



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Hirnperfusions-SPECT mit Tc-99m-Radiopharmaka

Stand: 9/2019 – AWMF-Registernummer: 031-016

Autoren

W. T. Kranert¹, P. Bartenstein², H. Barthel³, H. Boecker⁴, P. Brust⁵, R. Buchert⁶, H. H. Coenen⁷, A. Drzezga⁸, G. Gründer⁹, B. J. Krause¹⁰, T. Kuwert¹¹, C. la Fougère¹², K.-J. Langen¹³, C. Menzel¹⁴, P. T. Meyer¹⁵, A. Rominger¹⁸, O. Sabri³, M. Schreckenberger¹⁶, K. Tatsch¹⁷, F. Grünwald¹

¹Klinik für Nuklearmedizin, Johann Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt; ²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München; ³Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Leipzig; ⁴Radiologische Klinik, Klinische Funktionelle Neurobiologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn; ⁵Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Forschungsstelle Leipzig, Helmholtz-Zentrum Dresden Rossendorf; ⁶Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; ⁷Institut für Neurowissenschaften und Biophysik, Abteilung für Nuklearchemie, Forschungszentrum Jülich; ⁸Klinik für Nuklearmedizin, Universität zu Köln; ⁹Abteilung Molekulares Neuroimaging, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit; ¹⁰Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Zentrum der Radiologie, Universität Rostock; ¹¹Nuklearmedizinische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen; ¹²Radiologische Uni-Klinik Nuklearmedizin, Eberhard-Karls-Universität Tübingen; ¹³Institut für Neurowissenschaften und Biophysik, Nuklearmedizinische Hirntumordiagnostik, Forschungszentrum Jülich; ¹⁴Institut für Nuklearmedizin, Dr. Horst-Schmidt-Klinik Wiesbaden; ¹⁵Klinik für Nuklearmedizin, Albert Ludwigs-Universität Freiburg; ¹⁶Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz; ¹⁷Klinik für Nuklearmedizin, Städtisches Klinikum Karlsruhe; ¹⁸Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital, Bern, Schweiz

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)

Zusammenfassung

Die 3. Version der S1-Leitlinie zur Darstellung der Hirnperfusion mit Tc-99m markierten Pharmaka ist eine Aktualisierung und Erweiterung der 2. Version, die im Jahr 2013 durch die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) publiziert worden war. Die Aktualisierung berücksichtigt außer der wissenschaftlichen Literatur seit 2013 auch die S3-Leitlinie „Demenzen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in der aktualisierten Fassung von 2016 (AWMF-Registernummer 038-013) sowie die S1-Leitlinie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter“ der DGN aus 2017 (AWMF-Registriernummer 030-041). Die Änderungen betreffen die neuen Methoden der Bildgebung (SPECT/CT) und der Befundung mit voxelbasierten Algorithmen. Hinsichtlich des Strahlenschutzes sind die Änderungen in den Referenzwerten und der neuen Dosiskarte der EANM aus dem Jahr 2016 eingearbeitet.

Abstract

The presented 3rd edition of the guideline for brain perfusion imaging with Tc-99m-labeled radiopharmaceuticals updates and extends the former version published in 2013 by the German Society of Nuclear Medicine (AWMF registered 013-016). Besides incorporating the new literature since 2013, it also takes into account the current S3-guideline "Dementia" published by the German Society of Neurology (DGN) and German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics (DGPPN) in 2016 and the S1-guideline "First Seizure and Epilepsy in Adults" from 2017 (AWMF Registered 030-041). Updates include the latest imaging modalities (SPECT/CT) and assessment with voxel-based algorithms. Concerning radio-protection, changes in reference values and the revised EANM pediatric dosage card (2016) were taken into consideration.

II. Zielsetzung

Der Sinn dieser Leitlinie ist es, Ärzten bei der Indikationsstellung, Planung, Durchführung und der Interpretation sowie der Befunderstellung von Hirnperfusions-SPECT mit Tc-99m-markierten Radiopharmaka (Tc-99m-Hexamethyl-propyleneamineoxime (HMPAO) oder Tc-99m-Ethyl Cysteinate Dimer (ECD) zu unterstützen. Weiterhin soll die Leitlinie Medizinphysiker, Radiochemiker und MTAs bei der Planung und Durchführung der Untersuchungen sowie der Qualitätskontrolle unterstützen.

Die Leitlinie stellt einen Konsens der Arbeitsgemeinschaft Neuronuklearmedizin der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin dar. (28).

Diese Leitlinie ersetzt nicht eine sorgfältige, individuell angepasste Diagnostik.

III. Hintergrundinformationen und Definitionen

Die Funktionen der Durchblutung (Perfusion) sind vielseitig. So stellt sie die Versorgung von Organen und Geweben mit Energieträgern, Sauerstoff und weiteren lebensnotwendigen Bausteinen sicher, dient der Signalübermittlung durch Zustellung von Botenstoffen (Hormonen) sowie dem Abtransport von Kohlendioxid und Stoffwechselabfällen. Von besonders großer Bedeutung ist die Perfusion für das Gehirn, das beim Menschen mit einem Gewicht von etwa 1,5 kg nur 2 % zum Gesamtkörpergewicht beiträgt, aber etwa 20 % des Sauerstoffbedarfs des gesamten Organismus beansprucht. Darüber hinaus kann das Gehirn im Gegensatz zu vielen anderen Organen keine Energie speichern. Dies erklärt, dass eine Reduktion der Perfusion im Gehirn, global, d. h. im gesamten Gehirn, oder lokal auf bestimmte Gehirnregionen beschränkt, schnell zu schwerwiegenden Konsequenzen führen kann und bei vielen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielt.

In der Patientenversorgung stehen zwei zugelassene Tracer für die SPECT-Messung der cerebralen Perfusion zur Verfügung: Tc-99m-Ethyl Cysteinate Dimer (ECD) und Tc-99m-Hexamethyl-propyleneamineoxime (HMPAO). Beide Tracer basieren auf dem Prinzip der chemischen Mikrosphäre: Bei einer Kapillarpassage wird ein großer Teil des lipophilen Tracers über die Blut-Hirn-Schranke ins Hirngewebe aufgenommen, dort schnell in hydrophile Produkte verstoffwechselt, die dann über Stunden vor Ort im Gewebe verbleiben. Beide Tracer werden innerhalb 1 bis 2 Minuten nach intravenöser Injektion annähernd proportional zur lokalen Perfusion ins Gehirn aufgenommen und lokal fixiert. Das „eingefrorene“ Bild der cerebralen Perfusion kann danach mit einem SPECT-System aufgenommen werden. Die spezielle Kinetik erlaubt so auch die Messung der cerebralen Perfusion während eines epileptischen Anfalls (iktale SPECT). Dazu wird der Tracer während des Anfalls verabreicht, die SPECT-Aufnahme erfolgt später nach dem Anfall. Diese Möglichkeit stellt einen erheblichen Vorteil gegenüber der O-15-Wasser PET dar. Im Allgemeinen gilt die quantitative Perfusionsmessung des Gehirns mit O-15-Wasser als Goldstandard (43). Iktale Untersuchungen sind mit der O-15-Wasser PET jedoch nicht möglich.

IV. Häufige Indikationen

- Erkennung und Bewertung zerebrovaskulärer Erkrankungen.
- Feststellung eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls
- Ätiologische Zuordnung klinisch unklarer kognitiver Einschränkungen, insbesondere in der Differentialdiagnostik von Demenzen.
- Prächirurgische Lokalisationen epileptogener Foci bei therapierefraktären Patienten und bei Unsicherheit hinsichtlich der Lokalisation der Anfallsursprungszone nach Basisdiagnostik.
- Evaluation der Perfusion von bekanntem oder vermutetem Schädelhirntrauma.

V. Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Stillzeit (mindestens 12 Stunden unterbrechen)
- Patientenbedingte Nichtdurchführbarkeit der Untersuchung (z. B. bzgl. Lagerung, nicht hinreichende Kooperationsfähigkeit)
- Fehlendes Einverständnis des Patienten nach Aufklärungsgespräch

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Bestandteile des Pharmakons

VI. Untersuchung

A. Patientenvorbereitung

1. Vor dem Eintreffen des Patienten

Patienten sollten angewiesen werden, soweit wie möglich die eigenkontrollierte Einnahme von Substanzen mit Einfluss auf die Hirndurchblutung zu vermeiden, das betrifft auch Koffein, Alkohol, Rauchen und Drogen. Bezüglich der Einnahme ärztlich verordneten Medikamente ist, abhängig von der Fragestellung, eine Rücksprache mit dem behandelnden Facharzt erforderlich.

2. Vor der Injektion des Tracers

Die wichtigste Maßnahme zur Vorbereitung des Patienten ist die Beurteilung des Patienten hinsichtlich seiner Fähigkeit zur vollständigen und ausreichenden Kooperation während der Untersuchung.

- Herstellung eines gleichmäßigen, reizarmen Patientenumfeldes zum Zeitpunkt der Injektion und Aufnahmephase des Radiopharmakons. Zu beachten ist, dass bei Vergleichsuntersuchungen gleichbleibende Bedingungen herrschen.
- Platzieren des Patienten in einem ruhigen Raum bei abgedunkeltem Licht.
- Instruktion an den Patienten, die Augen geöffnet zu halten.
- Sicherstellung einer komfortablen Sitz- oder Ruheposition des Patienten.
- Legen des i.v.-Zuganges (Braunüle) mindestens 10 Minuten vor Applikation des Radiopharmakons.
- Instruktion des Patienten, nicht zu sprechen oder zu lesen bis zur Applikation sowie bis 5 Minuten danach.
- keine weitere Interaktion mit dem Patienten unmittelbar vor oder während und bis zu 5 Minuten nach der Injektion des Tracers.

B. Information zur Durchführung der Untersuchung

Relevante Informationen, die für die optimale Interpretation des Scans erforderlich sind, sind eine umfassende Anamnese des Patienten (inklusive der früheren Medikation oder stattgefundenen Traumata), eine orientierende, neurologische Untersuchung, die aktuelle morphologische und funktionelle Bildgebung (CT/MRT/PET) sowie Informationen zur aktuellen Medikation. Eine Erhebung des mentalen Status (z. B. Folstein mini-mental-Status-Untersuchung oder andere neuropsychologische Tests) ist wünschenswert.

C. Vorsichtsmaßnahmen

- Insbesondere demente und Epilepsie-Patienten müssen, entsprechend ihres Zustands kontinuierlich beobachtet und betreut werden.
- Patienten mit neurologischen Defiziten benötigen eventuell eine besondere Behandlung oder Überwachung.
- Falls eine Sedierung während der Akquisition erforderlich ist, soll diese – falls möglich – erst nach Applikation des Tracers durchgeführt werden (mindestens 5 Minuten später). Vor der Applikation eines Sedativums können zusätzlich CBF verändernde Medikamente verabreicht werden (> 5 Minuten nach Tracerapplikation).

D. Radiopharmazeutika

1. Radiopharmazeutika

- Technetium-99m-HMPAO
(Tc-99m-Hexamethyl-propyleneamineoxime, stabilisiert)
- Technetium-99m-bicisate (Ethylcystein-dimer, ECD)

2. Präparation der Radiopharmazeutika

- Für die Präparation von Tc-99m HMPAO sollte nur frisches Generatoreluat (max. 4 Stunden) verwendet werden (s. Herstellerangaben).
- Pertechnetat aus Generatoren, die für 24 Stunden oder länger nicht eluiert wurden, sollten generell nicht verwendet werden.

3. Tracerapplikation

- Bei Anfallsleiden ist es wichtig, bei ikталen/postiktalen Untersuchungen den Tracer so schnell wie möglich (< 30 s, max 45 s) nach Anfallsbeginn bzw. nach Auftreten von anfallstypischen EEG Veränderungen zu applizieren, da die Aussagekraft mit dem Intervall zwischen Anfallsbeginn und Injektion abnimmt. Die Latenzzeit ist exakt zu dokumentieren. Optimal ist eine kontinuierliche Aufzeichnung mittels Video-EEG und automatisierter Injektion (nach entsprechender Bestätigung durch erfahrenes medizinisches Personal). **Der Einsatz stabilisierten HMPAO's oder ECD ist erforderlich.**
- Tc-99m-HMPAO soll nicht früher als 10 Minuten und nicht später als 6 Stunden nach der Präparation appliziert werden, nicht stabilisierte Präparate müssen innerhalb von 30 Minuten injiziert werden.
- Tc-99m-Bicisate soll nicht früher als 10 Minuten und nicht später als 8 Stunden nach der Präparation appliziert werden.

4. Zeitintervall zwischen Injektion und Bildgebung

Da durch den physikalischen Zerfall die Zählrate abnimmt, sollte das Intervall möglichst nicht zu lang sein (wünschenswert: 30 Minuten bis 1 Stunde; in jedem Fall < 4 Stunden).

5. Dosierung und Strahlenschutz

a. Erwachsene

400 – 740 MBq

b. Kinder

Die Dosis errechnet sich aus einer Grundaktivität (51,8 MBq (Tab. 2)) und einem Gewichtungsfaktor, die minimale Dosis (s. Tab. 1), die nicht unterschritten werden sollte, beträgt 100 MBq .

Zur Reduzierung der Strahlenexposition sollte der Patient nach der Akquisition und in Folge zu einer häufigen Blasenentleerung aufgefordert werden.

6. Qualitätskontrolle

Die Bestimmung der radiochemischen Reinheit sollte entsprechend den Angaben im Beipackzettel regelmäßig erfolgen. Die radiochemische Reinheit muss für HMPAO über 80 % und für ECD über 90 % liegen.

Im Rahmen der Perfusionsszintigraphie zur Feststellung eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls soll eine Qualitätskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie durchgeführt und exakt dokumentiert werden. Hierbei soll die radiochemische Reinheit möglichst größer als 90 % sein (9, 42).

Tabelle 1

Dosisberechnung für Kinder entsprechend der Dosage Card der EANM vom 1. Mai 2008

Körpergewicht [kg]	Faktor	Körpergewicht [kg]	Faktor	Körpergewicht [kg]	Faktor
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52 – 54	11,29
14	3,57	34	7,72	56 – 58	12,00
16	4,00	36	8,00	60 – 62	12,71
18	4,43	38	8,43	64 – 66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Tabelle 2

Vorgeschlagene Aktivitäten entsprechend der Dosage Card der EANM vom 1. Mai 2008

Radiopharmakon	Grundaktivität [MBq] (nur zur Berechnung)	Minimale Aktivität für die i. d. R. eingesetzten Gammakameras [MBq]
^{99m} Tc-ECD (Hirn-Perfusion)	32	110
^{99m} Tc-HMPAO (Hirn-Untersuchung)	51,8	100

Tabelle 3

Dosimetrie nach Produkt-Information (ICRP 80 (19))

Radiopharmakon	Organ	Belastung [μGy/MBq]
^{99m} Tc-ECD (Hirn-Perfusion)	Blasenwand	30 – 73
	Wand Gallenblase ¹	25
	Wand oberer Dünndarm	16 – 17
	Gehirn	5,5
	Ganzkörper	2,4 – 2,9
^{99m} Tc-HMPAO (Hirn-Untersuchung)	Nieren	34
	Schilddrüse	26
	Blase	23
	Gehirn	6,8
	Ganzkörper	9,3

Die angegebenen Werte beziehen sich auf eine Blasenentleerung von 2,0 bzw. 4,8 Stunden.

E. Bildakquisition

- Beginn der Akquisition 30 min – 4 h p. i.
- Einsatz von Mehrkopfkameras oder dedizierten Systemen. Einkopfkameras werden explizit nicht empfohlen.
- Vor der Untersuchung sollte der Patient die Blase entleeren, um die Untersuchung angenehm und unbeeinflusst von Harndrang durchführen zu können.
- Der Patient sollte mit maximaler Bequemlichkeit positioniert werden.
- Der Kopf des Patienten sollte leicht fixiert werden, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Es ist unmöglich, den Kopf vollständig bewegungsunfähig zu fixieren, insofern ist in jedem Fall die Kooperationsfähigkeit des Patienten essentiell. In Ausnahmefällen kann eine Sedierung des Patienten im Anschluss an die Injektion notwendig werden, falls der Patient nicht kooperationsfähig sein sollte (s. o. Abschnitt C „Vorsichtsmaßnahmen“).
- Der kleinste, sicher durchführbare Rotationsradius sollte gewählt werden.
- Es wird empfohlen, nur HR- oder UHR-Kollimatoren zu verwenden. All-purpose-Kollimatoren sind nicht ausreichend.
- Fanbeam oder andere fokussierte Kollimatoren sind im Allgemeinen den Parallellochkollimatoren vorzuziehen, da sie eine bessere Auflösung bei gleichzeitig höherer Zählrate bieten. Slant-hole-Kollimatoren können verwendet werden.
- Die Pixelgröße für die Akquisition sollte im Bereich von 4 mm (ca. 1/3 der erwarteten Systemauflösung) sein. Dies wird z. B. bei einer Großfeld-Gammakamera bei einer Matrix von 128 x 128 und einem Zoomfaktor von 1,2 erreicht. Unterschiedliche Zoomfaktoren können bei Fanbeam-Kollimatoren für y- und y-Dimension verwendet werden
- Es sollen Winkelschritte von ca. 3 Grad (z. B. 128 Projektionen) während der Akquisition verwendet werden. Die Gesamtzahl der Counts sollte ca. 5×10^6 betragen, die Akquisitionszeit 30 Sekunden pro Projektion.
- Eine kontinuierliche Datenakquisition ermöglicht eine vergleichsweise kürzere Scanzeit bei verminderter Kameraabnutzung im Vergleich zur Step-and-shoot-Technik.
- Für die Schwächungs- und Streukorrektur ist ein ultra-low-dose bzw. low-dose CT ausreichend.
- Die Akquisition im Rahmen der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (2) kann von der bei anderen Fragestellungen erheblich abweichen und wird daher gesondert behandelt. Ein SPECT ist nicht unbedingt nötig, sofern planare Aufnahmen in mehreren Projektionen angefertigt werden. Weiterhin kann unmittelbar nach Bolusinjektion die Darstellung der großen kranialen Gefäße von ventral erfolgen und das Ergebnis dieser Untersuchung in die Beurteilung aufgenommen werden. Zusätzlich zur In-vitro-Kontrolle des Präparates muss eine Akquisition von Thorax und Abdomen erfolgen, um die physiologische Tracerverteilung im Sinne einer In-vivo-Qualitätskontrolle zu erfassen
- Die Perfusionsszintigraphie muss von einem Facharzt für Nuklearmedizin kontrolliert und beurteilt werden.

F. Interventionen

Überprüfung der Perfusionsreserve mit Azetazolamid (Diamox®)

- Indikation: Bewertung der zerebralen Perfusionsreserve bei TIA, Z. N Apoplex und/oder Gefäßanomalien (z. B. AV-Malformationen) sowie zur Differenzierung vaskulärer und neuronaler Ursachen einer Demenz.
- Kontraindikationen: Bekannte Allergien, Apoplex innerhalb der letzten 3 Tage; Nieren- bzw. Leberinsuffizienz

- Es können verschiedene Protokolle unter Einschluss von Split-dose- und 2-Tagesprotokollen verwendet werden. Typischerweise wird zunächst die Belastungsuntersuchung durchgeführt. Falls diese normal ist, kann u. U. auf die Basisuntersuchung verzichtet werden. Wenn die Basisuntersuchung zuerst durchgeführt wird, muss bis zur Belastungsuntersuchung ein ausreichendes Zeitintervall gewählt werden, um einen Zerfall des Radionuklids zu erlauben (optimal > 24 Stunden).
- Dosierung Azetazolamid (Diamox®): Erwachsene im Normalfall 1000 mg langsam intravenös; Kinder: 14 mg/kg. Es sollen 15 – 20 Minuten Latenz bis zur Tracerapplikation abgewartet werden.
- Nebenwirkungen: Harndrang, milder Schwindel, Tinnitus, Parästhesien sowie selten Erbrechen. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen selbst limitierend und bedürfen in der Regel keiner weiteren Behandlung. Im Anschluss an die Untersuchung kann es zu orthostatischer Hypotension während des Aufstehens kommen, diesbezüglich sollte der Patient informiert und ihm beim Aufstehen ggf. geholfen werden. Darüber hinaus kann die Applikation von Azetazolamid Migräneattacken hervorrufen.

G. Bildauswertung/Verarbeitung

- Alle Aufnahmen werden in x-, y- und z-Achse gefiltert, das kann durch die Anwendung eines 2D-Vorfilters der Projektionsdaten oder durch die Anwendung eines 3D-Postfilters auf die rekonstruierten Daten erfolgen.
- In der Regel sind iterative Rekonstruktionsverfahren der gefilterten Rückprojektion vorzuziehen
- Bei der gefilterten Rückprojektion sollten Low-Pass- (z. B. Butterworth) Filter verwendet werden. Andere Filter (z. B. zur Auflösungsverbesserung, Kantenfilter) sollten nur mit Einschränkung angewandt werden, da sie unter Umständen zu Artefakten führen können.
- Das gesamte Hirn muss rekonstruiert werden, dabei sollte sorgfältig auf den Einschluss des Zerebellums und des Vertex geachtet werden.
- Die Bildrekonstruktion sollte mit der höchstmöglichen und mit isotroper räumlicher Auflösung erfolgen (Schichtdicke = Pixelgröße in der Schicht (kein Schichtabstand). Schichten sollten nur nach Rekonstruktion und nach Reorientierung summiert werden.
- Eine Schwächungskorrektur wird dringend empfohlen. Hierzu sollte bevorzugt eine gemessene Korrekturmatrix (Transmissionsscan oder CT), wenn dies nicht möglich ist, eine berechnete homogene Korrekturmatrix (nach Chang, μ für Tc-99m = 0,12 bis 0,13/cm) verwendet werden. Nach Gillen et al. weisen die Anwendungen beider Methoden keinen Unterschied hinsichtlich der Ergebnisse der Auswertung der SPECT-Bilder (14) auf.
- Es sollten wenigstens 3 Raumebenen berechnet und dokumentiert werden. Axiale Schichten sollten nach einem reproduzierbaren Prinzip (z. B. parieto occipital) orientiert werden und koronale bzw. sagittale Schichten orthogonal zu ihnen rekonstruiert werden. Bei Fragestellungen aus dem Gebiet der Epileptologie, bei der insbesondere die Temporallappen optimal beurteilbar sein müssen, ist zusätzlich eine Orientierung der Schichtebenen entlang des Planum temporale erforderlich.

H. Interpretation/Befundung

- Normvariabilität muss bei den Interpretationen berücksichtigt werden. Substantielle Variabilität kann sowohl intra- als auch interindividuell festgestellt werden.
- Der Normalbefund ist altersabhängig, wobei Alterseffekte in erster Linie alle Hirnregionen gleichermaßen betreffen. Ab etwa 65 Jahren sind die Alterseffekte im Frontallappen besonders ausgeprägt, sodass sich eine relative frontale Minderperfusion zeigen kann
- Die unverarbeiteten Projektionen sollten im Cine-Modus kontrolliert werden, bevor die Tomogramme rekonstruiert werden. Die Projektionsdaten sollten auf das Vorhanden-

sein und das Ausmaß von Bewegungsartefakten überprüft werden. Die Untersuchung der Sinogramme kann daher ebenfalls nützlich sein. Wenn möglich, sollte bei Bedarf eine Korrektur von Bewegungsartefakten erfolgen. Eine regelhafte Bewegungskorrektur bei allen Untersuchungen wird nicht empfohlen.

- Die Bilder sollten am Monitor befundet werden, da hier Änderungen von Kontrast, Hintergrundsubtraktion und Farbtabelle möglich sind.
- Bei der Auswahl des Kontrastes und der Hintergrundsubtraktion muss mit Vorsicht gearbeitet werden. Insbesondere bei nicht kontinuierlichen Farbskalen können abrupte Farbsprünge im Bereich der zu erwartenden kortikalen Aktivität auftreten.
- Dreidimensionale Oberflächenrekonstruktionen können hilfreich sein. Dabei müssen die Schwellenwerte vorsichtig gewählt werden, da ansonsten leicht Artefakte entstehen.
- Die Tomogramme müssen im Kontext relevanter struktureller Informationen befundet werden (CT/MRT). Dabei müssen insbesondere die Perfusionsdefekte in Relation zu der zugrundeliegenden morphologischen Anomalie befundet werden (z. B. Penumbra/Infarkt) und ebenso Auswirkungen einer Atrophie und eines Partialvolumeneffektes berücksichtigt werden.
- Evaluation bei fokalen Anfallsleiden: Bilder müssen mit den relevanten EEG- und klinischen Daten, insbesondere der Anfallssemiologie korreliert werden. Der exakte Zeitpunkt der Tracerinjektion im Verhältnis zur beobachteten Verhaltensanomalie oder aber den EEG-Befunden muss bekannt sein (s. o.). Der szintigraphische Befund und die Ausdehnung des Anfallsherdes können ausgeprägte Ausmaße in Abhängigkeit vom Injektionszeitpunkt annehmen. Iktale und interiktale Studien sollten verglichen werden, um eine optimale Untersuchung des Patienten zu ermöglichen. Iktale Studien sind für die Lokalisation von Anfallsherden am besten geeignet.
- Durch eine Quantifizierung/Semiquantifizierung lässt sich die Aussagekraft steigern. Es existieren verschiedene Möglichkeiten der quantitativen Auswertung bzw. eines Vergleiches mit Normkollektiven (z. B. SPM, SSP). Durch Verrechnung von Datensätzen mehrerer Akquisitionen (MR, SPECT) kann die Aussagekraft durch voxelbasierte Analysen bedeutend gesteigert werden, (z. B. Subtraktion bei ikталen/interiktalen Untersuchungen (SISCOM) oder Untersuchungen mit Diamox®). Bei Vergleich mit einem Normkollektiv ist darauf zu achten, dass dieses hinsichtlich Radiopharmakon, Alter sowie Akquisitions- und Rekonstruktionsparameter vergleichbar ist.
- Bei beidseitigen Stenosen ist die Sensitivität von Seitenvergleichen eingeschränkt.
- Gekreuzte zerebelläre Diaschisis: Eine Schädigung des Cortex führt über eine Deafferentation zu einer reduzierten Perfusion des kontralateralen Cerebellums.
- Bei Thalamus- und Capsula-interna-Infarkten kann es zu ipsilateraler kortikaler Hypoperfusion kommen.
- HMPAO kann eine im Subakutstadium (5 – 10 Tage nach Infarkt) eines ischämischen Insultes gelegentlich vorkommende Luxusperfusion durch entsprechende Hyperfixation von HMPAO in den betroffenen Arealen darstellen. Dies ist mit ECD nicht möglich.

I. Befundung

Befunde sollten die Ausdehnung und Schweregrade von Defekten, ihre Korrelation mit morphologischen und klinischen Anomalien und, wenn relevant, die Differentialdiagnose bzw. eine Wertung der Signifikanz der Anomalie enthalten.

Jeder klinische Befund sollte folgende Informationen enthalten:

- Die Indikation zur Durchführung der Studie
- Eine Beurteilung der technischen Qualität (gut, adäquat oder schlecht), daneben eine Stellungnahme zu möglichen Bewegungsartefakten des Patienten und, soweit relevant, zur Qualitätskontrolle des Radiopharmakons.

- Die Beschreibung der Anomalien unter Einschluss der Kriterien einer Definition des Abnormalen, z. B. visuelle Interpretationskriterien, die Verwendung von Regions of interest (ROI) oder aber den Vergleich zu einem Normalkollektiv bzw. einer publizierten Referenzstudie.

Falls möglich, sollte die Befundinterpretation in den Kontext der bekannten klinischen Geschichte sowie der Begleiterkrankung und die Medikation gestellt und anderer morphologischer Bildparameter eingeschlossen werden.

Falls die Messtechnik oder die Methode der Datenakquisition sich signifikant von dem, was typischerweise verwandt wird (siehe z. B. Angaben dieser Leitlinie), unterscheiden, so sollten diese Unterschiede im Befundbericht explizit formuliert werden, ebenso sollten sämtliche methodischen Limitationen explizit beschrieben werden.

J. Qualitätskontrolle

Bezüglich der Qualitätskontrollen des verwendeten Akquisitionssystems wird hier auf die allgemeinen Leitlinien zu dieser Thematik verwiesen.

K. Fehlerquellen

- Bei Co-Medikation mit sedierenden Substanzen zum Zeitpunkt der Tracerinjektion können diese die Tracerverteilung verändern. Wenn die Sedierung absolut unvermeidbar ist, sollte diese - wenn möglich – frühestens 5 Minuten nach der Tracerapplikation erfolgen. Wenn eine Sedierung verwandt wird, sollten Substanz und Dosierung des Sedativums sowie die Zeit der Applikation im Verhältnis zur Tracerapplikation vermerkt werden.
- Patientenbewegungen während der Bildakquisition können zur Verzerrung und Bildartefakten führen. Die Bewegungskorrektur kann evtl. die Artefakte verringern. Evtl. muss die Akquisition wiederholt werden.

VII. 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.

VIII. Literatur

1. Bai J, Hashimoto J, Ogawa K, et al. Effect of scatter and attenuation correction in ROI analysis of brain perfusion scintigraphy: phantom experiment and clinical study in patients with unilateral cerebrovascular disease *Nuklearmedizin* 2007; 46(3): 101-106.
2. Bartenstein P, Grünwald F, Kuwert T, et al. Clinical applications of single photon emission tomography in neuromedicine. 1. Neuro-oncology, epilepsy, movement disorders, cerebrovascular disease. *Nuklearmedizin* 2000; 39(7): 180-195.
3. Biersack HJ, Klemm E, Menzel C, et al. Interventional brain SPECT- a review. *Ann Nucl Med.* 1996; 10(3): 277-280.
4. BMU; Strahlenschutz in der Medizin, Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung); BMU RS II 4 – 11432/1, zuletzt geändert am 11.07.2014.
5. BMU; Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714); zuletzt geändert durch die Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen vom 4. Oktober 2011 (BGBl. I S. 2000).
6. BMU; Gesetz zur Neuordnung des Rechts zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung vom 27. Juni 2017 (Bundesgesetzblatt Jahrgang 2017 Teil I Nr. 42, S. 1966).
7. Devous MD. SPECT functional brain imaging. New York: Raven Press: 1995: 97-128.
8. Döbert N, Pantel J, Frölich L, et al. Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPECT in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 20(2-3): 63-70.
9. Donohoe, Agrawal, G, Frey K. A. , et al. SNM Practice Guidelines for Brain Death Scintigraphy 2.0. *JNM Tech.* 2012; 40(3), 198-203.
10. Fayad PB, Brass LM. Single-photon emission computed tomography in cerebrovascular disease. *Stroke* 1991; 22: 950-954.
11. Fiedler E, Platsch G, Schwarz A, et al. Time consumption and quality of an automated fusion tool for SPECT and MRI images of the brain. *Nuklearmedizin* 2003; 42(5): 215-219.
12. Fletcher JW, Woolf SH, Royal HD. Consensus development for producing diagnostic procedure guidelines: SPECT brain perfusion imaging with exametazime. *J Nucl Med.* 1994; 35(12): 2003-2010.
13. Grünwald F, Hufnagel A, Elger CE, et al. Single-photon, emission-computed tomography (SPECT) in the diagnosis of epilepsy. *Radiologe* 1993; 33(4): 461-464.
14. Gillen R, Firbank MJ, Lloyd J et al. CT-based attenuation and scatter correction compared with uniform attenuation correction in brain perfusion SPECT imaging for dementia. *Phys Med Biol* 2015; 60: 6775–6787.
15. Grünwald F, Broich K, Hartmann A, et al. Nuclear medicine diagnosis of Alzheimer type dementia. *Dtsch Med Wochenschr.* 1988; 113(6): 208-212.
16. Hellwig D, Grgic A, Kotzerke J, et al. Nuclear Medicine in Germany. Key data from official statistics. *Nuklearmedizin* 2011; 50(2): 53-67.
17. Herzog H. Basic ideas and principles for quantifying regional blood flow with nuclear medical techniques. *Nuklearmedizin* 1996; 35(5): 181-185.
18. Holman BL, Devous MD. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method. *J Nucl Med* 1992; 33: 1888-1904.
19. Holman BL, Johnson KA, Garada B, et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med* 1992; 33: 181-185.
20. Hung JC, Corlija M, Volkert WA, et al. Kintec analysis of technetium-99m D, L-HMPAO decomposition in aqueous media. *J Nucl Med* 1998; 29: 1568-1576.

21. ICRP Publication 80; Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals; Addendum to ICRP Publication 53; Annals of the ICRP Vol. 28 No.3 Pergamon Press 1998.
22. Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, et al. Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose 123-I-iodoamphetamine. *J Nucl Med* 2010; 51(10): 1624-1631.
23. Inoue K, Nakagawa M, Goto R, et al., Regional differences between 99mTc-ECD and 99mTc-HMPAO SPET in perfusion changes with age and gender in healthy adults *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003, 30: 1489-1497.
24. Juni JE, Waxman AD, Devous MD, et al. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals 3.0. *J Nucl Med Technol* 2009; 37: 191-195.
25. Juni JE. Taking brain SPECT seriously: reflections on recent clinical report in the *Journal of Nuclear Medicine*. *J Nucl Med* 1994; 35: 1891-1895.
26. Kapucu ÖL, Nobili F, Varrone A, et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2; *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(12), 2103-2110.
27. Klemm E, Danos P, Grünwald F, et al. Temporal lobe dysfunction and correlation of regional cerebral blood flow abnormalities with psychopathology in schizophrenia and major depression—a study with single photon emission computed tomography. *Psychiatry Res* 1996; 68(1): 1-10.
28. Kranert T, Menzel C, Bartenstein P, et al. Hirnperfusion SPECT mit Tc-99m-Radiopharmaka. *Nuklearmedizin* 2013; 52(5): 157-162.
29. Langen KJ, Bartenstein P, Boecker H, et al. German guidelines for brain tumour imaging by PET and SPECT using labelled amino acids. *Nuklearmedizin* 2011; 50(4): 167-173.
30. Lassmann M, Treves ST. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(5): 1036-1041.
31. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke* 2003; 34(4): 1084-1104.
32. Matheja P, Kuwert T, Stodieck SR, et al. PET and SPECT in medically non-refractory complex partial seizures. Temporal asymmetries of glucose consumption, benzodiazepine receptor density, and blood flow. *Nuklearmedizin* 1998; 37(7): 221-226.
33. Mayberg HS. The ethical clinical practice of functional brain imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1256-1259.
34. Menzel C: Leitlinie für die Hirnperfusions-SPECT mit Technetium-99m-Radiopharmaka; *Nuklearmedizin* 1999; 38: 237-239.
35. Menzel C, Steidele S, Grünwald F, et al. Evaluation of technetium-99m-ECD in childhood epilepsy. *J Nucl Med*. 1996; 37(7): 1106-1112.
36. Menzel C, Hufnagel A, Grünwald F, et al. The relevance of interictal rCBF brain SPECT in temporal lobe epilepsy: diagnostic value and effects of spatial resolution. *Ann Nucl Med* 1995; 9(4): 215-223.
37. Pávics L, Grünwald F, Reichmann K, et al. Regional cerebral blood flow single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(3): 239-245.
38. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment of brain SPECT. *Neurology* 1996; 46: 278-285.
39. Sabri O, Hellwig D, Schreckenberger M, et al. One-year follow-up of neuropsychology, MRI, rCBF and glucose metabolism (rMRGlu) in cerebral microangiopathy. *Nuklearmedizin* 2000; 39(2): 43-49.

40. Tatsch K, Asenbaum S, Bartenstein P, et al. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain perfusion SPECT using (99m) Tc-labelled radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29(10): BP36-42.
41. Van Heertum RL, Tikofsky RS. (Hrsg) *Cerebral brain SPECT imaging*, 2nd ed. New York: Raven Press 1995.
42. Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 TPG für die Regeln zur Feststellung des Todes nach § 3 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 TPG und die Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms nach § 3 Abs. 2 Nr. 2 TPG, Vierte Fortschreibung Bekanntmachung 30.03.2015.
43. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*. 2005 Sep; 36(9): e83-99. Epub 2005 Aug 11.
44. <https://www.dgppn.de/leitlinien-publikationen/leitlinien.html>.
45. [http://www.nuclearonline.org/PI/Du %20Pont %20Merck %20Bicisate.pdf](http://www.nuclearonline.org/PI/Du%20Pont%20Merck%20Bicisate.pdf).
46. <http://www.dgn.org/leitlinien>. Elger C. E., Berkenfeld R. (geteilte Erstautorenschaft) et al. S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: (abgerufen am 14.05.2018).
47. S3-Leitlinie Demenz.