläre Darstellung)
 - Bei gated SPECT:
 - bei kleinen Ventrikeln mit hoher EF kann die Formulierung „EF > 60 %“ verwandt werden
 - Ruhe-LVEF und Post-Stress-LVEF mit Zeitangabe, wie viele Minuten nach der Belastung die Aufnahme erfolgte
 - bei Dilatation des Ventrikels EDV (und ESV) angeben
 - regionale Wandbewegung und Wanddickenzunahme, insbesondere wenn sie zum Nachweis von Schwächungsartefakten herangezogen werden

- Beurteilung
 - Beschreibung einer Ischämie (bei ergometrischer Belastung) oder einer Einschränkung der Perfusionsreserve (bei Vasodilatator-Belastung) hinsichtlich Ausdehnung und Ausprägung (gering – moderat – schwer)
 - ggf. Zuordnung zu Gefäßterritorien und zum Gefäßstatus, wenn dieser vorliegt
 - Beschreibung einer Vernarbung (Ausdehnung, Ausprägung disseminiert/nicht transmural - transmural)
 - ggf. Zuordnung zu Gefäßterritorien und zum Gefäßstatus, wenn dieser vorliegt
 - LVEF normal, geringgradig, mittelgradig, hochgradig eingeschränkt, Differenz zwischen Ruhe und Post-Stress-LVEF erwähnen wenn > 5 %
 - Wandbewegungsstörung nach Belastung im Bereich der Ischämiezone und verbesserte Wandbewegung bei der Ruheaufnahme als Hinweis auf ein ischämiegetriggertes Stunning
 - Wenn möglich, eindeutige und klare Aussage formulieren
 - Wenn Befund pathologisch, diesen zu anderen vorliegenden Ergebnissen (Koronarstatus), klinischer Symptomatik, Belastungsverlauf in Bezug setzen
 - Unsichere Formulierungen sollten vermieden werden (< 10 % der Fälle)
 - Klare Antwort auf die klinische Fragestellung geben und individuellen Kontext berücksichtigen
 - Prognose- und Risikoinformation durch die Myokard-SPECT berücksichtigen (z. B. Normalbefund bedeutet geringes kardiales Risiko)
 - Wenn eine Entscheidung zwischen konservativer Therapie oder Revaskularisation im Raum steht, kann das Ausmaß der Ischämie als Entscheidungshilfe dienen (bei SDS < 10 bis 12 % bevorzugt konservative Therapie)

4.8 Qualitätssicherung und Fehlerquellen

Als häufige Fehlerquellen kommen in Betracht:

- Paravasale Injektion
- Nicht ausreichende Belastung
- Patientenbewegung während der Aufnahme
- Fehlerhaftes oder gestörtes Triggersignal
- Fehler in der Rekonstruktion und Bildverarbeitung
- Schwächungsartefakte
- Bei Schwächungskorrekturen Misalignment von Transmission und Emission
- Parakardiale Aktivitätsanreicherungen
- Ungeeignete Normkollektive bei den Perfusionsscores

Zur Behebung und Vermeidung dieser Fehlerquellen sei auf die Positionen 4.6.1, 4.6.4.1 und 4.6.5.1 verwiesen.

5 Vorbehaltserklärung

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt Leitlinien heraus, um die Anwendung von Untersuchungsverfahren und Behandlungsmethoden in der Nuklearmedizin zu fördern. Diese Art von Empfehlungen gilt nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Die Leitlinien sollen nicht den Anspruch erheben, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthielten oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würden. Ob ein Untersuchungsverfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen dürfen Leitlinien nicht starr angewendet werden.

Fortschritte in der Medizin vollziehen sich schnell. Deshalb muss bei der Benutzung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Kajander S, Joutsiniemi E, Saraste M, Pietila M, Ukkonen H, Saraste A, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:603-13.
2. Druz RS, Akinboboye OA, Grimson R, Nichols KJ, Reichek N. Postischemic stunning after adenosine vasodilator stress. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:534-41.
3. del Val Gomez M, Gallardo FG, San Martin MA, Garcia A, Terol I. Ischaemic related transitory left ventricular dysfunction in 201Tl gated SPECT. *Nucl Med Commun*. 2005;26:601-5.
4. Hashimoto J, Kubo A, Iwasaki R, Iwanaga S, Mitamura H, Ogawa S, et al. Gated single-photon emission tomography imaging protocol to evaluate myocardial stunning after exercise. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:1541-6.
5. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, Lewin HC, Miranda R, Friedman JD, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol*. 2000;86:1171-5.
6. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med*. 1995;36:952-5.
7. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1641-8.
8. Stowers SA, Umfrid R. Supine-prone SPECT myocardial perfusion imaging: the poor man's attenuation compensation. *J Nucl Cardiol*. 2003;10:338.
9. Preuss R, Weise R, Lindner O, Fricke E, Fricke H, Burchert W. Optimisation of protocol for low dose CT-derived attenuation correction in myocardial perfusion SPECT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1133-41.
10. Almeida P, Bendriem B, de Dreuille O, Peltier A, Perrot C, Brulon V. Dosimetry of transmission measurements in nuclear medicine: a study using anthropomorphic phantoms and thermoluminescent dosimeters. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:1435-41.
11. Seifert H, Chapot C, Schaefer A, Donsch P, Kirsch CM. Radiation exposure of the patient caused by transmission measurement for myocardial perfusion SPECT. *Nuklearmedizin*. 1999;38:186-8.
12. Hendel RC, Corbett JR, Cullom SJ, DePuey EG, Garcia EV, Bateman TM. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Cardiol*. 2002;9:135-43.
13. Bateman TM, Heller GV, Johnson LL, Moutray KL, Herstenstein G, Cullom SJ, et al. Does attenuation correction add value to non-attenuation corrected ECG-gated technetium-99m-sestamibi SPECT? *Journal of Nuclear Cardiology*. 2003;10:S91.
14. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of TI-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:69-77.
15. Chen L, Wang X, Bao J, Geng C, Xia Y, Wang J. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e88402.
16. de Jong MC, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2012;22:1881-95.
17. Parker MW, Iskandar A, Limone B, Perugini A, Kim H, Jones C, et al. Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease: a bivariate meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:700-7.

18. Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1828-37.
19. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijns HJ, Wildberger JE, Nagel E, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1719-28.
20. Zhou T, Yang LF, Zhai JL, Li J, Wang QM, Zhang RJ, et al. SPECT myocardial perfusion versus fractional flow reserve for evaluation of functional ischemia: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2014;83:951-6.
21. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, de Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8.
22. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2004;11:171-85.
23. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97:535-43.
24. Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, Thomson LE, Germano G, Friedman JD, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? *J Nucl Cardiol.* 2006;13:768-78.
25. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107:2900-7.
26. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:2949-3003.
27. Hachamovitch R, Berman DS. The use of nuclear cardiology in clinical decision making. *Semin Nucl Med.* 2005;35:62-72.
28. Adamu U, Knollmann D, Almutairi B, Alrawashdeh W, Deserno V, Vogt F, et al. Stress/rest myocardial perfusion scintigraphy in patients without significant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2010;17:8-12.
29. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med.* 2000;41:1935-40.
30. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:375-410.
31. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1617-25.
32. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803-69.
33. Bax JJ, Delgado V. Myocardial viability as integral part of the diagnostic and therapeutic approach to ischemic heart failure. *J Nucl Cardiol.* 2015;22:229-45.

34. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1151-8.
35. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J.* 2011;32:1316-30.
36. Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK (Langfassung), 4. Auflage, 2016. AWMF-Register-Nr.: nvl-004.
<http://www.leitliniende.mdb/downloads/nvl/khk/khk-4aufl-vers1-langpdf> (letzter Zugriff 22.02.2016).
37. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:380-406.
38. Garbi M, Habib G, Plein S, Neglia D, Kitsiou A, Donal E, et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in clinical practice: a position statement of the ESC/EACVI taskforce. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:477-82.
39. Strahlenschutzverordnung (StrlSchV). 15. Auflage 2009. Carl Heymanns Verlag.
40. van Dongen AJ, van Rijk PP. Minimizing liver, bowel, and gastric activity in myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 2000;41:1315-7.
41. Hara M, Monzen H, Futai R, Inagaki K, Shimoyama H, Morikawa M, et al. Reduction of infracardiac intestinal activity by a small amount of soda water in technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy with adenosine stress. *J Nucl Cardiol.* 2008;15:241-5.
42. Bottcher M, Czernin J, Sun KT, Phelps ME, Schelbert HR. Effect of caffeine on myocardial blood flow at rest and during pharmacological vasodilation. *J Nucl Med.* 1995;36:2016-21.
43. Smits P, Corstens FH, Aengevaeren WR, Wackers FJ, Thien T. False-negative dipyridamole-thallium-201 myocardial imaging after caffeine infusion. *J Nucl Med.* 1991;32:1538-41.
44. Smits P, Lenders JW, Thien T. Caffeine and theophylline attenuate adenosine-induced vasodilation in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 1990;48:410-8.
45. Zoghbi GJ, Dorfman TA, Iskandrian AE. The effects of medications on myocardial perfusion. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:401-16.
46. Reyes E, Stirrup J, Roughton M, D'Souza S, Underwood SR, Anagnostopoulos C. Attenuation of adenosine-induced myocardial perfusion heterogeneity by atenolol and other cardioselective beta-adrenoceptor blockers: a crossover myocardial perfusion imaging study. *J Nucl Med.* 2010;51:1036-43.
47. Yoon AJ, Melduni RM, Duncan SA, Ostfeld RJ, Travin MI. The effect of beta-blockers on the diagnostic accuracy of vasodilator pharmacologic SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009;16:358-67.
48. Hoffmeister C, Preuss R, Weise R, Burchert W, Lindner O. The effect of beta blocker withdrawal on adenosine myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2014;21:1223-9.
49. Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, Fowler MS, Heller GV. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2004;11:551-61.
50. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E. Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:1477-86.
51. Krivokapich J, Czernin J, Schelbert HR. Dobutamine positron emission tomography: absolute quantitation of rest and dobutamine myocardial blood flow and correlation with cardiac work and percent diameter stenosis in patients with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:565-72.

52. Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, Mahmorian JJ, Verani MS. Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: exercise, adenosine or dobutamine imaging? *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:543-50.
53. O'Keefe JH, Jr., Bateman TM, Barnhart CS. Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1332-8.
54. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, Schinkel AF, Rizzello V, Elhendy A, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33:1442-51.
55. Trappe HJ, Lollgen H. Guidelines for ergometry. German Society of Cardiology - Heart and Cardiovascular Research. *Z Kardiol.* 2000;89:821-31.
56. Bokhari S, Ficaro EP, McCallister BD, Jr. Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2007;14:415-6.
57. Pennell DJ, Mavrogeni SI, Forbat SM, Karwatowski SP, Underwood SR. Adenosine combined with dynamic exercise for myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1300-9.
58. Hashimoto A, Palmar EL, Scott JA, Abraham SA, Fischman AJ, Force TL, et al. Complications of exercise and pharmacologic stress tests: differences in younger and elderly patients. *J Nucl Cardiol.* 1999;6:612-9.
59. Leppo JA. Comparison of pharmacologic stress agents. *J Nucl Cardiol.* 1996;3:S22-6.
60. Voci P, Pizzuto F. Coronary flow reserve with a turbo: a warning for the use of adenosine as a provocative test in patients receiving ticagrelor? *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:878-9.
61. Bonello L, Laine M, Kipson N, Mancini J, Helal O, Fromonot J, et al. Ticagrelor increases adenosine plasma concentration in patients with an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:872-7.
62. 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.
63. Fricke E, Esdorn E, Kammeier A, Fricke H, Preuss R, Burchert W, et al. Respiratory resistance of patients during cardiac stress testing with adenosine: is dyspnea a sign of bronchospasm? *J Nucl Cardiol.* 2008;15:94-9.
64. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, Blackburn B, Cerqueira MD, Hendel RC, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol.* 2007;14:645-58.
65. Al Jaroudi W, Iskandrian AE. Regadenoson: a new myocardial stress agent. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1123-30.
66. Thomas GS, Tammelin BR, Schiffman GL, Marquez R, Rice DL, Milikien D, et al. Safety of regadenoson, a selective adenosine A2A agonist, in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (RegCOPD trial). *J Nucl Cardiol.* 2008;15:319-28.
67. Salgado Garcia C, Jimenez Heffernan A, Sanchez de Mora E, Ramos Font C, Lopez Martin J, Rivera de los Santos F, et al. Comparative study of the safety of regadenoson between patients with mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;41:119-25.
68. Brinkert M, Reyes E, Walker S, Latus K, Maenhout A, Mizumoto R, et al. Regadenoson in Europe: first-year experience of regadenoson stress combined with submaximal exercise in patients undergoing myocardial perfusion scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:511-21.
69. Thomas GS, Thompson RC, Miyamoto MI, Ip TK, Rice DL, Milikien D, et al. The RegEx trial: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled pilot study combining regadenoson, a selective A(2A) adenosine agonist, with low-level exercise, in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009;16:63-72.

70. McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 1992;70:41-6.
71. Elhendy A, Valkema R, van Domburg RT, Bax JJ, Nierop PR, Cornel JH, et al. Safety of dobutamine-atropine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J Nucl Med.* 1998;39:1662-6.
72. Lindner O, Burchert W, Schäfer W, Hacker M. Myocardial perfusion SPECT 2015 in Germany. Results of the 7th survey. *Nuklearmedizin.* 2016 Dec 2. [Epub ahead of print].
73. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, 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. *Circulation.* 2003;108:1404-18.
74. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1531-40.
75. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen Vom 25. September 2012. Veröffentlicht am Freitag, 19. Oktober 2012 BAnz AT 19.10.2012 B5.
76. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. BAnz Nr. 143 vom 05.08.2003.
77. Notghi A, Williams N, Smith N, Goyle S, Harding LK. Relationship between myocardial counts and patient weight: adjusting the injected activity in myocardial perfusion scans. *Nucl Med Commun.* 2003;24:55-9.
78. Taylor JC, Froberg SA, Hillel PG, Harris AM, Tindale WB. Correlation of left ventricular count rate with patient weight in Tc-99m myocardial perfusion imaging. *Nucl Med Commun.*
79. Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, Calnon DA, Cohen MC, DiFilippo FP, et al. Single photon-emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 17:941-73.
80. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, Kaufmann PA, Le Guludec D, Perrone Filardi P, et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2014;35:633-8.
81. ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).
82. Giorgetti A, Rossi M, Stanislao M, Valle G, Bertolaccini P, Maneschi A, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of a gated SPECT early-imaging protocol: a multicenter study of the Myoview Imaging Optimization Group. *J Nucl Med.* 2007;48:1670-5.
83. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A, Castelli L, Nappi A, Squame F, et al. Enhanced detection of viable myocardium by technetium-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med.* 1995;36:1945-52.
84. Thorley PJ, Bloomer TN, Sheard KL, Sivananthan UM. The use of GTN to improve the detection of ischaemic myocardium using 99Tcm-tetrofosmin. *Nucl Med Commun.* 1996;17:669-74.
85. Freeman MR, Konstantinou C, Barr A, Greyson ND. Clinical comparison of 180-degree and 360-degree data collection of technetium 99m sestamibi SPECT for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 1998;5:14-8.
86. Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, Churchwell KB, Cooke CD, Corbett JR, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 2006;13:e97-120.

87. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:855-97.
88. Germano G, Berman D. Acquisition and Processing for Gated Perfusion SPECT: Technical Aspects. In: Germano G, Berman D, editors. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc.; 1999. p. 93-113.
89. Luig H. Filterwahl bei der Myokardtomographie mit einer rotierenden Gammakamera (Myokard-SPECT). *Nuklearmedizin*. 1992;31:263.
90. Germano G, Berman DS. Quantitative Gated Perfusion SPECT. In: Germano G, Berman DS, editors. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc.; 1999. p. 115-46.
91. Gregoriou GK, Tsui BM, Gullberg GT. Effect of truncated projections on defect detection in attenuation-compensated fanbeam cardiac SPECT. *J Nucl Med*. 1998;39:166-75.
92. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18:539-42.
93. Pereztol-Valdes O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguade-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J*. 2005;26:2637-43.
94. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, Cooke CD, Maddahi J, Kiat H, et al. Quantitative same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. *J Nucl Med*. 1993;34:1494-502.
95. Zoghbi GJ, Iskandrian AE. Exercise myocardial perfusion imaging. In: Iskandrian AI, Garcia EV, editors. *Nuclear Cardiac Imaging*. New York: Oxford University Press; 2008. p. 267-92.
96. Knollmann D, Knebel I, Koch KC, Gebhard M, Krohn T, Buell U, et al. Comparison of SSS and SRS calculated from normal databases provided by QPS and 4D-MSPECT manufacturers and from identical institutional normals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:311-8.
97. Wackers FJ. Quantification of SPECT myocardial perfusion images. In: Iskandrian AI, Garcia EV, editors. *Nuclear Cardiac Imaging*. New York: Oxford University Press; 2008. p. 102-16.
98. Berman DS, Abidov A, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Sciammarella MG, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:414-23.
99. Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med*. 2001;42:831-7.
100. McLaughlin MG, Danias PG. Transient ischemic dilation: a powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2002;9:663-7.
101. Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of lung sestamibi uptake in myocardial perfusion imaging of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1676-82.
102. Sharir T, Kang X, Germano G, Bax JJ, Shaw LJ, Gransar H, et al. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: gender-related differences in normal limits and outcomes. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:495-506.
103. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 1995;36:2138-47.

104. Tragardh E, Hesse B, Knuuti J, Flotats A, Kaufmann PA, Kitsiou A, et al. Reporting nuclear cardiology: a joint position paper by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:272-9.
105. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, Chambers CE, Dent JM, Fitzgerald DM, et al. ACC/AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/ SCCT/SCMR/SIR 2008 Key Data Elements and Definitions for Cardiac Imaging: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards. *Circulation*. 2009;119:154-86.