



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NUKLEARMEDIZIN e.V.

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Myokard-Perfusions-SPECT(-CT)

Stand: 7/2023 – AWMF-Registernummer 031-006

F. Bengel

Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

J. Bucerius

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

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

C. Rischpler

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinik Essen

V. Rudolph

Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie,
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

S. Silber

Kardiologische Gemeinschaftspraxis im Tal, München

J. vom Dahl

Klinik für Kardiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

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

Inhaltsverzeichnis

1 Zielsetzung.....	7
2 Hintergrundinformationen und Definitionen	7
2.1 Beschreibung des Verfahrens.....	7
2.1.1 Konzept der Myokard-SPECT.....	7
2.1.2 Gated SPECT	8
2.1.3 Absorption und Absorptionskorrektur.....	9
2.1.4 Auxiliäres CT bei der Myokard-SPECT.....	9
2.1.5 Diagnostische Genauigkeit	10
2.1.6 Prognose und therapeutische Entscheidungen	11
2.1.7 INOCA: Belastungsischämie ohne Koronarstenosen	13
2.1.8 Vitalitätsdiagnostik	13
3 Indikationen zur Durchführung einer Myokard-SPECT.....	15
3.1 Indikationen beim Chronischen Koronarsyndrom.....	15
3.2 Appropriate Use-Indikationen	16
4. Untersuchungsmethode und Vorgehensweise	16
4.1 Vorbereitung	16
4.1.1 Aufklärung und Patienteninformation.....	16
4.1.2 Patientenvorbereitung.....	17
4.2 Durchführung der Untersuchung.....	17
4.2.1 Vorbereitende Maßnahmen	17
4.2.2 Absetzen von Medikamenten vor der Belastung	18
4.2.3 Belastungsverfahren	18
4.2.3.1 Ergometrie	23
4.2.3.2 Pharmakologische Belastungsverfahren	25
4.2.3.2.1 Vasodilatoren	25
4.2.3.2.1.1 Regadenoson.....	25
4.2.3.2.1.2 Adenosin	26
4.2.3.2.2 Katecholamine (Dobutamin)	27
4.3 Radiopharmaka und Strahlenexposition.....	27
4.3.1 Sestamibi und Tetrofosmin	27
4.3.2 Strahlenexposition	27
4.4 Akquisition.....	30
4.4.1 Protokolle	30
4.4.2 Kameraakquisition	30
4.4.2.1 Qualitätskontrolle von Gammakameras und Hybridgeräten	30
4.4.2.2 Patientenlagerung.....	31
4.5 Auswertung.....	31
4.5.1 Planare Projektionen.....	31

4.5.2 Re-Orientierung	31
4.6 Befundung.....	32
4.6.1 Tomographische Darstellung	32
4.6.2 Quantitative Bewertung der Perfusion	33
4.6.3 Paradoxes Perfusionsmuster.....	34
4.6.4 Gated SPECT: LVEF	34
4.6.5 Zusatzbefund TID (transitorische ischämische Dilatation).....	35
4.6.6 Checkliste Befundbericht	35
5 Vorbehaltserklärung.....	38
6 Literaturverzeichnis.....	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Genauigkeit bildgebender Verfahren beim Nachweis einer morphologisch relevanten KHK.....	11
Tabelle 2:	Genauigkeit bildgebender Verfahren beim Nachweis einer funktionell relevanten KHK.....	11
Tabelle 3:	Risikobeurteilung und therapeutisches Konzept anhand des Ergebnisses der Stress-Myokard-SPECT	12
Tabelle 4:	Klinische Fragestellungen für eine Vitalitätsdiagnostik	14
Tabelle 5:	Vortestwahrscheinlichkeiten für eine stenosierende KHK bei stabiler Symptomatik	15
Tabelle 6:	Empfohlene Belastungsverfahren bei verschiedenen klinischen Szenarien.....	20
Tabelle 7:	Kontraindikationen für eine Ergometrie oder einen Dobutamin-Stress-Test.....	23
Tabelle 8:	Abbruchkriterien bei Belastungsuntersuchungen	24
Tabelle 9:	Kontraindikationen (KI): Vergleich Adenosin vs. Regadenoson	26
Tabelle 10:	Dosimetrie bei der Myokard-SPECT	29
Tabelle 11:	Graduierung von Perfusionsstörungen, Wandbewegung und Wanddickenzunahme	33
Tabelle 12:	Risikobeurteilung anhand des Summed Stress Scores.....	34

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entscheidungspfad für den Einsatz bildgebender Verfahren bei der Diagnostik der chronischen KHK	16
Abbildung 2: Entscheidungspfad zur Auswahl des geeigneten Belastungsverfahrens	19
Abbildung 3: 17-Segment-Modell und Nomenklatur.	32

1 Zielsetzung

Es ist Ziel dieser Leitlinie, den gegenwärtigen Stand und Standard der Myokard-Perfusions-SPECT(-CT) darzulegen. Der Anwender soll bei der Indikationsstellung, Durchführung, Auswertung, Interpretation und Dokumentation unterstützt werden.

Darüber hinaus soll dem anfordernden Arzt eine Hilfestellung bei der Überweisung zur Myokard-Perfusions-SPECT(-CT) und bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses gegeben werden.

Diese Leitlinie ist die Aktualisierung der 2017 bei der AWMF veröffentlichten S1-Leitlinie.

Für eine einfachere Lesart wird im Text anstelle von Myokard-Perfusions-SPECT(-CT) der Terminus Myokard-SPECT verwendet (SPECT - Single Photon Emission Computed Tomography). Auf die CT-Komponente (auxiliäres CT) wird in Kapitel 2.1.4 eingegangen.

Im Text wird auf die Nennung von geschlechtsbezogenen Bezeichnungen verzichtet.

2 Hintergrundinformationen und Definitionen

2.1 Beschreibung des Verfahrens

2.1.1 Konzept der Myokard-SPECT

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

Das Haupteinsatzgebiet der Myokard-SPECT ist die Untersuchung der Myokardperfusion zur Diagnosestellung oder Verlaufsbeurteilung bei chronischem Koronarsyndrom (stenosierende oder nicht-stenosierende koronare Herzerkrankung (KHK)).

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

In den letzten Jahren wurden multimodale Geräte (SPECT-CT, PET-CT, PET-MRT) entwickelt, die die Fusion struktureller, physiologischer und molekularer Informationen erlauben. Neben ihrem Einsatz in der Onkologie finden sie zunehmend Einzug in die kardiologische Diagnostik. Die Kombination von SPECT oder PET und CCTA bietet eine attraktive Strategie, etablierte Bildgebungsparameter wie Perfusion, Angiographie und Koronarkalk zu verbinden (1). Alternativ sind Software-basierte Lösungen zur Fusion von SPECT-Aufnahmen mit separat angefertigten CCTA verfügbar und klinisch validiert (2, 3).

Die Bildgebung erfolgt in 3-dimensionaler Schnittbildtechnik als SPECT mit einer rotierenden Mehrkopfkamera. Einkopfkameras sind inzwischen die Ausnahme. Die Datenaufnahme wird EKG-getriggert durchgeführt, um neben der Perfusion gleichzeitig die Ventrikelfunktion erfassen zu können.

Neue Kameratechnologien mit Halbleiterkristallen (CZT Kamerasysteme, CZT – Cadmium, Zink, Tellurid) arbeiten mit stationären, gezielt auf das Herz ausgerichteten Detektoren. Sie weisen eine deutlich höhere Empfindlichkeit als herkömmliche SPECT-Systeme auf. Durch sie können Dosierung des Radiopharmakons, Strahlenexposition des Patienten und Aufnahmezeit deutlich reduziert werden.

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 (Tc - Technetium).

Um eine eingeschränkte Perfusionsreserve als funktionelles Äquivalent einer Koronarstenose bzw. einer endothelialen Dysfunktion nachzuweisen, werden nach Injektion des Radiopharmakons unter Belastung und nach Injektion im Ruhezustand Aufnahmen erstellt.

Die Steigerung der myokardialen Perfusion erfolgt ergometrisch oder medikamentös durch die Gabe eines koronaren Vasodilatators (Regadenoson oder Adenosin) oder des Sympathomimetikums Dobutamin. Letzteres wird aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils nur selten eingesetzt. Medikamentöse Belastungen kommen insbesondere dann in Betracht, wenn eine adäquate ergometrische Belastung nicht möglich ist (Trainingsmangel, schmerzhaftige Bewegungseinschränkungen, mangelnde Kooperation).

Normal perfundiertes Myokard zeigt sowohl unter Belastung als auch im Ruhezustand eine gleichmäßige Aufnahme des Radiopharmakons. Unter Belastung führen hämodynamisch relevante Koronarstenosen oder mikrovaskuläre Obstruktionen 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, wenn kein Infarkt vorliegt.

Es ist hervorzuheben, dass eine Perfusionsstörung in der Myokard-SPECT als relativ verminderte Aufnahme des Radiopharmakons im Vergleich zu normal perfundierten Myokardabschnitten definiert wird. Es erfolgt im Gegensatz zur PET-CT keine absolute Messung der Perfusion. Bei der seltenen hämodynamisch balancierten 3-Gefäß-KHK kann deshalb die Diagnose aufgrund einer global reduzierten Perfusion und des fehlenden normal perfundierten Referenzareals erschwert sein und ungenau werden (s. 2.1.5). Zur Bedeutung der gated SPECT in diesem Kontext siehe 2.1.2.

Die Konstellation einer verminderten Anreicherung unter Belastung und einer normalen Anreicherung in Ruhe wird als *reversible Perfusionsstörung* beschrieben und entspricht einer *belastungsinduzierten Ischämie*. Der Ischämie steht die *nicht-reversible Perfusionsstörung* (verminderte Anreicherung unter Belastung und in Ruhe) gegenüber, deren pathologisches Korrelat zumeist 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.

2.1.2 Gated SPECT

Standardmäßig wird die Myokard-SPECT als EKG-getriggerte Akquisition (gated SPECT) durchgeführt. Damit wird ein repräsentativer Herzzyklus generiert, anhand dessen globale und regionale linksventrikuläre Funktionsparameter (enddiastolisches und endsystolisches Volumen, Ejektionsfraktion (LVEF) und Wandbewegung) ermittelt werden.

Zentraler klinischer Parameter ist die LVEF, welche unabhängig vom Resultat der Perfusion ein Prognoseindikator ist (4). Eine LVEF ≥ 50 % wird im kardiologischen Kontext als normal, zwischen 41 und 49 % als gering vermindert und ≤ 40 % als eindeutig pathologisch gewertet (5).

Wenn die LVEF der Belastungsaufnahme um mehr als 5 %-Punkte unter der LVEF der Ruheaufnahme liegt, kann dieser Befund auf ein *Postbelastungs-Stunning* (passagere ischämieinduzierte ventrikuläre Funktionsstörung) hindeuten. Dieser Zustand kann längere Zeit nach der Belastung persistieren und sowohl bei ergometrischen als auch bei pharmakologischen Belastungen auftreten (6). Bei koronaren Mehrgefäßerkrankungen mit verminderter Perfusion des gesamten Myokards, aber nur geringen regionalen Perfusionsstörungen, kann der Abfall der LVEF eine richtungsweisende Zusatzinformation liefern (7).

Ein weiterer Nutzen der EKG-getriggerten Myokard-SPECT liegt in der verbesserten Identifikation von Schwächungsartefakten, wodurch sich die Spezifität verbessert. Myokardwandabschnitte mit einer absorptionsbedingten Minderbelegung weisen eine normale Wandbewegung auf, wohingegen Abschnitte mit einer Minderbelegung infolge einer Vernarbung eine verminderte oder fehlende Wandbewegung zeigen (8).

Die gated-SPECT-Ruheaufnahme ist für diese Differenzierung ausschlaggebend. Nur anhand der Aufnahmen „Post-Stress“ ist das nicht sicher möglich, denn eine Minderbelegung bei erhaltener Wandbewegung kann durch eine Absorption hervorgerufen sein, aber auch ischämischem Myokard entsprechen, dessen Funktion sich nach der Belastung bereits wieder vollständig erholt hat (6, 9).

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 können.

Durch Aufnahmen in unterschiedlicher Lagerung (Bauch- und Rückenlage) können Schwächungsartefakte detektiert und reduziert werden. Allerdings verdoppelt sich die Untersuchungsdauer (10).

Absorptionsartefakte lassen sich nur durch eine individuell gemessene Schwächungskorrektur zufriedenstellend korrigieren. Hierbei wird die Strahlenabsorption durch das Körpergewebe mit einer auxiliären CT (siehe 2.1.4) oder mit radioaktiven Transmissionsquellen ermittelt. Mit den errechneten regionalen Absorptionskoeffizienten erfolgt dann die Korrektur der Emissionsaufnahmen.

Eine Schwächungskorrektur verbessert vor allem die Spezifität der Myokard-SPECT, die Sensitivität ändert sich nicht grundlegend (11, 12).

Die Strahlenexposition für eine Transmissionsmessung liegt bei CT-basierten Systemen bei 0,4 bis 0,9 mSv, bei Systemen mit Transmissionsquellen < 10 µSv (13-15).

2.1.4 Auxiliäres CT bei der Myokard-SPECT

Die CT-Daten werden in der Myokard-SPECT zur Schwächungs-/Streustrahlungskorrektur verwendet. Daher wird das CT als auxiliäres CT bezeichnet. Ein Hinweis, dass es für die diagnostische CT-Bildgebung nicht geeignet ist und daher keine Befundung erfolgt, sollte im Befundbericht explizit vermerkt werden.

Die Akquisition der emissionstomographischen Bilddaten und der CT erfolgt in der identischen Patientenposition ohne Umlagerung. Hierbei ist besonders auf die Lagerung des Patienten im Isozentrum zu achten.

Zur Einstellung des Scanfildes wird ein Topogramm (im anterior-posterioren Strahlengang) angefertigt. Die gesamte Thoraxbreite sollte erfasst werden und keine Eingrenzung erfolgen, um Artefakte (Truncation) zu vermeiden. Die CT-Rohdaten werden in bestmöglicher Qualität mit einem kantenbetonten (für Lungenfenster) und einem rauschunterdrückenden Filter (für Weichteilfenster) rekonstruiert. Es ist auf ein optimales Alignment der beiden Datensätze zu achten. Ggf. ist eine manuelle oder automatische Koregistrierung erforderlich. Eine (orientierende) Befundung der CT kann erfolgen, wenn die Bildqualität ausreichend ist.

Insbesondere bei Metallartefakten im Untersuchungsfeld der CT ist eine Rekonstruktion der Emissionsdaten mit und ohne Schwächungskorrektur obligat, um Bildfehler identifizieren zu können.

Beim auxiliären CT erfolgt keine Röntgenkontrastmittelgabe. Die Aufnahmespannung, soweit nicht automatisch reguliert, sollte niedrig gewählt werden (80 - 120 kV). Die Schichtdicken für

die CT sollten 1 - 5 mm betragen (Kollimation). Üblicherweise wird ein Pitch von 0,8 – 1,5 gewählt. Die CT-Rekonstruktion sollte mit einer Schichtdicke von 2 - 5 mm mit einer Überlappung (Inkrement) von 30 % erfolgen.

Die Akquisitionsparameter der CT, CTDI (Computed Tomography Dose Index) und DLP (Dosis-Längen-Produkt) sind zu dokumentieren. Bei den CT-Bilddaten sollten axiale Rekonstruktionen von 2 mm Schichtdicke gespeichert werden. Eine Dokumentation von Fusionsbildern in mindestens zwei Ebenen zur Dokumentation der Koregistrierungsgüte sollte ebenfalls erfolgen.

Verfahren zur Reduktion der Strahlenexposition durch die CT wie Dosismodulation, Verhinderung der Exposition über den Scanbereich hinaus und – soweit vorhanden – iterative Bildrekonstruktion sollten angewandt werden. Strahlenschutzmittel im Strahlengang sollten nicht verwendet werden, da diese Artefakte in den Bildern hervorrufen.

Bei der Untersuchung von Kindern (sehr seltene Myokard-SPECT-Indikation) sollten Röhrenspannung und Röhrenstrom der CT (in Anlehnung an die Empfehlungen des Geräteherstellers) möglichst weit abgesenkt werden.

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) hat 2021 neue diagnostische Referenzwerte für auxiliäre CT-Aufnahmen veröffentlicht (16). Für die Thorax- und Herzregion beträgt der DRW (diagnostischer Referenzwert) des $CTDI_{Vol}$ 2,0 mGy. Aufgrund der wechselnden Scanlängen bei der Hybridbildgebung werden keine DLP festgelegt.

2.1.5 Diagnostische Genauigkeit

Eine aktuelle Zusammenstellung der Genauigkeit der verschiedenen bildgebenden Verfahren mit morphologischer und funktioneller Referenz (FFR (fraktionelle Flussreserve) oder iFR (instantaneous wave-free ratio)) zeigen Tabelle 1 und 2 (17). Diese Daten liegen auch der aktuellen ESC-Leitlinie zugrunde (18).

Sensitivität und Spezifität sind als alleinige Deskriptoren der Myokard-SPECT nur bedingt geeignet. Bei vielen 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 Normalbefund.

Mit der EKG-getriggerten Myokard-SPECT und/oder einer Schwächungskorrektur erhöht sich die Spezifität des Verfahrens ohne wesentlichen Einfluss auf die Sensitivität. Mit der EKG-getriggerten Myokard-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 (19, 11, 12).

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, sodass 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 (7).

Da die kardiale Perfusions-PET mit N-13-Ammoniak, Rubidium-82, O-15-Wasser oder C-11-Acetat eine quantitative Perfusionsmessung erlaubt, ist sie gerade bei der 3-Gefäß-KHK, fortgeschrittenen Formen der KHK mit verminderter LVEF oder diffusen Gefäßveränderungen genauer als die Myokard-SPECT und daher zu empfehlen. Die kardiale Perfusions-PET ist allerdings nur in ausgewählten Zentren verfügbar und derzeit keine Regelleistung.

Tabelle 1: Genauigkeit bildgebender Verfahren beim Nachweis einer morphologisch relevanten KHK (17)

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	+LR	-LR
Belastungs-EKG	58 (46-69)	62 (54-69)	1,53 (1,21-1,94)	0,68 (0,49-0,93)
Stress Echo	85 (80-89)	82 (72-89)	4,67 (2,95-7,41)	0,18 (0,13-0,25)
CCTA	97 (93-99)	78 (67-86)	4,44 (2,64-7,45)	0,04 (0,01-0,09)
SPECT	87 (83-90)	70 (63-76)	2,88 (2,33-3,56)	0,19 (0,15-0,24)
PET	90 (78-96)	85 (78-90)	5,87 (3,4-10,15)	0,12 (0,05-0,29)
Stress MRT	90 (83-94)	80 (69-88)	4,54 (2,37-8,72)	0,13 (0,07-0,24)

+LR: positive Likelihood Ratio, Verhältnis von richtig positiv zu falsch positiv

-LR: negative Likelihood Ratio, Verhältnis von falsch negativ zu richtig negativ

Tabelle 2: Genauigkeit bildgebender Verfahren beim Nachweis einer funktionell relevanten KHK (17)

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	+LR	-LR
ICA	68 (60-75)	73 (55-86)	2,49 (1,47-4,21)	0,44 (0,36-0,54)
CCTA	93 (89-96)	53 (37-68)	1,97 (1,28-3,03)	0,13 (0,06-0,25)
SPECT	73 (62-82)	83 (71-90)	4,21 (2,62-6,76)	0,33 (0,24-0,46)
PET	89 (82-93)	85 (81-88)	6,04 (4,29-8,51)	0,13 (0,08-0,22)
Stress MRT	89 (85-92)	87 (83-91)	7,10 (5,07-9,95)	0,13 (0,09-0,18)

ICA: invasive Koronarangiographie

+LR: positive Likelihood Ratio, Verhältnis von richtig positiv zu falsch positiv

-LR: negative Likelihood Ratio, Verhältnis von falsch negativ zu richtig negativ

2.1.6 Prognose und therapeutische Entscheidungen

Neben der diagnostischen Bedeutung zur Erkennung einer Myokardischämie und zur Objektivierung von Symptomen besteht ein entscheidender klinischer Nutzen der Myokard-SPECT in der prognostischen Aussagekraft, die eine Risikostratifizierung für klinisch bedeutsame kardiale Ereignisse (Herzinfarkt oder Tod aus kardialer Ursache) erlaubt. Der prognostische Wert ist dabei inkrementell, d.h. er kann durch Risikofaktoren oder andere diagnostische Marker nicht gleichwertig ermittelt werden.

Bei einem unauffälligen Untersuchungsergebnis ist das Risiko für ein schweres kardiales Ereignis mit dem der Normalbevölkerung vergleichbar (< 1 %/Jahr). Bei einem mäßig bis hochgradig pathologischen Resultat liegt es deutlich höher (0,85 vs. 5,9 %/Jahr, 69.655 Patienten, 39 Studien) (20). 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 für das Eintreten unerwünschter kardialer Ereignisse.

Die kardiale Mortalität und das Infarktisiko steigen mit dem Ausmaß belastungsinduzierter Perfusionsstörungen (21).

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 (4).

Über das gesamte Ausprägungsspektrum der KHK, d. h. vom Verdacht bis zur Mehrgefäßerkrankung, können mit der Myokard-SPECT Niedrig-Risiko- und Hoch-Risiko-Patienten identifiziert werden (20).

Das Ausmaß der Ischämie kann für therapeutische Entscheidungsprozesse herangezogen werden. Bei einer Ischämiebelastung < 10 bis 12% bzw. einem Summed Difference Score (SDS) < 8 bis 10 (SDS, s. 4.6.2), 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. Ischämiebelastung > 10 bis 12% bzw. SDS > 8 bis 10 , kehrt sich dieses Verhältnis um (22).

Diese Ergebnisse beruhen auf der Analyse von großen, aber retrospektiv erhobenen Registerdaten. In der 2019 veröffentlichten ISCHEMIA-Studie wurde prospektiv untersucht, ob Patienten mit mäßiger bis schwerer Ischämieausdehnung von einer Revaskularisation mit medikamentöser Therapie stärker profitieren als von einer alleinigen medikamentösen Therapie.

Die ISCHEMIA-Studie war keine primäre Bildgebungsstudie, sondern eine Therapiestudie. Die Bildgebung diente als Einschlusskriterium (23). Subanalysen, die die Rolle der Myokard-SPECT und der anderen bildgebenden Verfahren bei dieser Studie herausarbeiten, stehen noch aus.

Es fand sich in der 5-Jahres-Nachbeobachtung bei schweren kardiovaskulären Ereignissen (sog. MACE) kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapieansätzen. Hinsichtlich des Leitsymptoms Angina ergab sich bei Patienten mit einer invasiven Behandlung ein Benefit (23, 24).

Allerdings profitierten Patienten mit verminderter LVEF (35 bis 45%) von einer Revaskularisation mehr als von der alleinigen konservativen Therapie (25).

Aus dem Ergebnis der Myokard-SPECT ist auf der Basis der Risiko- und Prognosedaten orientierend das weitere diagnostische und therapeutische Konzept in Tabelle 3 ableitbar. Zu betonen ist, dass für jeden Patienten, abhängig von der klinischen Situation und der Symptomatik, individuelle Entscheidungen zu treffen sind.

Ischämiebelastung beinhaltet Ausdehnung und Schweregrad einer Ischämie (s. 4.6.2) In verschiedenen nicht-nuklearmedizinischen Leitlinien wird anstelle der Ischämiebelastung nur die Ischämieausdehnung berücksichtigt. Eine Ischämieausdehnung $> 10\%$ wird als „High risk Konstellation“ eingestuft (18). In diesem Fall besteht eine Klasse I (Evidenzlevel B) Empfehlung zur einer Revaskularisation aus prognostischen Gründen (26).

Tabelle 3: Risikobeurteilung und therapeutisches Konzept anhand des Ergebnisses der Stress-Myokard-SPECT (27, 26).

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

2.1.7 INOCA: Belastungsischämie ohne Koronarstenosen

Nicht selten zeigt sich in der Ischämiediagnostik, wie auch in der Myokard-SPECT, ein pathologischer Befund, dem dann ein "Ausschluss KHK" folgt (28). Diese Konstellation wird INOCA (Ischemia and No Obstructive Coronary Artery) genannt.

Hintergrund ist, dass die invasive Koronarangiographie oder die koronare CT-Angiographie lediglich die großen epikardialen Koronargefäße (> 400 µm) darstellen können (29). Der weitaus größte Teil des koronaren Gefäßbaums (Präarteriolen, Arteriolen, Kapillaren) bleibt diesen Methoden verborgen (29).

INOCA ist nicht selten (30, 31). In der ISCHEMIA-Studie fand sich eine INOCA bei 21,2 % (32). Bei Frauen ist die Prävalenz 2,5-mal höher als bei Männern (33).

Die zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse können als "mikrovaskuläre bzw. endotheliale Dysfunktion" oder "mikrovaskuläre Obstruktion" zusammengefasst werden (34). Sie reichen von mikrovaskulärer Obstruktion (fehlender Anstieg der koronaren Flussreserve unter Adenosin oder Regadenoson) bis zu Spasmen der großen Koronararterien unter Acetylcholin. Die INOCA ist somit kein einheitliches Krankheitsbild. Dies wurde auch durch die Nachbeobachtung des oben genannten INOCA-Teils der ISCHEMIA-Studie bestätigt (35).

Patienten mit INOCA haben eine reduzierte Lebensqualität und eine erhöhte Morbidität (36). Eine Metaanalyse (54 Studien, 35.039 Patienten) (37) sowie weitere Studien unterstreichen die prognostische Bedeutung der INOCA (38, 39).

Aufgrund der klinischen und prognostischen Bedeutung ist INOCA - sofern ein technisch bedingtes Artefakt ausgeschlossen ist - nicht als "falsch positiver" Befund der Perfusionsbildgebung einzustufen, sondern als eigenständiger pathologischer Befund zu werten.

Von kardiologischer Seite sollte eine differenzierte Diagnostik mit gezielter Therapie folgen (40, 41).

2.1.8 Vitalitätsdiagnostik

Vor Koronarinterventionen (PTCA (perkutane transluminale Koronarangioplastie) oder Bypass-OP) ist bei Patienten mit deutlich eingeschränkter LVEF eine Vitalitätsdiagnostik anzustreben, da nur vitales Myokard potentiell erholungsfähig ist. Auch wenn sich die LVEF nach der Intervention nicht verbessert, ergibt sich dennoch ein Benefit, indem Arrhythmien, Infarkte und ein Progress der Herzinsuffizienz vermieden werden und die Perfusion verbessert wird (42).

Der Focus der nicht-invasiven Bildgebung liegt darauf, diejenigen vitalen Myokardanteile zu detektieren, die interventionstechnisch revaskularisierbar sind. Der Umkehrschluss, dass Patienten mit avitalen Myokardanteilen nicht von einer Revaskularisation profitieren, ist nach der aktuellen Studienlage nicht sicher zu ziehen (42).

In der bisher größten prospektiven Studie (STICH Trial – Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure) zum Vitalitätsnachweis vor einer Revaskularisation konnte sowohl nach 5 als auch nach 10 Jahren kein klarer Vorteil durch die Vitalitätsdiagnostik belegt werden (43, 44). Allerdings weist die Ausgangsstudie erhebliche Mängel auf: nur SPECT (TI-201, Tc-99m-Perfusionsradiopharmaka) oder Dobutamin-Stressechokardiographie zur Vitalitätsdiagnostik, keine Randomisierung zur Vitalitätsdiagnostik, keine Differenzierung zwischen normalem und vitalem, aber dysfunktionellem Myokard, relativ junge Patienten $60,7 \pm 9,4$ J (43, 45).

Nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie und den Ausführungen oben kommt der nuklearkardiologischen Vitalitätsdiagnostik, insbesondere mit der F-18-FDG PET-CT, eine zentrale Rolle bei der Therapieplanung der KHK zu. Dies deckt sich auch mit der Ansicht von Autoren der STICH-Studie (42).

Als nuklearkardiologische Verfahren zur Vitalitätsdiagnostik eignen sich:

- Die F-18-FDG PET-CT mit Beurteilung des Glukose-Stoffwechsels des Myokards oder
- die Myokard-SPECT (mit Tc-99m-MIBI oder Tetrofosmin) in Ruhe zur Beurteilung der Perfusion des Myokards.

Tl-201 ist grundsätzlich für den Vitalitätsnachweis geeignet, kommt aber aufgrund seiner hohen Strahlenexposition nur noch sehr selten zum Einsatz.

Klinische Fragestellungen, bei denen eine nuklearmedizinische Vitalitätsdiagnostik sinnvoll sein kann, sind in Tabelle 4 aufgeführt (46, 47).

Tabelle 4: Klinische Fragestellungen für eine Vitalitätsdiagnostik

Frage nach einer Revaskularisationsoption bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Wandbewegungsstörungen und verminderter LVEF (meist < 35 %). <i>ESC Empfehlungsgrad Klasse IIB, Evidenzlevel B</i>
Frage nach dem optimalen Revaskularisationsansatz (PCI oder Bypass) bei Patienten mit komplexer Mehrgefäß-KHK. <i>Kein Empfehlungsgrad</i>
Frage nach PCI oder medikamentöser Therapie bei CTO (chronic total occlusions). <i>Kein Empfehlungsgrad</i>
Frage nach sekundärer PCI (PCI längere Zeit nach akutem Koronarsyndrom) bei Patienten mit Herzinsuffizienz. <i>Kein Empfehlungsgrad</i>
Frage nach Mitralklappenersatz mit Revaskularisation oder ausschließlicher Mitralklappenbehandlung (Rekonstruktion, Ersatz, Mitraclip) bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz (LVEF < 30 %) <i>ESC Empfehlungsgrad Klasse IIA, Evidenzlevel C</i>

Für die Vitalitätsdiagnostik – als Myokard-SPECT mit Tc-99m-MIBI oder Tetrofosmin 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) (48).

Dysfunktionelles Myokard mit noch 50 - 60%igem Uptake gegenüber nicht-dysfunktionellem Myokard kann als vital eingestuft werden (46). Aufgrund der physiologischen Limitationen der SPECT-Radiopharmaka können Segmente mit niedrigerem Uptake durchaus noch vital sein (s.u.).

Durch die Visualisierung des myokardialen Glukose-Stoffwechsels weist die F-18 FDG PET(-CT) direkt ischämisch kompromittiertes, aber noch vitales Myokard (hibernierendes Myokard) nach. Häufig zeigt sich bei dieser Konstellation eine Minderung der Ruheperfusion bei erhaltener oder gesteigerter F-18 FDG-Aufnahme (Perfusions-Vitalitäts-Mismatch) (48). Diese Konstellation verdeutlicht, dass SPECT- oder PET-Perfusions-Radiopharmaka aufgrund ihrer pathophysiologischen Eigenschaften beim Vitalitätsnachweis im Gegensatz zu F-18 FDG Schwächen aufweisen.

Daher weist die F-18 FDG-Vitalitätsdiagnostik eine höhere Genauigkeit als die Myokard-SPECT auf und ist besonders bei Patienten mit schlechter LVEF (< 30 bis 40 %), wenn verfügbar, als nuklearkardiologisches Verfahren der Wahl heranzuziehen.

Derzeit gibt es in der Bildgebung keinen Gold-Standard für die Vitalitätsdiagnostik. Da die verfügbaren Verfahren unterschiedliche pathophysiologische Ansätze haben, ergeben sich unterschiedliche Resultate. Bisher liegen keine gut gesicherten Schwellenwerte vor, die Vitalität auf segmentaler Ebene (ist ein Segment noch ausreichend vital?) oder für das gesamte Myokard (reicht die verbliebene Restvitalität für einen Therapieerfolg durch eine Intervention aus?) definieren (46).

3 Indikationen zur Durchführung einer Myokard-SPECT

3.1 Indikationen beim Chronischen Koronarsyndrom

Bildgebende Verfahren wie die Myokard-SPECT kommen zum Einsatz, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK zwischen 15 und 85 % (mittlere Vortestwahrscheinlichkeit) liegt (18).

Die Vortestwahrscheinlichkeit ist abhängig von Alter, Geschlecht und der Brustschmerzsymptomatik (Tabelle 5) (49, 18).

Kardiovaskuläre Risikofaktoren, Ruhe-EKG-Veränderungen, eine pathologische Ergometrie, eine LV-Dysfunktion und ein hoher Kalk-Score erhöhen die KHK-Wahrscheinlichkeit, wohingegen ein Kalk-Score von 0 und ein normales Belastungs-EKG diese vermindern. Werden diese zur Vortestwahrscheinlichkeit hinzugezogen, spricht man von klinischer KHK-Wahrscheinlichkeit (clinical likelihood of CAD) (18).

Bei Wahrscheinlichkeiten außerhalb des Bereichs von 15 bis 85 % werden prinzipiell 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 Wahrscheinlichkeiten < 15 % und > 85 % als diagnostischer Ansatz nicht zu empfehlen (Abb. 1)

Tabelle 5: Vortestwahrscheinlichkeiten für eine stenosierende KHK bei stabiler Symptomatik

Alter	Typisch		Atypisch		Nicht-Anginös		Dyspnoe	
	Mann	Frau	Mann	Frau	Mann	Frau	Mann	Frau
30-39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40-49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50-59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60-69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
≥70	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

Die für die Diagnostik in Betracht kommenden Konstellationen bzw. Werte sind grau unterlegt. Die grün unterlegten Felder zeigen Konstellationen mit Vortestwahrscheinlichkeiten von 5 bis 15 %, bei denen abhängig von den individuellen klinischen Risiken eine Diagnostik sinnvoll sein kann (49, 18)

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.

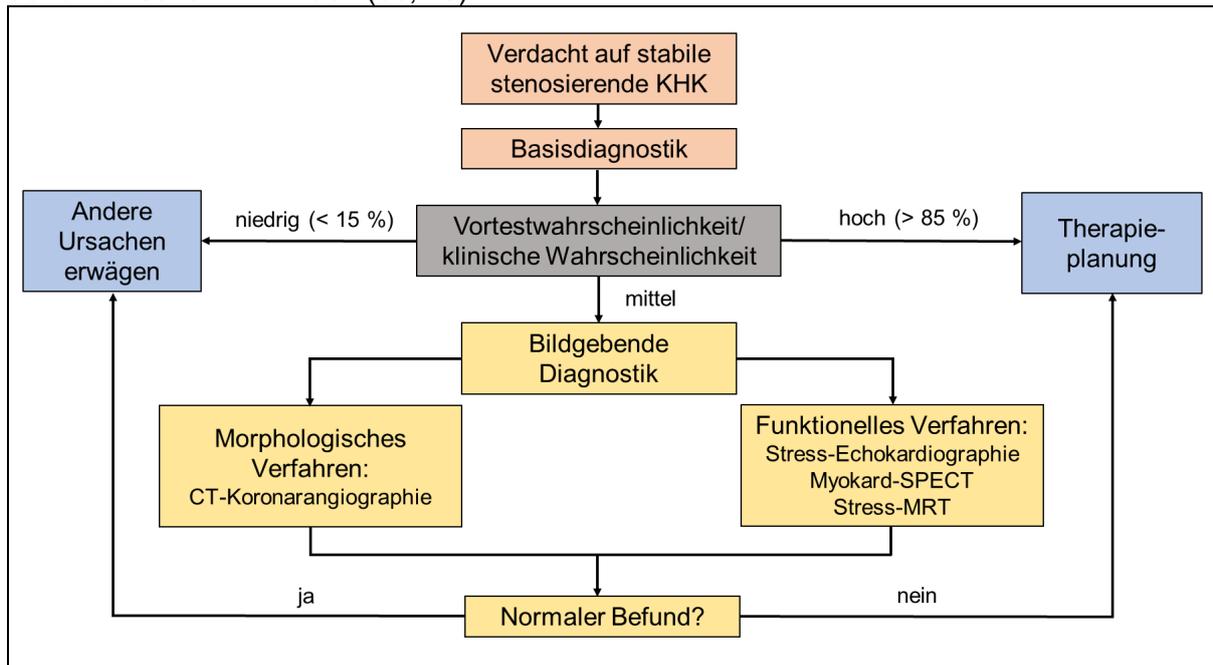
Nicht-Anginöse Brustschmerzen:

Nur ein Kriterium trifft zu.

Der Entscheidungspfad für den Einsatz der Bildgebung bzw. der Myokard-SPECT bei der KHK-Diagnostik ist in Abbildung 1 dargestellt (50).

Zusätzlich gibt es Indikationen für die Myokard-SPECT bei allen Erkrankungen, die mit myokardialen Perfusionsstörungen einhergehen (u. a. Koronaranomalien, Kawasaki-Syndrom).

Abbildung 1: Entscheidungspfad für den Einsatz bildgebender Verfahren bei der Diagnostik der chronischen KHK nach (50, 18)



Die nicht-invasiven bildgebenden Verfahren können hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit als vergleichbar angesehen werden (Tabelle 1 und 2). 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.

Das Belastungs-EKG ist bei geringen Vortestwahrscheinlichkeiten von 15 – 30 % zu erwägen.

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 (50).

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 für die verschiedenen bildgebenden Verfahren dar. Die detaillierte Auflistung ist der Literaturstelle zu entnehmen (51). Auf europäischer Ebene wurden Appropriate Use-Indikationen von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) erarbeitet (52).

4. Untersuchungsmethode und Vorgehensweise

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

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 (53):

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 kohlenensäurehaltigen Getränke) und sich bewegen (herumgehen) (54). Die Vorbereitungen für die Ruheuntersuchung erfolgen entsprechend.

Im Fall einer medikamentösen Belastung mit einem Vasodilatator (Regadenoson oder Adenosin) dürfen mindestens 12 h vor der Belastungsuntersuchung keine Speisen oder Getränke eingenommen werden, die Methylxanthine enthalten (dazu gehören Kaffee, Espresso, Cappuccino, Cola, Cola light, schwarzer Tee, grüner Tee, Teemischungen, Speisen mit Schokolade) (55, 56). Methylxanthinhaltige Medikamente (z. B. Aspirin® forte) oder Grippemedikamente (Grippostad®) und Theophyllin (nur noch selten angewandt) müssen für mindestens 24 h pausiert werden (57). Dipyridamolhaltige Medikamente (z. B. Aggrenox®) sollten ebenfalls mindestens 24 h abgesetzt werden. Zu Ticagrelor siehe 4.2.3.2.1.

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 § 83 des StrlSchG ist die rechtfertigende Indikation zur Untersuchung von einem Arzt mit der erforderlichen Fachkunde im Strahlenschutz zu stellen (58).

Strahlungsabsorbierende Gegenstände im Thoraxbereich sollten vor der Aufnahme entfernt werden.

4.2.2 Absetzen von Medikamenten vor der Belastung

Alle kardialen Medikamente haben in unterschiedlichem Ausmaß einen Einfluss auf die myokardiale Perfusion und können die Genauigkeit der Myokard-SPECT verringern (59). Beta-Blocker und Kalzium-Antagonisten senken den Sauerstoffverbrauch und wirken damit auf die Perfusion bzw. die Perfusionssteigerung unter Belastung. Ferner hemmen Beta-Blocker den Anstieg von Puls und Blutdruck unter Belastung und erschweren eine adäquate ergometrische Belastung.

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 (60), zum anderen kein Effekt gefunden (61). Die eigentliche diagnostische Entscheidung wird nicht wesentlich beeinflusst (62).

Zum Absetzen der Medikamente vor einer Myokard-SPECT gibt es keine sichere Datenlage, sondern nur Empfehlungen (63).

Nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie sollte das Absetzen der kardialen Medikamente in Abstimmung mit dem zuweisenden Arzt erfolgen. Für Beta-Blocker wird eine 48-stündige Karenz empfohlen, die anderen Kardiaka sollten am Tag der Belastungsuntersuchung nicht eingenommen werden. Wenn Medikamente nicht abgesetzt werden können, ist primär eine medikamentöse Belastung unter der üblichen Medikation des Patienten anzustreben.

Soll die Wirkung einer antianginösen Therapie kontrolliert werden, ist die Myokard-SPECT unter laufender Medikation durchzuführen, wobei dann – wenn seitens des Patienten möglich – eine ergometrische Belastung bis zur individuellen Leistungsgrenze in Betracht kommt.

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 EKG-Kontrolle (12 Ableitungen) erfolgen. Ein Arzt mit der erforderlichen Kenntnis und Erfahrung in Notfallsituationen muss während der Belastung verfügbar sein. Ebenso muss das Notfallinstrumentarium mit Defibrillator und Medikamenten vor Ort einsatzbereit sein.

Ist auf Grund von Begleiterkrankungen, Trainingsmangel oder mangelnder Compliance eine ergometrische Belastung bzw. Ausbelastung nicht möglich, kann die myokardiale Perfusionssteigerung auch pharmakologisch erreicht werden.

Ergometrische und pharmakologische Belastungen können in vergleichbarer Genauigkeit Perfusionsstörungen detektieren (Metaanalyse mit 24 Studien, 14.918 Patienten) (64).

Die Häufigkeiten schwerer Nebenwirkungen unterscheiden sich für die verschiedenen Belastungsmodalitäten nicht grundsätzlich. Sie sind selten, sodass sowohl die ergometrische als auch die medikamentöse Belastung sicher und zuverlässig sind (65, 66).

Abbildung 2 zeigt den Entscheidungspfad für den Einsatz der verfügbaren Belastungsverfahren. In Tabelle 6 sind die empfohlenen Belastungsverfahren für verschiedene klinische Szenarien zusammengestellt.

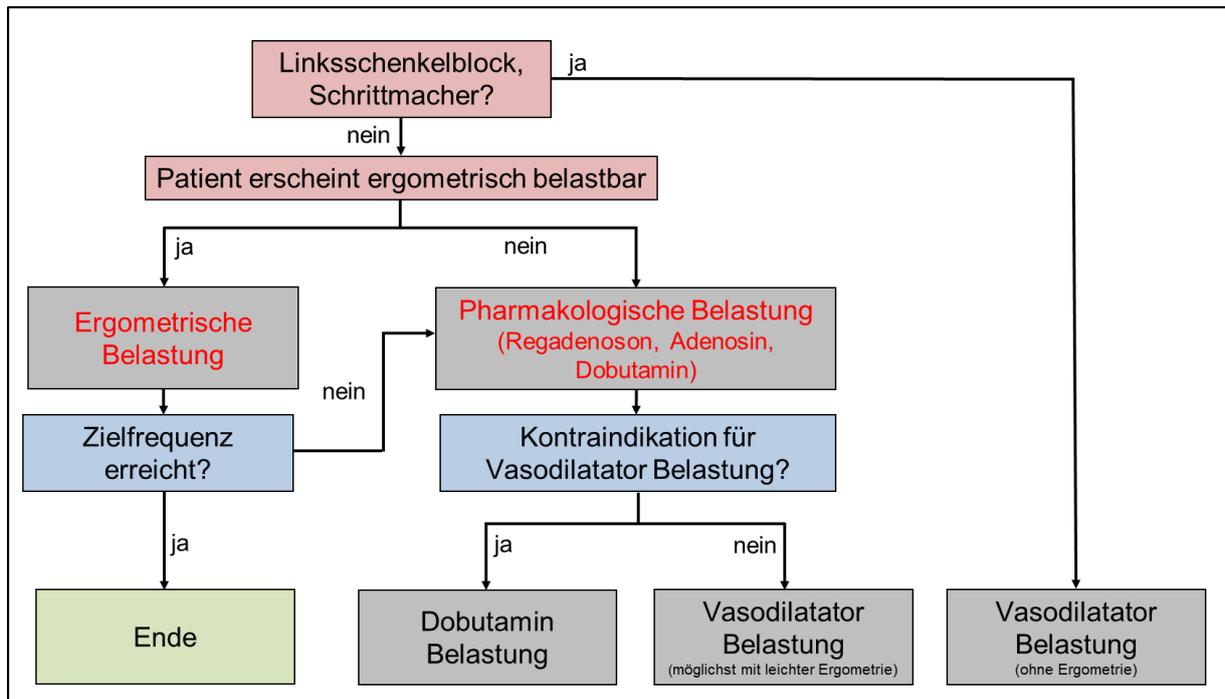
Abbildung 2: Entscheidungspfad zur Auswahl des geeigneten Belastungsverfahrens

Tabelle 6: Empfohlene Belastungsverfahren bei verschiedenen klinischen Szenarien nach (67)

Klinisches Szenario	Ergometrie	Regadenoson	Adenosin	Dobutamin	Anmerkung
Abdominelles Aortenaneurysma		X	X		Primär Vasodilatator-Belastung (so nur geringer Puls und Blutdruckanstieg)
Aortenstenose (hochgradig)	∅	∅	∅	∅	Kontraindikation für eine Belastung. Alternative: CT Koronarangiographie
Asthma bronchiale (fortgeschrittenes Stadium)	(X)	X		X	Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich
AV Block I	X	X	X		
AV Block II und III (ohne Schrittmacher)	X				Anmerkung: Patienten mit AV-Block III erhalten primär einen Schrittmacher
AV Block II und III (mit Schrittmacher)	X	X	X		
COPD (fortgeschrittenes Stadium)	(X)	X		X	Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich
Epilepsie	X			X	Cave bei Regadenoson und Adenosin. Gegebenenfalls neurologische Rücksprache. Alternative: CT Koronarangiographie
Ergometrisch belastbarer Patient	X				
Ergometrische Belastung nicht möglich oder nicht ausreichend möglich		X	X		

Klinisches Szenario	Ergometrie	Regadenoson	Adenosin	Dobutamin	Anmerkung
Herzinsuffizienz	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich
Koronaraneurysmen	X	X	X		
Koronarangiographie mit Intervention (< 3 Monate)	(X)	(X)	(X)	(X)	Aufgrund der erhöhten Gefäßreagibilität nach Intervention können sich in den ersten 3 Monaten falsch positive Befunde ergeben (68)
Koronarangiographie ohne Intervention (< 24 h)	(X)	X	X		Bei transfemoralem Zugang keine Ergometrie
Koronaranomalien (mit V. a. Kompression von Koronargefäßen), z. B. Verlauf der RCA zwischen Aorta ascendens und Truncus pulmonalis	X			X	Steigerung der Kontraktilität des Myokards durch Frequenz- und Blutdruckanstieg erforderlich
Linksschenkelblock		X	X		Regadenoson und Adenosin ohne begleitende Ergometrie
Muskelbrücke (über eine Koronararterie verlaufend, meist LAD)	X			X	Steigerung der Kontraktilität des Myokards durch Frequenz- und Blutdruckanstieg erforderlich
Niereninsuffizienz, Dialyse	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich
pAVK	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung oft nicht möglich
Rechtsschenkelblock	X	X	X		

Klinisches Szenario	Ergometrie	Regadenoson	Adenosin	Dobutamin	Anmerkung
pAVK	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung oft nicht möglich.
Rechtsschenkelblock	X	X	X		
Schlaganfall (vor kurzem)	(X)			(X)	In den ersten 2 Wochen keine Vasodilatator-Belastung. Ergometrische (Aus-) Belastung meist nicht möglich. Gegebenenfalls neurologische Rücksprache
Schrittmacher		X	X		Bei normalem QRS-Komplex ist auch eine begleitende Ergometrie möglich, sonst Regadenoson oder Adenosin ohne begleitende Ergometrie
Sick-Sinus-Syndrom	X			X	
Stabile Angina pectoris	X	X	X		Zur Überprüfung der Effektivität einer antiischämischen Therapie/der Ausdehnung von Ischämien unter Therapie ergometrische Belastung unter voller Medikation
TIA	X				In den ersten 2 Wochen keine Vasodilatator-Belastung.
Vorhofflimmern	X	X	X		
Vor nicht-kardialer OP	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich
Vor nicht-kardialer Transplantation (Niere, Leber)	(X)	X	X		Ergometrische (Aus-)Belastung meist nicht möglich

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 Steigerung um 25 bis 50 W alle 1 bis 2 Minuten. 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 Genauigkeit der Myokard-SPECT deutlich (69).

Orientierend kann auch 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.

Ein Wert über 25.000 mm Hg/min ist anzustreben. Das Rate-Pressure-Produkt berücksichtigt die Hauptsauerstoffverbraucher des Herzmuskels, welche wiederum mit einer myokardialen Perfusionssteigerung einhergehen (70).

Die Injektion des Radiopharmakons erfolgt auf der höchsten Belastungsstufe, die danach für 1 bis 2 Minuten 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 7 aufgelistet, die Abbruchkriterien in Tabelle 8.

Tabelle 7: Kontraindikationen für eine Ergometrie oder einen Dobutamin-Stress-Test (71)

Absolute Kontraindikationen

- Akutes Koronarsyndrom
- Symptomatische hochgradige Aortenstenose
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akute Lungenembolie
- Akute entzündliche Herzerkrankungen
- Akute Aortendissektion
- Blutdruckkrise in Ruhe > 180/100 mm Hg
- Akute Beinvenenthrombose
- Akute schwere Allgemeinerkrankung
- Extrakardiale Erkrankung mit deutlich limitierter Lebenserwartung (≤ 6 Monate)

Tabelle 8: Abbruchkriterien bei Belastungsuntersuchungen (71)**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 (72-74) (Abb. 2).

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.

Details sind dem „Manual zum Stellenwert der Ergometrie“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung zu entnehmen (71).

4.2.3.2 Pharmakologische Belastungsverfahren

4.2.3.2.1 Vasodilatoren

Als Vasodilatoren werden Regadenoson und Adenosin eingesetzt. Beide bewirken über A_{2a}-Rezeptoren eine Vasodilatation im Koronarsystem und dadurch eine Perfusionssteigerung.

Regadenoson ist im Gegensatz zu Adenosin ein weitgehend selektiver A_{2a}-Agonist. Es besteht eine um den Faktor 10 geringere Affinität für den A₁-Adenosinrezeptor und eine sehr geringe oder keine Affinität für die A_{2B}- und A₃-Adenosinrezeptoren (55). Adenosin wirkt an allen Rezeptoren.

Aufgrund dieses Profils ist die Nebenwirkungsrate von Regadenoson geringer und der Indikationsbereich größer als bei Adenosin (Tabelle 9) (75, 76). Insbesondere bei Asthmatikern ist Regadenoson zu bevorzugen und als sicher einzustufen (77, 78). Allerdings sind Bronchokonstriktionen auch unter Regadenoson möglich (55).

Koffein und Methylxanthine wirken ebenfalls über Adenosinrezeptoren und antagonisieren die Wirkung von Regadenoson und Adenosin. Vor einer Belastungsuntersuchung sollte daher eine mindestens 12-stündige Karenz bestehen (55, 56). Andererseits können Methylxanthine genutzt werden, um die Wirkung von Vasodilatoren zu antagonisieren.

Beim seltenen Ereignis eines Adenosin- oder Regadenoson-bedingten epileptischen Anfalls wird die ausschließliche Anwendung von Aminophyllin zur Beendigung des epileptischen Anfalls nicht empfohlen (79, 80).

Regadenoson- und Adenosin-Belastungen lassen sich gut mit einer leichten Ergometrie (bei 20 bis 60 W) kombinieren. Der Vorteil liegt in seltener und abgemildert auftretenden Nebenwirkungen und einer günstigeren Bildgebung durch geringere gastrointestinale Anreicherung des Radiopharmakons (81-84).

Ticagrelor ist ein Thrombozytenaggregationshemmer und blockiert den Adenosin-Diphosphat-Rezeptor P_{2Y12}. Unter Ticagrelor zeigte sich ein signifikanter Anstieg des Adenosin-Spiegels im Blut, sodass in Kombination mit Adenosin häufigere und stärkere Nebenwirkungen auftreten können (85, 86). Interaktionen mit Regadenoson wurden bisher nicht untersucht. Empfehlungen zu einer eventuellen Dosisanpassung von Adenosin und Regadenoson bei gleichzeitiger Ticagrelor-Medikation liegen bisher nicht vor (63). Nach Erfahrung der Autoren dieser Leitlinie ist keine Dosisanpassung von Regadenoson und Adenosin erforderlich.

4.2.3.2.1.1 Regadenoson

Die Substanz wird als 5 ml Bolus (0,4 mg) über 10 bis 20 s gewichtsunabhängig injiziert. Die Injektion des Radiopharmakons erfolgt 30 bis 40 s danach. Bei schwer kranken Patienten ist eine etwas protrahierte Applikation von Regadenoson möglich.

Die maximale Plasmakonzentration von Regadenoson wird innerhalb von 1 bis 4 Minuten nach der Injektion erreicht und verläuft parallel zum Eintreten der pharmakologischen Reaktion. Die Halbwertszeit dieser initialen Phase beträgt etwa 2 bis 4 Minuten. Darauf folgt eine intermediäre Phase, die eine Halbwertszeit von durchschnittlich 30 Minuten aufweist und mit dem Rückgang der pharmakologischen Wirkung zusammenfällt (55).

Bei den meisten Patienten kommt es nach Regadenoson-Injektion zu einem raschen Anstieg der Herzfrequenz mit Maximum nach einer Minute. Die Herzfrequenz erreicht innerhalb von 10 Minuten wieder ihren Ausgangswert. Systolischer und diastolischer Blutdruck zeigen nur geringe Änderungen (55).

Die häufigsten Nebenwirkungen (bei mehr als 1 von 10 Anwendungen) ohne begleitende Ergometrie sind (55): Kopfschmerzen, Schwindel, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Flush und Magenbeschwerden.

Die Kontraindikationen sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

4.2.3.2.1.2 Adenosin

Adenosin wird mit 140 µg/kg/min über 6 Minuten infundiert. Bewährt hat sich eine Verdünnung mit NaCl auf 40 ml. Die Infusionsrate beträgt dann 400 ml/h. Kürzere Adenosin-Protokolle mit Infusionszeiten von 4 Minuten und Injektion des Radiopharmakons nach 2 Minuten 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 (87).

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 nicht als Bolus, sondern langsamer (etwa über 5 s) appliziert werden, da sonst der venöse Adenosinanteil als Bolus vorgeschoben wird und Nebenwirkungen wie passagere AV-Blockierungen und andere Bradykardien auftreten können.

Adenosin hat mit einer Plasmahalbwertszeit von < 10 s eine kurze Wirkdauer und ist daher gut steuerbar. Symptome und Nebenwirkungen einer Adenosin-Infusion sind nach 1 bis 2 Minuten nahezu komplett reversibel.

Unter Adenosin (6-minütige Infusion ohne Ergometrie) steigt die Herzfrequenz um etwa 10 %. Systolischer und diastolischer Blutdruck fallen um etwa 10 mm Hg (65).

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind bei Anwendung ohne begleitende Ergometrie: Brustschmerzen (ca. 40 %), Dyspnoe (ca. 17%), Gesichtsrötung (ca. 17%) und thorakales Druckgefühl (ca. 14%) (56).

Die Kontraindikationen sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Kontraindikationen (KI): Vergleich Adenosin vs. Regadenoson

Absolute Kontraindikationen
<ul style="list-style-type: none"> • Akutes Koronarsyndrom (KI für Adenosin und Regadenoson) • mittel- und höhergradige obstruktive Ventilationsstörung (Indikation für Regadenoson*) • Asthma bronchiale (Indikation für Regadenoson*) • mittelgradige bis schwere COPD (eher Indikation für Regadenoson*) • Einnahme von Theophyllin (wird nur noch sehr selten verordnet), KI für Adenosin und Regadenoson • AV-Block II. oder III. Grades (ohne Schrittmacher), KI für Adenosin und Regadenoson • Sick-Sinus-Syndrom (ohne Schrittmacher), KI für Adenosin und Regadenoson • Hypotension (RRsyst. < 90 mm Hg), KI für Adenosin und Regadenoson
* Bronchokonstriktionen sind auch unter Regadenoson möglich (55)
Relative Kontraindikationen
<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie (relative KI Adenosin und Regadenoson) • leichte Form einer COPD (vor Durchführung des Stress-Tests Gabe eines inhalativen Beta-Mimetikums) (88) (primär Indikation für Regadenoson) • rezente zerebrale Ischämie oder rezenter Infarkt (relative KI Adenosin und Regadenoson)

4.2.3.2.2 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 konsekutiv die Perfusion. Bei Koronarstenosen werden Ischämien provoziert.

Dobutamin wird nur selten (< 1%) als Stressagens angewandt und bestimmten klinischen Konstellationen vorbehalten (89).

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 $0,85 \times (220 - \text{Alter})$ 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 Minuten) (90). Die Zielfrequenz wird dann bei über 90 % der Patienten erreicht (91).

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 6 und 7).

4.3 Radiopharmaka und Strahlenexposition

4.3.1 Sestamibi und Tetrofosmin

Als Radiopharmaka werden die Tc-99m-gebundenen Substanzen Sestamibi und Tetrofosmin eingesetzt. TI-201 hat aufgrund seiner hohen Strahlendosis keine Bedeutung mehr (89). Nach Aufnahme aus dem Blut werden Sestamibi und Tetrofosmin an den Mitochondrien gebunden und nur zu einem minimalen Anteil ausgewaschen.

Zwischen den beiden Radiopharmaka gibt es keine grundsätzlichen Unterschiede in der Genauigkeit, eine > 50%ige Koronarstenose nachzuweisen (92, 93).

4.3.2 Strahlenexposition

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat auf der Grundlage des § 125 Abs. 1 Satz 1 StrlSchV diagnostische Referenzwerte (DRW) für die Myokard-SPECT veröffentlicht (zuletzt am 06.07.2021), die bei der Untersuchung zugrunde zu legen sind. Eine Überschreitung der DRW ist schriftlich zu begründen. TI-201 wird bei den aktuellen DRW nicht mehr aufgeführt (16).

Das BfS führt zu den DRW aus (16):

Die DRW geben die für eine gute Bildqualität notwendige Aktivität bei der Verwendung üblicher Messsysteme an und sollen bei Standardverfahren appliziert werden. Nichtsdestotrotz können und sollen sie unterschritten werden, wenn die erreichte Bildqualität für die diagnostische Bewertung hinreichend gut ist, z. B. bei Verwendung neuer Gerätetechnologien. Die Einhaltung der DRW ersetzt also nicht das Optimierungsgebot nach § 83 Absatz 5 StrlSchG: „Die Exposition durch eine Untersuchung mit ionisierender Strahlung oder radioaktiven Stoffen ist so weit einzuschränken, wie dies mit den Erfordernissen der medizinischen Wissenschaft zu vereinbaren ist“.

Die DRW sind als 75. Perzentile einer Verteilung von Patientendosen verschiedener Anwender festgelegt und nicht als Optimalwerte zu interpretieren. Andererseits stellen sie keine Grenzwerte für Patientenuntersuchungen dar und gelten auch nicht für individuelle Strahlenanwendungen. Sie gelten vielmehr für ein typisches Patientenkollektiv, denn die Dosis einer Untersuchung bzw. die applizierte Aktivität hängt nicht nur von der verwendeten Gerätetechnik und der technischen Durchführung der Untersuchung ab, sondern von vielen weiteren Faktoren, wie z. B. den Körpermaßen und dem Gewicht des Patienten oder der Mitarbeit des Patienten. Wenn aus einem dieser Gründe die applizierte Aktivität bei einem Patienten höher liegt als der entsprechende DRW, so ist das erklärbar und zu dokumentieren,

erfordert aber keine weiteren Konsequenzen. Doch sollte der für eine Gruppe von mindestens zehn Patienten erhobene Medianwert der applizierten Aktivität den jeweiligen DRW in der Regel nicht überschreiten.

Die Daten der Dosimetrie und die DRW sind in Tabelle 10 aufgelistet. 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 (16).

Empfehlungen zur Dosierung 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 (94-96). 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, wobei die DRW-Vorgaben zu berücksichtigen sind.

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 (66).

Tabelle 10: Dosimetrie bei der Myokard-SPECT (16)

Radiopharmakon und Protokoll	Diagnostischer Referenzwert [MBq]	Kritisches Organ [mGy/MBq]	Effektive Dosis [mSv/MBq]	Effektive Dosis [mSv]
Tc-99m-Sestamibi				
Nur Belastung	400	Gallenblase 0,033	0,008	3,2
Zwei-Tages-Protokoll	800 (400 Stress, 400 Ruhe)	Gallenblase Belastung 0,033 Ruhe 0,039	Belastung 0,008 Ruhe 0,009	6,8
Ein-Tages-Protokoll	1000 (250 Stress, 750 Ruhe)	Gallenblase Belastung 0,033 Ruhe 0,039	Belastung 0,008 Ruhe 0,009	8,8
Tc-99m-Tetrofosmin				
Nur Belastung	400	Gallenblase 0,027	0,007	2,8
Zwei-Tages-Protokoll	800 (400 Stress, 400 Ruhe)	Gallenblase Belastung 0,027 Ruhe 0,036	Belastung 0,007 Ruhe 0,008	6,0
Ein-Tages-Protokoll (erst Belastung, dann Ruhe)	1000 (250 Stress, 750 Ruhe)	Gallenblase Belastung 0,027 Ruhe 0,036	Belastung 0,007 Ruhe 0,008	7,8

4.4 Akquisition

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

4.4.1 Protokolle

Die Dosierungen auf Basis der DRW sind der Tabelle 10 zu entnehmen.

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 oft nach einem längeren Zeitintervall (45 bis 60 Minuten 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.

Die Akquisition der Szintigramme kann bei ergometrischer Belastung bereits nach 10 bis 15 Minuten gestartet werden kann (97). Mit Halbleiterkameras (CZT-Systeme) sind aufgrund der kurzen Akquisitionsdauer noch frühere Aufnahmen möglich.

Belastungs- und Ruheuntersuchung mit Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka können 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 (16). Das ist bei Zwei-Tages-Protokollen nicht erforderlich. Daher ist die Strahlenexposition bei Ein-Tages-Protokollen höher als bei Zwei-Tages-Protokollen.

Prinzipiell sollte bei der Fragestellung „Ausschluss KHK“ mit der Belastungsuntersuchung begonnen werden und bei einem normalen Ergebnis (Perfusion, LVEF, Volumina, Wandbewegung normal) auf die Ruheuntersuchung verzichtet werden. Erfolgt nach normaler Belastungsuntersuchung dennoch eine Ruheaufnahme, ist hierzu eine patientenspezifische Indikation zu stellen.

Die Durchführung einer Ruheuntersuchung vor der Belastungsuntersuchung sollte nur speziellen Situationen vorbehalten sein (z. B. Hoch-Risikopatienten, unklare Belastbarkeit, unklarer Koronarstatus). Bei Normalbefunden in der Belastungsuntersuchung resultiert durch diesen Ablauf eine unnötig hohe Patientendosis, da die Ruheuntersuchung nicht nötig gewesen wäre.

Ist eine Ruheuntersuchung notwendig, sollte diese unter voller Medikation erfolgen, ggf. durch vorherige sublinguale Nitratgabe ergänzt (s. 2.1.8), um eine optimale Perfusionssituation zu schaffen (48).

4.4.2 Kameraakquisition

4.4.2.1 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.

4.4.2.2 Patientenlagerung

Die Aufnahmen unter der Gammakamera 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 Auswertung

4.5.1 Planare Projektionen

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, 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 Rekonstruktionsartefakte im Myokard (meist in der Hinterwand) hervorgerufen werden.

4.5.2 Re-Orientierung

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 Befundung

4.6.1 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 Skala (Farbe oder Schwarz-Weiß) verwendet und auf der Schnittbilddarstellung dokumentiert werden. Diskontinuierliche Skalen sind nicht geeignet.

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 (98, 99). Die segmentale Anordnung und die Nomenklatur zeigt Abbildung 3. Zur Graduierung von Perfusionsstörungen siehe Tabelle 11.

Abbildung 3: 17-Segment-Modell und Nomenklatur (98, 99).

Die Farben entsprechen der Standardgefäßversorgung (rot – LAD, gelb – RCA, blau – RCX).

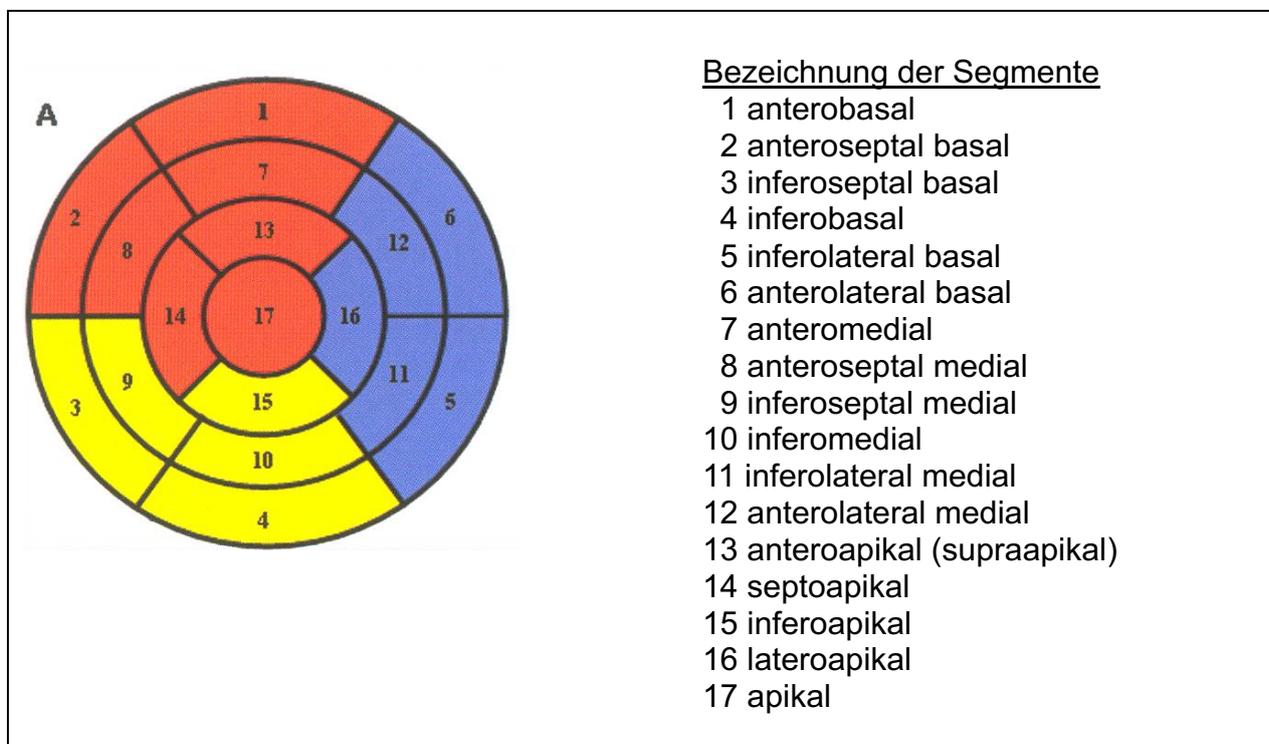


Tabelle 11: Graduierung von Perfusionsstörungen, Wandbewegung und Wanddickenzunahme (100, 101)

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	

4.6.2 Quantitative 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 softwareseitig gelieferten Normkollektive (z. B. aus den USA) sind nicht ohne weiteres auf deutsche Verhältnisse übertragbar (102). Daher empfiehlt es sich, eigene Normkollektive zu aufzubauen (103). Die Normkollektive sollten geschlechts-, kamera- und Radiopharmakon-spezifisch erstellt werden und mindestens 20 bis 30 Datensätze beinhalten.

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 können 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 (104).

Der Score der Belastungs-Perfusions-Studie wird als *Summed Stress Score (SSS)* bezeichnet, der Ruhe-Perfusions-Studie als *Summed Rest Score (SRS)*. Der SRS ist ein Maß für Vernarbungen (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 12. 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 (105).

Tabelle 12: Risikobeurteilung anhand des Summed Stress Scores (21)

SSS (20-Segment-Modell)	SSS (%)	Status	Kardiales Risiko (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. 2.1.6) (22).

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 (21, 22). Darüber hinaus eignet sich die Quantifizierung bei Verlaufsbeurteilungen.

4.6.3 Paradoxes Perfusionsmuster

Als paradoxes oder inverses Befundmuster wird ein höherer Uptake in einem oder mehreren Segmenten in den Stress-Aufnahmen als in den Ruhe-Aufnahmen bezeichnet. Primär sind Artefakte auszuschließen.

Zu diesem Phänomen gibt es aus dem Jahr 2012 eine retrospektive Studie mit 1.764 Patienten mit Myokardinfarkt. Bei 6,6 % fand sich dieses Muster (106). Neuere Studien liegen nicht vor (Stand 12/2021).

Plausibles Ergebnis der Studie ist, dass die betroffenen Segmente, basierend auf der Stress-Studie, als vital ohne Ischämie eingestuft werden können. Als morphologisches Korrelat sind ein Mix aus subendokardialer Narbe und vitalem subepikardialen Myokard, das durch ein offenes Gefäß oder durch Kollateralen eine erhaltene Perfusionsreserve zeigt, für das Perfusionsmuster anzunehmen (106).

4.6.4 Gated SPECT: LVEF

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ist ein zentraler und prognostisch wegweisender Parameter der EKG-getriggerten SPECT-Auswertung. Er sollte im Befund aufgeführt werden.

Eine LVEF ≥ 50 % wird im kardiologischen Kontext als normal, zwischen 41 und 49 % als gering vermindert und ≤ 40 % als eindeutig pathologisch gewertet (5).

Die bei der Myokard-SPECT ermittelte LVEF hängt von Faktoren wie der Zahl der registrierten Herzzyklen, der Aufteilung des einzelnen Herzzyklus (meist 8 bis 16 Frames), dem Kameratyp und dem Auswertalgorithmus ab (107). Es sollte daher für jede Kamera ein eigenes LVEF-Normalkollektiv erstellt werden.

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 (108).

Zu einer Überschätzung der LVEF kommt es bei kleinen Ventrikeln, da das Ventrikelkavum in der Endsystole nicht mehr ausreichend aufgelöst werden kann und sehr niedrige endsystolische Volumina resultieren, die rechnerisch zu einer sehr hohen LVEF führen (63).

Bei absoluter Arrhythmie und mehr als 20 % supra- oder ventrikulären Extrasystolen sind die mit gated SPECT ermittelten Werte nur eingeschränkt beurteilbar (109-111).

4.6.5 Zusatzbefund TID (transitorische ischämische Dilatation)

Eine transitorische ischämische Dilatation (TID) liegt vor, wenn das linksventrikuläre Kavum 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 Auswertprogrammen automatisch generiert. Bei Aufnahmen mit Tc-99m-Perfusions-Radiopharmaka oder TI-201 ist ein TID-Index > 1,12 pathologisch (112).

4.6.6 Checkliste Befundbericht

Der Befundbericht ist für den Zu- oder Überweiser das zentrale Ergebnis der Untersuchung. Er sollte sich an folgenden Positionen orientieren (113, 114):

- 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, Herzklappen-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

- 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
 - Gabe von sublingualem Nitrat vor der Ruheinjektion
 - Einsatz einer Schwächungskorrektur
 - Einsatz von gated SPECT

- Befundbeschreibung
 - Qualität der Aufnahme (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-Segment-Modells hilfreich
 - Semiquantitative Auswertung mit Scores
 - Zeichen der Herzinsuffizienz (TID, Lungenaktivität, rechtsventrikuläre Darstellung)
 - 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
 - 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)

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, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation* 2010;122:603-613.
2. Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, et al. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1097-1106.
3. Kirişli HA, Gupta V, Shahzad R, et al. Additional diagnostic value of integrated analysis of cardiac CTA and SPECT MPI using the SMARTVis system in patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 2014;55:50-57.
4. Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, 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;13:768-778.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726.
6. Druz RS, Akinboboye OA, Grimson R, Nichols KJ, Reichek N. Postischemic stunning after adenosine vasodilator stress. *J Nucl Cardiol* 2004;11:534-541.
7. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, 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;86:1171-1175.
8. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995;36:952-955.
9. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, 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;30:1641-1648.
10. Stowers SA, Umfrid R. Supine-prone SPECT myocardial perfusion imaging: the poor man's attenuation compensation. *J Nucl Cardiol* 2003;10:338.
11. Hendel RC, Corbett JR, Cullom SJ, et al. 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;9:135-143.
12. Secretariat MA. Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010;10:1-64.
13. Almeida P, Bendriem B, de Dreuille O, et al. Dosimetry of transmission measurements in nuclear medicine: a study using anthropomorphic phantoms and thermoluminescent dosimeters. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1435-1441.
14. Preuss R, Weise R, Lindner O, et al. Optimisation of protocol for low dose CT-derived attenuation correction in myocardial perfusion SPECT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1133-1141.
15. 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;38:186-188.
16. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen vom

15. Juni 2021. Veröffentlicht am Dienstag, 06. Juli 2021 BAnz AT 06.07.2021 B4. 2021.
17. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018;39:3322-3330.
 18. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-477.
 19. Bateman TM, Heller GV, Johnson LL, et al. Does attenuation correction add value to non-attenuation corrected ECG-gated technetium-99m-sestamibi SPECT? *J Nucl Cardiol* 2003;10:S91.
 20. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004;11:171-185.
 21. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, 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;97:535-543.
 22. 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;107:2900-2907.
 23. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-1407.
 24. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1408-1419.
 25. Lopes RD, Alexander KP, Stevens SR, et al. Initial Invasive Versus Conservative Management of Stable Ischemic Heart Disease in Patients With a History of Heart Failure or Left Ventricular Dysfunction: Insights From the ISCHEMIA Trial. *Circulation* 2020;142:1725-1735.
 26. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2019;14:1435-1534.
 27. Hachamovitch R, Berman DS. The use of nuclear cardiology in clinical decision making. *Semin Nucl Med* 2005;35:62-72.
 28. 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;41:1935-1940.
 29. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2625-2641.
 30. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation* 2017;135:1075-1092.
 31. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362:886-895.
 32. Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2019;4:273-286.

33. Aribas E, van Lennep JER, Elias-Smale SE, et al. Prevalence of microvascular angina among patients with stable symptoms in the absence of obstructive coronary artery disease: a systematic review. *Cardiovasc Res* 2021.
34. Padro T, Manfredini O, Bugiardini R, et al. ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on 'coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease'. *Cardiovasc Res* 2020;116:741-755.
35. Reynolds HR, Picard MH, Spertus JA, et al. Natural History of Patients With Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: The CIAO-ISCHEMIA Study. *Circulation* 2021;144:1008-1023.
36. Brainin P, Frestad D, Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;254:1-9.
37. Radico F, Zimarino M, Fulgenzi F, et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39:2135-2146.
38. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J* 2012;33:734-744.
39. Suda A, Takahashi J, Hao K, et al. Coronary Functional Abnormalities in Patients With Angina and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2350-2360.
40. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;41:3504-3520.
41. Masi S, Rizzoni D, Taddei S, et al. Assessment and pathophysiology of microvascular disease: recent progress and clinical implications. *Eur Heart J* 2021;42:2590-2604.
42. Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial Viability Assessment Before Surgical Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1068-1077.
43. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-1625.
44. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2019;381:739-748.
45. Fang JC. Underestimating medical therapy for coronary disease... again. *N Engl J Med* 2011;364:1671-1673.
46. Almeida AG, Carpenter JP, Cameli M, et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22:e97-e125.
47. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
48. Bax JJ, Delgado V. Myocardial viability as integral part of the diagnostic and therapeutic approach to ischemic heart failure. *J Nucl Cardiol* 2015;22:229-245.
49. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011;32:1316-1330.

50. Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK (Langfassung), 5. Auflage, 2019. AWMF-Register-Nr.: nvl-004. <https://www.leitlinien.de/themen/khk/khk>.
51. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, 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: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:380-406.
52. Garbi M, Habib G, Plein S, 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;15:477-482.
53. van Dongen AJ, van Rijk PP. Minimizing liver, bowel, and gastric activity in myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2000;41:1315-1317.
54. Hara M, Monzen H, Futai R, 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;15:241-245.
55. EMA Produktinformation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rapiscan-epar-product-information_de.pdf (letzter Zugriff 21.02.2022).
56. Fachinformation zu Adenosin Life Medical. <http://fachinformation.srz.de/pdf/carinopharm/adenosinlifemedical5mgmlinjektions-infusionsl%C3%B6sung.pdf> (letzter Zugriff 21.02.2022).
57. Smits P, Lenders JW, Thien T. Caffeine and theophylline attenuate adenosine-induced vasodilation in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1990;48:410-418.
58. Veith HM. Strahlenschutzgesetz mit Verordnungen. 11. Auflage 2019. Bundesanzeiger Verlag GmbH, Köln.
59. Zoghbi GJ, Dorfman TA, Iskandrian AE. The effects of medications on myocardial perfusion. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:401-416.
60. Reyes E, Stirrup J, Roughton M, et al. 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;51:1036-1043.
61. 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;16:358-367.
62. 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;21:1223-1229.
63. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015.
64. 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;11:551-561.

65. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:384-389.
66. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2014;35:633-638.
67. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. *J Nucl Cardiol* 2018;25:1784-1846.
68. Miller DD, Verani MS. Current status of myocardial perfusion imaging after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:260-266.
69. 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;14:1477-1486.
70. 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;28:565-572.
71. Klingenheben T, Löllgen H, Bosch R, Trappe H-J. Manual zum Stellenwert der Ergometrie. *Der Kardiologe* 2018;12:342-355.
72. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, 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;33:1442-1451.
73. 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;21:1332-1338.
74. Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, Mahmarian 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;28:543-550.
75. Al Jaroudi W, Iskandrian AE. Regadenoson: a new myocardial stress agent. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1123-1130.
76. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol* 2007;14:645-658.
77. Salgado Garcia C, Jimenez Heffernan A, Sanchez de Mora E, 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;41:119-125.
78. Thomas GS, Tammelin BR, Schiffman GL, 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;15:319-328.
79. Baker DE. Approvals, Submission, and Important Labeling Changes for US Marketed Pharmaceuticals. *Hosp Pharm* 2014;49:975-984.
80. Rote Hand Brief. Rapiscan (Regadenoson) – Wichtige neue Hinweise zur Minimierung des Risikos eines Schlaganfalls und einer Verlängerung von

- Rapiscan-bedingten Anfällen nach der Anwendung von Aminophyllin. 2014 <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2014/20141222.pdf> (letzter Zugriff 21.02.2022).
81. Brinkert M, Reyes E, Walker S, 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;41:511-521.
 82. Hashimoto A, Palmar EL, Scott JA, et al. Complications of exercise and pharmacologic stress tests: differences in younger and elderly patients. *J Nucl Cardiol* 1999;6:612-619.
 83. Pennell DJ, Mavrogeni SI, Forbat SM, Karwatowski SP, Underwood SR. Adenosine combined with dynamic exercise for myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1300-1309.
 84. Thomas GS, Thompson RC, Miyamoto MI, 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.
 85. Bonello L, Laine M, Kipson N, et al. Ticagrelor increases adenosine plasma concentration in patients with an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:872-877.
 86. 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;63:878-879.
 87. Bokhari S, Ficarò EP, McCallister BD, Jr. Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2007;14:415-416.
 88. Fricke E, Esdorn E, Kammeier A, et al. Respiratory resistance of patients during cardiac stress testing with adenosine: is dyspnea a sign of bronchospasm? *J Nucl Cardiol* 2008;15:94-99.
 89. Lindner O, Burchert W, Buechel R, Schäfer WM. Myocardial Perfusion SPECT 2018 in Germany: Results of the 8th Survey. *Nuklearmedizin* 2019;58:425-433.
 90. McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992;70:41-46.
 91. Elhendy A, Valkema R, van Domburg RT, et al. Safety of dobutamine-atropine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J Nucl Med* 1998;39:1662-1666.
 92. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, 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;40:1531-1540.
 93. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging - executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2003;108:1404-1418.
 94. Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, et al. Single photon-emission computed tomography. *J Nucl Cardiol*;17:941-973.
 95. 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;24:55-59.

96. 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* 2011;32:279-283.
97. Giorgetti A, Rossi M, Stanislao M, 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;48:1670-1675.
98. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, 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;18:539-542.
99. Pereztol-Valdes O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J* 2005;26:2637-2643.
100. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, 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;34:1494-1502.
101. Zoghbi GJ, Iskandrian AE. Exercise myocardial perfusion imaging. In: Iskandrian AI, Garcia EV, eds. *Nuclear Cardiac Imaging*. New York: Oxford University Press; 2008:267-292.
102. Knollmann D, Knebel I, Koch KC, 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;35:311-318.
103. Wackers FJ. Quantification of SPECT myocardial perfusion images. In: Iskandrian AI, Garcia EV, eds. *Nuclear Cardiac Imaging*. New York: Oxford University Press; 2008:102-116.
104. Berman DS, Abidov A, Kang X, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol* 2004;11:414-423.
105. Sharir T, Germano G, Kang X, 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;42:831-837.
106. Pizzi MN, Sabaté-Fernández M, Aguadé-Bruix S, et al. Paradoxical scintigraphic pattern in regions with myocardial necrosis on myocardial perfusion gated SPECT with ^{99m}Tc-tetrofosmin. *J Nucl Cardiol* 2012;19:515-523.
107. Verberne HJ, Dibbets-Schneider P, Spijkerboer A, et al. Multicenter intercomparison assessment of consistency of left ventricular function from a gated cardiac SPECT phantom. *J Nucl Cardiol* 2006;13:801-810.
108. Germano G, Berman DS. Quantitative Gated Perfusion SPECT. In: Germano G, Berman DS, eds. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc.; 1999:115-146.
109. Germano G, Berman D. Acquisition and Processing for Gated Perfusion SPECT: Technical Aspects. In: Germano G, Berman D, eds. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc.; 1999:93-113.
110. Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e97-120.

111. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:855-897.
112. McLaughlin MG, Danias PG. Transient ischemic dilation: a powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2002;9:663-667.
113. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, 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;119:154-186.
114. Tragardh E, Hesse B, Knuuti J, 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;16:272-279.

Versionsnummer: 5.0

Erstveröffentlichung: 01/1998

Überarbeitung von: 07/2023

Nächste Überprüfung geplant: 07/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**