

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) **Durchführung von SPECT-Untersuchungen des Gehirns mit dem Dopamintransporter-Liganden [¹²³I]loflupan**

Stand: 02/2026 – AWMF-Registernummer: 031-037

Autoren

R. Buchert¹, N. L. Albert², H. Barthel^{4,3}, H. Boecker^{5,6}, C. Bouter⁷,
M. Brendel^{2,8,9}, J. Brumberg¹⁰, A. Drzezga^{6,11,12}, G. Gründer¹³, S. Hesse⁴,
C. la Fougère¹⁴, C. Lange¹⁵, P. Lohmann^{16,17}, I. Miederer¹⁸,
B. Neumaier^{19,20}, A. Rominger²¹, M. Schreckenberger¹⁸, I. Yakushev²²,
T. van Eimeren²³, P. T. Meyer¹⁰

¹Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; ²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum der LMU München; ³Klinik für Nuklearmedizin, Städtisches Klinikum Dessau; ⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Leipzig; ⁵Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn; ⁶Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Bonn-Köln; ⁷Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen; ⁸Munich Cluster of Systems Neurology (SyNergy); ⁹Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) München; ¹⁰Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg; ¹¹Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Uniklinik Köln; ¹²Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Molekulare Organisation des Gehirns (INM-2), Forschungszentrum Jülich; ¹³Abteilung für Molekulares Neuroimaging, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim; ¹⁴Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum Tübingen; ¹⁵Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ¹⁶Klinik für Nuklearmedizin, Uniklinik RWTH Aachen; ¹⁷Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Abteilung Physik und Medizinische Bildgebung (INM-4), Forschungszentrum Jülich; ¹⁸Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; ¹⁹Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Abteilung Nuklearchemie (INM-5), Forschungszentrum Jülich; ²⁰Institut für Radiochemie und Experimentelle Bildgebung, Uniklinik Köln; ²¹Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital, Bern, Schweiz; ²²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, TUM Klinikum Rechts der Isar, München; ²³Multimodale Neurobildgebung, Klinik für Nuklearmedizin & Klinik für Neurologie, Universität zu Köln

Federführender Autor

R. Buchert

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.

GESCHÄFTSTELLE

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

KONTAKT

+49 (0) 551 / 48857-401
office@nuklearmedizin.de

VEREINSREGISTER

Vereinsregisternummer: 3705
Vereinsregister Hannover

Inhalt

1	Geltungsbereich und Zweck.....	4
1.1	Was gibt es Neues?.....	4
1.2	Zweck.....	5
1.3	An wen wendet sich die Leitlinie?	5
1.4	Sonstige Hinweise	5
2	Hintergrund	5
3	Indikationen/Kontraindikationen	6
3.1	Indikationen.....	6
3.2	Strenge Kontraindikationen.....	7
3.3	Relative Kontraindikationen	8
3.4	Rolle der DAT-SPECT in Diagnosekriterien	8
4	[¹²³ I]loflupan-Injektionslösung	9
4.1	Aufbewahrung, Qualitätskontrolle, Haltbarkeit, Pharmakokinetik sowie Risiken und mögliche Nebenwirkungen.....	9
4.2	Dosierung und Strahlenexposition bei Erwachsenen	9
5	Durchführung	10
5.1	Vor der Untersuchung.....	10
5.2	Vor Tracer-Injektion	11
5.3	Tracer-Injektion	11
5.4	Vorbereitung für die SPECT-Akquisition.....	12
5.5	Zeitpunkt der SPECT-Aufnahme	12
5.6	Während der SPECT-Akquisition.....	12
5.7	Nach der SPECT-Aufnahme.....	12
6	Akquisition, Rekonstruktion, Postprocessing und semi-quantitative Auswertung	13
6.1	Kamera, Kollimatoren & Akquisitionsparameter	13
6.2	Bildrekonstruktion	14
6.3	Korrekturen	15
6.4	Postprocessing	16

6.5	Semi-quantitative und statistische Auswertung	17
7	Befundung und Beurteilung.....	19
7.1	Visuelle Beurteilung	23
7.2	Semi-quantitative Beurteilung	24
8	Befundbrief.....	24
8.1	Rechtfertigende Indikation	24
8.2	Klinische Angaben	24
8.3	Methodik	25
8.4	Befund.....	25
8.5	Beurteilung.....	25
8.6	Formulierungsvorschläge für die Beurteilung bei Patienten mit Parkinson- oder Tremor-Syndrom.....	26
9	Offene Punkte	26
10	Danksagung	27
11	Literatur	27
12	Abbildungen	42
12.1	Typische und atypische Befunde	42
12.2	Befunde bei vaskulären / strukturellen Läsionen im Striatum	43
12.3	Befund bei Läsion im Mesencephalon	44
12.4	Befund bei subkortikaler atherosklerotischer Enzephalopathie (SAE)	45
12.5	Befunde bei État criblé und erweiterten Vorderhörnern der Seitenventrikel.....	46
12.6	Grenzwertige Befunde	47

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Was gibt es Neues?

Die vorliegende Fassung der S1-Handlungsempfehlung zur Durchführung von *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)-Untersuchungen des Gehirns mit dem Dopamintransporter (DAT)-Liganden [¹²³I]Ioflupan ([¹²³I]FP-CIT, [¹²³I]N-ω-fluoropropyl-2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl) nortropan) ist eine Aktualisierung und Erweiterung der Fassung aus 05/2017 [1] (AWMF-Registernummer 031-037). Die Aktualisierung berücksichtigt neben der wissenschaftlichen Literatur seit 01/2017¹ die S2k-Leitlinie „Parkinson-Krankheit“ in der Fassung 8.1 vom 25.10.2023 [2] (AWMF-Registernummer 030-010), die S2k-Leitlinie „Tremor“ in der Fassung 2.0 vom 01.06.2022 [3] (AWMF-Registernummer 030-011), die Living S3-Leitlinie „Demenzen“ in der Fassung 5.2 vom 17.07.2025 [4] (AWMF-Registernummer 038-013), das Einheitliche Bewertungssystem der Ärztlichen Stellen nach §128 StrlSchV in der Fassung vom 22.10.2023 [5], sowie neue Entwicklungen in der SPECT-Technik.

Zu den neuen Empfehlungen in dieser Fassung gehören

- Bevorzugte Nutzung eines parametrischen „Quotienten-Bilds“ für die visuelle Beurteilung (Abschnitt 7.1).
- Relativierung der Empfehlung, Medikamente, die die Bindung von [¹²³I]Ioflupan an striatale DAT relevant beeinflussen, vor der Untersuchung abzusetzen (Abschnitt 5.1).
- Weitere Relativierung der Rolle semi-quantitativer Auswertungen (Abschnitt 7).
- Empfehlung, Untersuchungen mit unklaren Befunden (in der klinischen Praxis maximal 5%) als „inkonklusiv“ zu beurteilen (Abschnitt 7).
- Relativierung der Empfehlung, die Schilddrüse vor der Gabe von [¹²³I]Ioflupan zu blockieren (Abschnitt 5.2).

Anteilig beruht die vorliegende S1-Handlungsempfehlung auf der gemeinsamen „EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes 1.0“ der *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) und der *Society of Nuclear Medicine* (SNM) [6].

Die Handlungsempfehlung stellt den Konsens der Arbeitsgemeinschaft Neuronuklearmedizin der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und einem Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Neurologie dar. Die Handlungsempfehlung wurde in einem informellen Verfahren erarbeitet.

¹ PubMed-Suche am 05.11.2025 mit “ioflupane OR FP-CIT OR datscan OR striascan OR celsunax OR DAT-scan OR β-CIT OR (((dopamine transporter) OR DAT) AND ((single photon emission tomography) OR SPECT OR SPET))”. Treffer im Zeitintervall 01.01.2017 – 05.11.2025: n = 1.485.

1.2 Zweck

Diese Handlungsempfehlung soll bei der Planung, Durchführung, Qualitätskontrolle, Beurteilung und Erstellung des Befundbriefs zur DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan unterstützen.

[¹²³I]loflupan-Injektionslösung wurde von verschiedenen Herstellern unter verschiedenen Handelsnamen zugelassen [7-10]. Die verschiedenen Injektionslösungen können sich hinsichtlich Träger- bzw. Lösungsmitteln unterscheiden. Es ist davon auszugehen, dass diese Unterschiede keinen praxisrelevanten Einfluss haben.

1.3 An wen wendet sich die Leitlinie?

Die Leitlinie wendet sich an Ärzte und physikalisch-technisches Personal (MTR, Physiker).

1.4 Sonstige Hinweise

Für eine bessere Lesbarkeit wurde auf die Verwendung spezieller geschlechtsneutraler Formulierungen im Text verzichtet. Alle Empfehlungen gelten ohne Unterschiede für alle Geschlechter.

2 Hintergrund

Unter dem Oberbegriff „Parkinson-Syndrom“ werden Bewegungsstörungen zusammengefasst, bei denen Bradykinesie als Leitsymptom auftritt, zusammen mit mindestens einem der folgenden Kardinalsymptome: Rigor, Tremor und posturale Instabilität [2]. Der Begriff „Parkinson-Syndrom“ dient also der Beschreibung eines Symptomkomplexes und impliziert keine Aussage über die zugrundeliegende Ursache (Ätiologie). Deren Kenntnis ist jedoch Voraussetzung für Therapieentscheidungen und Prognose.

Als Ursache eines Parkinson-Syndroms kommen außer der Parkinson-Krankheit (PD) auch sogenannte atypische neurodegenerative Parkinson-Syndrome in Frage, die wie PD mit der Degeneration nigrostriataler dopaminergischer Neurone einhergehen, welche aus der Substantia nigra pars compacta überwiegend in das Striatum projizieren [11-14]. Darüber hinaus kann ein Parkinson-Syndrom von diversen anderen Erkrankungen verursacht werden, bei denen keine nigrostriatale Degeneration vorliegt. In diesen Fällen spricht man von einem symptomatischen oder sekundären Parkinson-Syndrom.

Die DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan erlaubt Nachweis (oder Ausschluss) nigrostriataler Degeneration mittels Darstellung präsynaptischer DAT in der Membran nigrostriataler Axonendigungen im Striatum [15-17]. Dabei profitiert die DAT-SPECT davon, dass die „Projektionsfläche“ (Striatum) der nigrostriatalen Axone erheblich größer ist als ihr Ausgangsort (Substantia nigra). Erst durch diesen „Zoom-Effekt“ wird das nigrostriatale System für die SPECT mit ihrer eingeschränkten räumlichen Auflösung zugänglich. Ein weiterer (zumindest theoretischer) Vorteil der Axonendigungen als Target für die Bildgebung besteht darin, dass deren Ausbildung ein dynamischer Prozess ist, der bereits lange vor dem Absterben der Neurone gestört sein kann.

DAT in der Membran nigrostriataler Axonendigungen sind für die Wiederaufnahme (Reuptake) von freigesetztem Dopamin aus dem synaptischen Spalt in die Axonendigung verantwortlich. Als Marker für den Verlust nigrostriataler Axonendigungen

ist der DAT besonders geeignet, da bei nigrostriataler Degeneration die DAT-Dichte an den noch funktionsfähigen Axonendigungen herunterreguliert wird, um dem Dopaminmangel im synaptischen Spalt entgegenzuwirken [18, 19]. Dies vergrößert das DAT-Defizit und kann damit den Nachweis nigrostriataler Degeneration erleichtern.

Bei Patienten mit klinisch unklarem Parkinson- oder Tremor-Syndrom (clinically uncertain parkinsonian syndrome, CUPS) und neuropathologischer post-mortem Referenzdiagnose zeigte die visuelle Beurteilung der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan folgende Sensitivitäten: PD 100%, MSA mit Parkinsonismus 98%, PSP (alle Subtypen) 93%, CBD 60% [20]. Für die detaillierte Diskussion von diagnostischer Genauigkeit und klinischem Nutzen der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan sei auf Metaanalysen und Übersichtsarbeiten verwiesen [21-44].

PET mit [¹⁸F]Fluorodopa ist eine zugelassene und in Deutschland kommerziell verfügbare Alternative zur DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan. Die Effektstärke zum Nachweis nigrostriataler Degeneration ist mit der [¹²³I]loflupan-SPECT i.d.R. größer als mit der [¹⁸F]Fluorodopa-PET [19, 35, 45].

3 Indikationen/Kontraindikationen

3.1 Indikationen

- [¹²³I]loflupan-Injektionslösung ist zugelassen für den Nachweis (oder Ausschluss) nigrostriataler Degeneration bei erwachsenen Patienten, insbesondere bei
 - klinisch unklarem Parkinson- oder Tremor-Syndrom, als unterstützende Maßnahme zur Differenzierung von Syndromen mit nigrostriataler Degeneration, den *neurodegenerativen* Parkinson- oder Tremor-Syndromen, und Syndromen ohne (relevante) nigrostriatale Degeneration, den *symptomatischen* oder *sekundären* Parkinson- oder Tremor-Syndromen.
 - Die entsprechende Empfehlung der S2k-Leitlinie „Parkinson-Krankheit“ lautet: „Die Dopamintransporter-SPECT (DAT-SPECT) soll frühzeitig im Krankheitsverlauf zum Nachweis eines nigrostriatalen Defizits bei klinisch unklarem Parkinson- oder Tremor-Syndrom erfolgen, wenn der Befund eine klinische Konsequenz hat (z.B. bzgl. Diagnose, Prognose, Therapie).“ [2].
 - Die S2k-Leitlinie „Tremor“ führt aus, dass die DAT-SPECT bei der Abgrenzung von dystonem, essentiellen und funktionellem Tremor vom Parkinson-Tremor „hilfreich“ sein kann [3].
 - Zu den neurodegenerativen Parkinson-Syndromen gehören PD [46] und die atypischen neurodegenerativen Parkinson-Syndrome: Multisystematrophie (MSA), wobei die Ausprägung des Parkinson-Syndroms in einem Kontinuum von MSA-C (zerebellärer Typ) nach MSA-P (Parkinsonismus-Typ) zunimmt [47, 48], progressive supranukleäre Blicklähmung (PSP) [49] sowie kortikobasale Degeneration (CBD) [50].
 - Zu den möglichen Ursachen sekundärer Parkinson- oder Tremor-Syndrome gehören: Hydrozephalus (z.B. Normaldruckhydrozephalus), essenzieller Tremor, dopa-responsive Dystonie, metabolische

Erkrankungen (v.a. Morbus Wilson) sowie medikamenten-induzierte (z.B. Neuroleptika, Valproat, Lithium), psychogene, vaskuläre, (post)enzephalitische, toxische und traumatische Parkinson- oder Tremor-Syndrome.

- Von einem „klinisch unklaren“ Fall, ca. 20-30% aller Patienten mit Parkinson- oder Tremor-Syndrom [51, 52], kann ausgegangen werden, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist [53, 54]: (i) nur eines der drei Kardinalsymptome, (ii) zwei Kardinalsymptome ohne Bradykinesie/Akinesie, (iii) atypische oder milde Symptome, (iv) schlechtes Ansprechen auf Dopaminersatztherapie, (v) untypischer Symptomprogress, (vi) untypisches Alter.
- klinisch unklarem Verdacht auf eine Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB), insbesondere als unterstützende Maßnahme zur Abgrenzung von der Alzheimer-Krankheit.
 - Die entsprechende Empfehlung der S3-Leitlinie „Demenzen“ lautet „[...] bei Verdacht auf Demenz mit Lewy-Körpern, wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat, eine DaT-SPECT-Untersuchung oder eine MIBG-Szintigraphie einzusetzen“ [4].
- Weitere Anwendungen der DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan sind (nach strenger Prüfung der rechtfertigenden Indikation)
 - Verlaufsuntersuchung bei grenzwertigem Vorbefund [55] bzw. bei Zweifel am Vorbefund [55, 56]
 - Verdacht auf eine prodromale Synucleinopathie (PD, MSA), bspw. bei Patienten mit idiopathischer REM-Schlaf-Verhaltensstörung [57] oder pure autonomic failure [58]
 - Verdacht auf prodromale DLB im Stadium milder kognitiver Beeinträchtigung (mild cognitive impairment, MCI) [59]
 - Kontrolle/Monitoring potentiell krankheits-modifizierender Therapien [60]
- DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan ist nicht geeignet, um zwischen den verschiedenen neurodegenerativen Parkinson-Syndromen (PD, MSA, PSP und CBD) oder zwischen Demenz mit Lewy-Körperchen und PD mit Demenz zu unterscheiden [61].

3.2 **Strenge Kontraindikationen**

- Fehlende Einwilligung. Bei nicht einwilligungsfähigen Patienten siehe [62].
- Allergie gegen [¹²³I]Ioflupan oder einen anderen Inhaltsstoff der Injektionslösung.
 - „Jod-Allergie“, d.h. eine Allergie gegen das Element Jod, gibt es nicht [63], ist daher auch keine Kontraindikation.
- Mangel an ausreichender Kooperationsfähigkeit.

3.3 *Relative Kontraindikationen*

- Bei Schwangerschaft oder Stillzeit sollte die Untersuchung verschoben werden [64]. Sollte eine DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan dennoch aus klinisch Gründen erforderlich sein, verweisen wir bzgl. weiterer Anwendungshinweise auf die Fachinformationen.
- Alter < 18 Jahre. Nach aktuellen Fachinformationen liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von [¹²³I]loflupan bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0-18 Jahren vor [7-10]. Sollte eine DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan dennoch aus klinischen Gründen erforderlich sein, verweisen wir bzgl. Dosierung und Dosimetrie auf die einschlägigen Publikationen der ICRP [65] und EANM (<https://eanm.org/publications/useful-resources/dosage-card/>, <https://eanm.org/app-calc/>).
- stark eingeschränkte Nieren- und / oder Leberfunktion (erhöhte Strahlenexposition)

Relative Kontraindikationen müssen bei Prüfung der rechtfertigenden Indikation berücksichtigt werden.

3.4 *Rolle der DAT-SPECT in Diagnosekriterien*

- Die PD-Diagnosekriterien der Movement Disorder Society (MDS) listen einen Normalbefund in der DAT-SPECT als absolutes Ausschlusskriterium für die Diagnose der PD [46].
- Die MDS-Kriterien für die Diagnose der prodromalen PD listen einen pathologischen Befund in der SPECT oder PET des (präsynaptischen) dopaminergen Systems als Marker für prodromale PD [66, 67].
- Ältere Kriterien für die Diagnose einer MSA listen den Nachweis präsynaptischer nigrostriataler dopaminergener Denervation als additional feature, das die Diagnose einer möglichen MSA unterstützt, insbesondere bei Patienten mit zerebellärer Ataxie ohne Parkinsonismus [47]. In den aktuellen MDS-Kriterien für die Diagnose der MSA wird die DAT-SPECT dagegen nicht genannt [48].
- Ebenso nicht genannt wird die DAT-SPECT in den MDS-Kriterien für die PSP [49] und üblichen Kriterien für die Diagnose der CBD [50].
- Die Diagnosekriterien für die DLB benennen reduzierte DAT-Verfügbarkeit als indikativen Biomarker, der bereits alleine die Diagnose einer möglichen DLB erlaubt, und bei der Diagnose einer wahrscheinlichen DLB ein klinisches Hauptmerkmal (core clinical feature) ersetzen kann [68].
 - Das gleiche gilt für die Forschungskriterien für die Diagnose einer milden kognitiven Beeinträchtigung mit Lewy-Körperchen (MCI-LB) [69].

4 [¹²³I]loflupan-Injektionslösung

4.1 **Aufbewahrung, Qualitätskontrolle, Haltbarkeit, Pharmakokinetik sowie Risiken und mögliche Nebenwirkungen**

- [¹²³I]loflupan-Injektionslösung wird als Fertigarzneimittel gebrauchsfertig geliefert.
- Bzgl. Qualitätskontrolle, Lagerung, Haltbarkeit sowie Risiken und möglichen Nebenwirkungen verweisen wir auf die Fachinformationen.
- [¹²³I]loflupan ist ein Kokain-Analogon mit hoher Affinität für den DAT [70]. Für die DAT-SPECT werden i.d.R. 0,325 µg loflupan verabreicht. Dies führt zur Besetzung von maximal 1% der DAT im Gehirn. [¹²³I]loflupan bindet auch an Serotonin-Transporter, allerdings mit einer deutlich geringeren Affinität als an DAT [71]. [¹²³I]loflupan wird nach intravenöser Injektion sehr schnell aus dem Blut eliminiert (5 min p.i. finden sich nur noch 5% im Vollblut [8]). Die anfängliche (10 min p.i.) zerebrale Aufnahme von [¹²³I]loflupan liegt bei etwa 7% [8, 65, 72-74]. Die Ausscheidung erfolgt mit einer Halbwertszeit von knapp 2 (20%) bzw. 6 (80%) Stunden über den Urin (ca. 60%) und Gastrointestinaltrakt (ca. 40%) [65].
- In Post-Approval-Studien lag die Rate der unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch [¹²³I]loflupan bei weniger als einer pro 10.000 verabreichten Dosen [75].
- Die [¹²³I]loflupan-Injektionslösung enthält bis zu 39,5 g/l (5 Vol.-%) Ethanol. Die Fachinformationen weisen zwar auf mögliche Risiken dadurch hin, doch wird dies kontrovers diskutiert [8, 76]. Die Alkoholmenge von 200 mg in einer Dosis [¹²³I]loflupan liegt um einen Faktor 10 unter der Alkoholmenge in 500 ml „alkoholfreiem“ Bier und ist gut vergleichbar mit der Alkoholmenge in vielen anderen Lebensmitteln.

4.2 **Dosierung und Strahlenexposition bei Erwachsenen**

- Der diagnostische Referenzwert liegt bei 180 MBq für einen Standardpatienten (Stand 02/2026) [77].
- Gemäß der Fachinformationen soll eine Aktivitätsdosis von 110 MBq nicht unterschritten, eine Aktivitätsdosis von 185 MBq nicht überschritten werden [7-10].
- Effektive Dosis nach ICRP Publikation 128 [65]: 0,025 mSv/MBq, entsprechend 4,5 mSv bei Gabe von 180 MBq (für Organdosen siehe [65]).
 - Die effektive Dosis durch eine DAT-SPECT mit 180 MBq [¹²³I]loflupan ist von der gleichen Größenordnung wie die mittlere natürliche Strahlenexposition pro Jahr in Deutschland durch Strahlenquellen in der Umwelt (etwa 2 mSv/a [78]), sodass unmittelbare (deterministische) Schäden ausgeschlossen sind und (stochastische) Spätfolgen (solide Tumoren, Leukämie) gegenüber den allgemeinen Lebensrisiken vernachlässigt werden können.

5 Durchführung

5.1 Vor der Untersuchung

- Patienten bei Terminvereinbarung bitten
 - frühstmöglich abzusagen, falls sie den Termin nicht wahrnehmen können
 - für die Untersuchung mindestens 5–6 Stunden einzuplanen
- Eine Nüchternphase vor der Untersuchung ist nicht erforderlich.
- Folgende Unterlagen sollte der Patient möglichst zur Untersuchung mitbringen
 - aktueller Medikationsplan
 - Bilder struktureller (CT, MRT) und funktioneller (SPECT, PET) Voruntersuchungen des Schädels bzw. Gehirns (DICOM-CD oder QR-Code für Online-Zugriff auf Bilder), zumindest deren schriftlichen Befunde.
 - Abhängig vom Befund der Untersuchung können für die Beurteilung erforderliche Unterlagen nachträglich eingeholt werden.
- Keine relevante Interaktion mit der DAT-SPECT zeigen Parkinson-Medikamente (L-DOPA, MAO-Hemmer, COMT-Hemmer, anticholinerge Medikation, Dopaminagonisten), Antipsychotika (außer Haloperidol, s. unten), trizyklische Antidepressiva, Beta-Blocker, Anxiolytika, Hypnotika, Barbiturate, Glutamat-Rezeptor-Blocker, Antidiabetika, Antihistaminika [79].
- Relevante Interaktion mit der DAT-SPECT wurde für die nicht-trizyklischen Antidepressiva Bupropion, Radafaxin und Venlafaxin berichtet [6, 79-82]. Diese Medikamente verursachen eine gleichmäßige Reduktion der striatalen Aufnahme von [¹²³I]loflupan, die sich von der weit überwiegenden Mehrheit neurodegenerativer Befunde gut unterscheiden lässt [81]. Für die DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan müssen sie daher nicht zwingend abgesetzt werden, insbesondere dann nicht, wenn dies angesichts der behandelten Grunderkrankung problematisch erscheint [83] (der Nutzen muss das Risiko überwiegen). Auf jeden Fall ist es sinnvoll, die Einnahme am Untersuchungstag von vor auf nach der Untersuchung zu verschieben [6].
- Relevante Interaktion mit der DAT-SPECT wurde ebenfalls berichtet für Psychostimulanzien (Kokain, Dexamphetamin, Methamphetamin, Phentermin, Ephedrin, Methylphenidat, Dexmethylphenidat, Modafinil, Armodafinil), Opioide (Fentanyl, Kodein), Haloperidol, Cannabidiol, und Anästhetika (Ketamin, Isofluran, Phenyl-Cyclidin-Piperidin) [79, 80, 84].
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) können zu einer leicht erhöhten Aufnahme von [¹²³I]loflupan im Striatum führen (relativ zu extrastriatalen Referenzregionen), die allerdings die visuelle Beurteilung der SPECT-Bilder nicht beeinflusst [79, 80, 85]. SSRI müssen für die DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan NICHT abgesetzt werden.
- Der Langzeitgebrauch von Psychostimulanzien kann zu einer Downregulation striataler DAT führen, die auch nach Absetzen (5 Tage bis 3 Wochen) noch relevanten Einfluss haben kann [86].

- Bei Verlaufsuntersuchungen sind mögliche Effekte von Langzeittherapien sowie Änderungen der Medikation zu beachten.

5.2 Vor Tracer-Injektion

- Aufklärung über die Untersuchung mit hinreichend ausführlicher Erläuterung des praktischen Ablaufs. Aufgeklärt werden soll über Risiken und mögliche Nebenwirkungen, insbesondere über solche, die über allgemeine Lebensrisiken hinausgehen. Bei evidenzbasiertem Einsatz der Untersuchung ist das Risiko eines Schadens für den Patienten durch die Untersuchung i.d.R. bereits berücksichtigt. Falls ein Aufklärungsbogen verwendet wird, sollte dieser kurz und klar sein, um zu vermeiden, dass der Bogen nicht gelesen und/oder nicht verstanden wird.
- Bei der Aufklärung soll darauf hingewiesen werden, dass der Kopf während der SPECT- und ggf. CT-Akquisition (dann auch dazwischen) nicht bewegt werden soll.
- Beurteilung der Kooperationsfähigkeit des Patienten. Bei eingeschränkter Kooperationsfähigkeit oder im Falle von Klaustrophobie kann eine Sedierung angeboten werden. Auch eine „Besichtigung“ der Kamera mit „Probeliegen“ kann Compliance-Problemen bei der Akquisition vorbeugen.
- Nach Einwilligung des Patienten zur Durchführung der Untersuchung erfolgt eine Blockade der Schilddrüse, vorzugsweise durch Gabe von Natriumperchlorat-Tropfen, um die Aufnahme von freiem, radioaktivem Iodid in die Schilddrüse zu vermeiden. Zu Dosierung und möglichen unerwünschten Wirkungen sei auf die Gebrauchsinformation verwiesen.
 - Je nach Schilddrüsenvorbehandlung bzw. -funktion (z.B. nach Thyreoidektomie) sollte auf eine Schilddrüsenblockade verzichtet werden.
 - Angesichts des Risikos (sehr selten) einer schweren Knochenmarksschädigung (Agranulozytose) durch Natriumperchlorat, kann der Verzicht auf eine Schilddrüsenblockade erwogen werden, da die theoretisch erwartbare und empirisch ermittelte absorbierte Schilddrüsendosis durch freies Jod-123 (und Jod-125) bei der DAT-SPECT mit zugelassener [¹²³I]loflupan-Injektionslösung 50 mGy nicht überschreitet [87-89].
- Anlage eines venösen Zugangs
- Zur Reduktion der Strahlenexposition sollte der Patient am Untersuchungstag (vor und auch nach Tracer-Injektion) hinreichend trinken, um eine ausreichende Diurese sicherzustellen.

5.3 Tracer-Injektion

- 15-60 Minuten [90-92] nach Gabe der Natriumperchlorat-Tropfen erfolgt die langsame Injektion (typisch 15-20 Sekunden [8]) der [¹²³I]loflupan-Lösung durch den venösen Zugang, der zuvor auf Durchgängigkeit geprüft wurde. Anschließend wird mit physiologischer Kochsalzlösung nachgespült.
- Nach Injektion von [¹²³I]loflupan muss der Patient keine besonderen Regeln beachten. Nur enger bzw. längerer Kontakt zu Kindern und Schwangeren sollte am Untersuchungstag nach Möglichkeit vermieden werden.

5.4 Vorbereitung für die SPECT-Akquisition

- Falls eine Sedierung für die SPECT-Akquisition erforderlich ist, sollte diese kurz vor der SPECT-Akquisition erfolgen, frühestens zwei Stunden nach intravenöser Gabe der [¹²³I]Ioflupan-Lösung (ggf. separate Aufklärung in Hinsicht auf Fahrtüchtigkeit, Bedienen von Maschinen, etc.).
- Unmittelbar vor der SPECT-Akquisition sollte der Patient die Blase entleeren.
- Alle Gegenstände am Kopf sollen abgelegt werden (z.B. Brille, Ohringe, Haarspangen, Hörgeräte, etc.).
- Der Patient soll so bequem wie möglich auf der Patientenliege der SPECT-Kamera gelagert werden, nicht nur der Kopf, sondern auch Körperstamm, Arme und Beine. Dazu sollen Lagerungshilfen angeboten werden (z.B. Knierolle, Decke, Armablage).
- Eine exakte achsengerechte oder anatomische Ausrichtung des Kopfes wird nicht empfohlen (erfolgt beim Postprocessing). Der Kopf kann leicht fixiert werden (Klettband, Mullbinde), als „Erinnerungshilfe“, den Kopf während der Akquisition nicht zu bewegen.
- Vor dem Start der Akquisition soll der Patient erneut daran erinnert werden, den Kopf während der Untersuchung nicht zu bewegen.

5.5 Zeitpunkt der SPECT-Aufnahme

- Der Start der SPECT-Akquisition sollte im Zeitintervall 3-6 Stunden nach intravenöser Injektion erfolgen [71, 93]. Jede Einrichtung sollte einen Zeitpunkt im genannten Zeitintervall festlegen, aus praktischen Gründen i.d.R. 3 Stunden nach Injektion, und dann einhalten, um bestmögliche Vergleichbarkeit aller DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan in der Einrichtung zu erreichen.

5.6 Während der SPECT-Akquisition

- Eine permanente Überwachung des Patienten während der SPECT-Aufnahme ist sicherzustellen [6].

5.7 Nach der SPECT-Aufnahme

- Archivierung der rekonstruierten SPECT-Bilder. Es wird empfohlen, zusätzlich die Projektionsdaten zu archivieren (typische Größe einige wenige MByte), u.a. um retrospektive Rekonstruktionen für zentrenübergreifende Auswertungen und Verlaufskontrollen zu ermöglichen.
- Das Ergebnis der Untersuchung wird i.d.R. zeitnah an den Zuweiser übermittelt. Eine unmittelbare Befundbesprechung mit dem Patienten wird nicht empfohlen (ätiologische Einordnung und Planung weiterer Maßnahmen können i.d.R. nur durch den Zuweiser erfolgen).
- Die DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan alleine hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen [8]. Falls dem Patienten Schmerz- und/oder Beruhigungsmittel verabreicht wurden, sind entsprechende Verhaltensanweisungen zu geben.

- Der Patient muss nicht angewiesen werden, Inkontinenzmaterialien zum Abstrahlen aufzubewahren. Auch unter worst case Annahmen ist es praktisch ausgeschlossen, dass eine Person in der Bevölkerung durch die sofortige Entsorgung von Inkontinenzmaterialien in den normalen Hausmüll eine höhere effektive Dosis als 10 µSv erfährt.

6 Akquisition, Rekonstruktion, Postprocessing und semi-quantitative Auswertung

- In der lokalen *standard operating procedure* (SOP) zur DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan sollen alle relevanten Akquisitions-, Rekonstruktions- und Auswertemethoden und -Parameter hinreichend detailliert festgelegt sein. Von den festgelegten Methoden und Parametern sollte nur in begründeten Fällen abgewichen werden, um bestmögliche Vergleichbarkeit zwischen Patienten und bei Verlaufsuntersuchungen zu gewährleisten. Abweichungen sollen in der Patientenakte dokumentiert und begründet werden.
- Die Vorgaben des Einheitlichen Bewertungssystems der Ärztlichen Stellen nach §128 StrlSchV in der aktuell gültigen Fassung sollen berücksichtigt werden [5].

6.1 Kamera, Kollimatoren & Akquisitionsparameter

- Für die Akquisition werden Mehrkopf-Kameras mit *low-energy-high-resolution* (LEHR) oder *low-energy-high-resolution-high-sensitivity* (LEHRHS, LEHS) Parallelloch- oder *fanbeam* Kollimatoren empfohlen [94]. Einkopf-Kameras sollen nicht verwendet werden.
- Spezielle 3D CZT-Systeme [95], dedizierte Hirn-SPECT Systeme [96] oder konventionelle Mehrkopf-Kameras mit dedizierten Hirn-SPECT Kollimatoren [97-99] bieten i.d.R. einen besseren Kompromiss zwischen Zählrate und räumlicher Auflösung als Mehrkopf-Kameras mit Parallelloch- oder *fanbeam* Kollimatoren.
- Bezüglich des (primären) Energiefensters für ¹²³I sollte den Empfehlungen des Kameraherstellers gefolgt werden, i.d.R. 159 keV ± 10% [100].
- Bei der SPECT-Akquisition rotieren die Detektorköpfe i.d.R. auf einer Kreisbahn (circular orbit) mit konstantem Rotationsradius. Mit Parallelloch-Kollimatoren sollte dabei der kleinste Rotationsradius gewählt werden, mit dem die Untersuchung sicher durchgeführt werden kann, häufig ≤ 13 cm, fast immer ≤ 15 cm [101]. Generell sollte auf eine vollständige Positionierung des Gehirns im Gesichtsfeld bei jedem Winkelschritt geachtet werden (was insbesondere bei fanbeam und multiple-pinhole Kollimatoren eine Herausforderung sein kann). Auf die Aufnahme des Zerebellums kann nur verzichtet werden, wenn dazu der Rotationsradius erheblich vergrößert werden müsste.
- In Ausnahmefällen kann ein Rotationsradius bis 20 cm verwendet werden. In diesen Fällen sind semi-quantitative und/oder statistische Auswertungen durch den Auflösungsverlust eingeschränkt.
- Bei anderen Kollimatoren (fanbeam, multi-focal, multiple-pinhole) soll der vom Hersteller vorgegebene Rotationsradius verwendet werden.
- Durch automatische Konturfindung, die den Abstand der Detektoren vom Kopf des Patienten separat für jeden Projektionswinkel minimiert, kann die Auflösung verbessert werden [102].

- Die Kantenlänge der Pixel der Projektionsbilder sollte bei etwa 1/3 der erwarteten Auflösung (full-width-at-half-maximum) im rekonstruierten Bild liegen (max. 4 mm) [100]. Bei SPECT-Kameras mit großflächigen Detektoren kann dazu ein geeigneter acquisition zoom (hardware zoom) verwendet werden.
- I.d.R. werden Projektionen in Winkelschritten von etwa 3 Grad (typisch 120 oder 128 Projektionen) aus allen Richtungen (360 Grad) akquiriert, gleichverteilt auf die Kameraköpfe [100].
- Die Akquisitionsdauer soll so gewählt werden, dass eine ausreichende statistische Bildqualität sichergestellt ist. I.d.R. ist hierfür die Detektion von mindestens 1,5 Millionen Zerfällen erforderlich [100]. Beim Einsatz spezieller Techniken (Hardware und/oder Software) kann die Detektion von weniger Zerfällen ausreichend sein.
- Kontinuierliche Datenakquisition ermöglicht eine Verkürzung der (Brutto-)Akquisitionsdauer im Vergleich zur step-and-shoot Technik.
- Die statische Akquisition kann in Teilaufnahmen durchgeführt werden, z.B. 3 x 10 Minuten statt 1 x 30 Minuten, um Bewegung während der Akquisition detektieren und ggf. korrigieren zu können. Bei list mode Akquisition kann die Rekonstruktion auf ein Zeitintervall ohne relevante Bewegung eingeschränkt werden.
- Für die Qualitätskontrolle von SPECT-Systemen wird auf Vorgaben der Kamera-Hersteller, das Bewertungssystem der Ärztlichen Stellen sowie entsprechende (DIN-)Normen, Richt- und Leitlinien verwiesen.

6.2 Bildrekonstruktion

- Vor der Bildrekonstruktion sollen die Rohdaten (Projektionen und/oder Sinogramme) auf Artefakte und relevante Bewegungen während der Akquisition geprüft werden.
 - Zur Prüfung auf relevante Bewegungen kann eine *cine mode* Darstellung der Projektionen verwendet werden. Bei relevanter Kopfbewegung sollten Bilder mit und ohne Bewegungskorrektur rekonstruiert und verglichen werden. Eine regelhafte Bewegungskorrektur bei allen Patienten wird nicht empfohlen.
- I.d.R. sind iterative Rekonstruktionsverfahren (z.B. ordered-subset-expectation-maximization, OSEM) der gefilterten Rückprojektion vorzuziehen, 3-dimensionale iterative Rekonstruktionsverfahren sind 2-dimensionalen iterativen Rekonstruktionsverfahren vorzuziehen [103].
- Bei gefilterter Rückprojektion sollen low-pass Filter mit geeigneten Werten für cutoff Frequenz und ggf. weitere Filterparameter (z.B. Ordnung) verwendet werden.
- Resolution recovery Filter, non-stationary Filter und point-spread-function modeling werden nicht für den regelhaften Gebrauch empfohlen. Zur Detektion möglicher Artefakte beim Einsatz dieser Filter bzw. Methoden empfiehlt sich der parallele Einsatz eines „konventionellen“ Filters zum Vergleich.
- Die Auflösung im rekonstruierten Bild sollte ≤ 10 mm sein (full-width-at-half-maximum, FWHM).

- Für die Bildrekonstruktion sollten kubische (isotrope) Voxel ohne Lücken (gaps) verwendet werden, um Auflösungsverluste bei räumlichen Transformationen im Rahmen von postprocessing und/oder Auswertung zu vermeiden.
- Die Kantenlänge der kubischen Voxel im rekonstruierten Bild sollte bei etwa 1/3 bis maximal 1/2 der erwarteten Auflösung im rekonstruierten Bild liegen (maximal 4 mm).
- Bei iterativer Rekonstruktion soll vollständige Konvergenz im gesamten Gesichtsfeld sichergestellt werden, um Artefakte und Fehler bei semi-quantitativen Auswertungen zu vermeiden. Bei konventionellen Parallelloch- oder fanbeam Kollimatoren und iterativen expectation maximization (EM) Verfahren sind hierfür i.d.R. 60 - 100 effektive Iterationen ausreichend, mit OSEM bspw. 8 Iterationen / 8 Subsets bei 128 Projektionen und 8 Iterationen / 10 Subsets bei 120 Projektionen [103, 104].
- Bei Einsatz anderer Kollimatoren sollten die Rekonstruktionsparameter i.d.R. gemäß Herstellerempfehlung gewählt werden. Die Iterationszahl ist besonders kritisch, wenn die Systemsensitivität im Gesichtsfeld erheblich variiert (z.B. bei multiple-pinhole Kollimatoren) [105]. Zur Optimierung der Rekonstruktionsparameter kann die Messung eines anthropomorphen Striatum-Phantoms eingesetzt werden.
- Zur Reduktion statistischen Rauschens kann Filterung des rekonstruierten Bilds mit einem 3-dimensionalen isotropen Gauß-Filter eingesetzt werden (postfiltering). Prefiltering der Projektionsdaten und 2-dimensionales postfiltering werden nicht empfohlen.
- Das transaxiale Gesichtsfeld der Rekonstruktion sollte den gesamten Kopf (einschließlich Kopfhaut) mit hinreichendem Sicherheitsabstand (z.B. 1 cm) umfassen. Einschränkungen des transaxialen Gesichtsfelds sollen bei Bedarf im Rahmen von postprocessing und/oder Auswertung erfolgen.
- Masken zum Ausschluss „extrazerebraler counts“ sollen nicht verwendet werden, da dies räumliche Transformationen im Rahmen von postprocessing und/oder Auswertung beeinträchtigen kann.

6.3 Korrekturen

- Die Evidenz für eine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit der [¹²³I]Ioflupan-SPECT durch Korrekturen für Absorption, Streuung, Septenpenetration und partial volume/recovery effects ist gering [6, 106, 107]. Es ist somit zwar vertretbar, auf alle genannten Korrekturen vollständig zu verzichten [108], doch wird die Durchführung einer Absorptions- und Streukorrektur empfohlen, um zeitgemäße und zwischen Institutionen zumindest qualitativ vergleichbare Bildqualität zu erreichen. Es wird dringend empfohlen, bei der Anwendung (oder Nichtanwendung) von Korrekturen strikt konsistent zu sein („immer die gleichen Methoden verwenden oder nie“).
- CT-basierte Korrekturverfahren können genauer sein als rechnerische Verfahren, nicht zuletzt weil sie Effekte durch den Kopfhalter berücksichtigen und Fehler manueller Konturen für rechnerische Verfahren vermeiden. CT-basierte Korrekturen werden daher empfohlen, auch wenn CT-basierte und rechnerische Verfahren zum Nachweis nigrostriataler Degeneration i.d.R. gleichwertig sind [109, 110]. Die auxiliäre CT für CT-basierte Korrekturen erlaubt eine orientierende strukturelle Korrelation.

- Bei CT-basierten Korrekturen soll Bewegung zwischen CT und SPECT vermieden und ggf. korrigiert werden.
- Absorptionskorrektur
 - Die gerechnete Absorptionskorrektur nach Chang [111] basiert auf der Annahme eines homogenen Absorptionskoeffizienten im gesamten Kopf. Falls keine Streukorrektur erfolgt, wird typischerweise ein Absorptionskoeffizient von $\mu = 0,10\text{-}0,12/\text{cm}$ verwendet. Falls zuvor eine separate Streukorrektur durchgeführt wurde, werden höhere Werte verwendet, typischerweise $\mu = 0,14\text{-}0,15/\text{cm}$.
 - Für rechnerische Verfahren muss die äußere Kontur des Kopfes einschließlich Kalotte und Kopfhaut mit hinreichender Genauigkeit definiert werden. Dies kann manuell erfolgen, (semi-)automatische Verfahren sind aber i.d.R. vorzuziehen [112]. Die Kontur sollte in jedem Transversalschnitt überprüft und ggf. korrigiert werden.
 - Für CT-basierte Korrektur ist ein auxiliäres CT ausreichend [100]. Falls das CT auch für anatomische Lokalisierung verwendet werden soll, sind i.d.R. 30-60 mAs ausreichend (Spannung 110-130 kVp, pitch 0,8-1,5) [100].
- Streukorrektur
 - Korrektur für gestreute Photonen verbessert das Signal-zu-Untergrund-Verhältnis. Es sind verschiedene Verfahren etabliert [113, 114].
 - Bei der Rekonstruktion mittels filtered backprojection wird die geschätzte Streustrahlung i.d.R. vor Rekonstruktion von den Projektionsdaten subtrahiert. Bei iterativer Rekonstruktion sollte die Streukorrektur in den Rekonstruktionsalgorithmus integriert sein [100].
 - i.d.R. sollte den Empfehlungen des Kameraherstellers zur Streukorrektur gefolgt werden.
- Auflösungsverbesserung
 - Partial-Volumen- und Recovery-Effekte durch die limitierte räumliche Auflösung im rekonstruierten SPECT-Bild führen zu einer deutlichen Unterschätzung des striatalen Signals im rekonstruierten Bild, für specific binding ratios typisch um 50% oder mehr [103, 109]. Dennoch wird der regelhafte Einsatz von Verfahren zur Auflösungsverbesserung (z.B. mittels point-spread-function modeling) nicht empfohlen.
 - Beim Einsatz von Verfahren zur Auflösungsverbesserung sollten zum Vergleich auch Bilder ohne Auflösungsverbesserung rekonstruiert werden.

6.4 **Postprocessing**

- Es soll eine starre (*rigid-body*) Transformation der SPECT-Aufnahme in eine festgelegte Standard-Orientierung erfolgen, i.d.R. so, dass transaxiale Schnitte parallel zur Linie von der anterioren zur posterioren Kommissur (AC-PC-Linie) verlaufen. Dadurch sollen Fehlinterpretationen (z.B. scheinbarer Asymmetrien) infolge lateraler oder rostrokaudaler Inklination vermieden werden [115, 116].

Die Transformation kann manuell erfolgen. Eine automatische Ausrichtung ist i.d.R. zu bevorzugen.

- Alternativ kann die individuelle SPECT-Aufnahme automatisch in einen anatomischen Standardraum transformiert werden, vorzugsweise durch affine 12-Parameter-Transformation (jeweils 3 Parameter für Translation, Rotation, Größenskalierung und Scherung).
- Transversale Schnittbilder sind i.d.R. ausreichend.

6.5 ***Semi-quantitative und statistische Auswertung***

- Die Ergebnisse von semi-quantitativen und statistischen Auswertungen sind abhängig von fast allen Aspekten der SPECT-Akquisition, Bildrekonstruktion, Korrekturen, Postprocessing sowie praktisch jedem methodischen Detail der semi-quantitativen Analyse [6, 117]. Es sollte daher sichergestellt werden, dass Schwellenwerte, Normbereiche, Normkollektive etc. für die auszuwertende SPECT-Untersuchung geeignet sind.
- Prinzipiell ist darauf hinzuweisen, dass die optimale Wahl von Schwellenwerten von der Indikation für die DAT-SPECT abhängen kann, bspw. „klinisch unklares Parkinson-Syndrom“ versus „V.a. DLB“ [118, 119]. Da es unrealistisch ist, dass einer Institution verschiedene validierte Schwellenwerte für verschiedene Indikationen zur Verfügung stehen, sollten sich Anwender bewusst sein, dass die Zuverlässigkeit der semi-quantitativen Beurteilung gerade bei grenzwertigen Befunden und/oder untypischen Fragestellungen begrenzt ist.
- Am häufigsten verwendet werden spezifische Bindungsverhältnisse (*specific binding ratio*, SBR) von [¹²³I]Ioflupan für Striatum und striatale Subregionen, separat für linke und rechte Hemisphäre.
 - Berechnet wird das SBR i.d.R. nach folgender Formel: $SBR = (\text{mittlere Countdichte der striatalen ROI} - \text{mittlere Countdichte der Referenz-ROI}) / \text{mittlere Countdichte der Referenz-ROI}$. (ROI = *region of interest*)
 - Das SBR von [¹²³I]Ioflupan in einer striatalen ROI ist in akzeptabler Näherung proportional zur mittleren DAT-Dichte in der ROI [15].
- Zusätzlich zu einer ROI für das gesamte Striatum sind separate ROIs für (Caput) Nucleus caudatus und Putamen sinnvoll.
- Weitere Unterteilung des Putamens, z.B. in anteriores und posteriores Putamen, wird nicht allgemein empfohlen [100].
- Für die Berechnung von SBR sind validierte automatische Verfahren zu bevorzugen.
- Falls kein automatisches Verfahren zur Verfügung steht, wird für die manuelle Definition striataler ROIs die Nutzung vordefinierter Templates in 3 zentralen Schichten empfohlen. Es ist auf jeden Fall zu vermeiden, striatale ROIs an die scheinbare Größe der Struktur in der DAT-SPECT anzupassen, bspw. mittels Konturfindung über einen Schwellenwert (Isokontur), da dies zu erheblicher Unterschätzung des Verlusts striataler DAT führen kann.
- Als Referenzregion wird i.d.R. der okzipitale Kortex verwendet.

- Theoretisch ist das Zerebellum besonders gut als Referenzregion geeignet, da es weitgehend DAT-frei ist. In der klinischen Praxis soll das Zerebellum aber nur dann verwendet werden, wenn sichergestellt werden kann, dass es bei jedem individuellen Patienten von der SPECT-Aufnahme vollständig erfasst wird.
 - Der Einsatz anderer validierter Referenzregionen ist möglich, bspw. gesamtes Gehirn ohne Striatum, Thalamus, Hirnstamm, Zerebellum und Ventrikel [120].
- Zusätzlich zu den unilateralen SBR für Striatum, Nucleus caudatus und Putamen können Asymmetrien für die genannten Strukturen sowie unilaterale Putamen-zu-Caudatus-Verhältnisse bestimmt werden. Dabei muss festgelegt werden, ob diese Größen aus den SBR oder aus den ROI-zu-Referenz-Verhältnissen (*distribution volume ratio*, DVR, $DVR = SBR + 1$) berechnet werden, da sich die resultierenden Werte für Asymmetrien und Putamen-zu-Caudatus-Verhältnisse erheblich unterscheiden. Diese abgeleiteten Parameter sind robuster gegenüber Variation relevanter technischer Parameter und weniger altersabhängig als die regionalen SBR und können daher bei grenzwertigen Fällen eine weitere Orientierung bieten [121].
- Für den Nachweis nigrostriataler Degeneration bei PD bietet i.d.R. das SBR im Putamen die beste Genauigkeit, Mittelwert oder Minimum beider Hemisphären [57, 122].
- Zur Beurteilung von SBR-Werten (und den daraus abgeleiteten Größen) werden i.d.R. vordefinierte Schwellenwerte verwendet.
- Alternativ können SBR-Werte zu z-Scores transformiert werden. Z-Scores (ohne feste Schwellenwerte) erlauben mehr Flexibilität bei der Beurteilung als feste Schwellenwerte für SBR-Werte. Insbesondere können durch z-Scores scheinbare Diskrepanzen zwischen visueller Beurteilung und SBR-Auswertung mit festen Schwellenwert vermieden werden. Darüber hinaus sind z-Scores besser zwischen verschiedenen Settings (mit Unterschieden in relevanten technischen Faktoren) vergleichbar.
- Sowohl zur Festlegung von Schwellenwerten als auch zur z-Transformation ist ein repräsentatives Kontrollkollektiv von „normalen“ DAT-SPECT mit [¹²³I]Ioflupan erforderlich. Das Kontrollkollektiv kann aus (hirn)gesunden Personen bestehen. Alternativ können visuell normale DAT-SPECT von Patienten mit Parkinson-Syndrom verwendet werden [123]. Dabei soll Selektionsbias durch Auswahl „übernormaler“ DAT-SPECT vermieden werden [124].
- Eine Alternative zum SBR stellt der *specific uptake size index* (SUSI) dar [125-129]. Der SUSI eliminiert Partialvolumen-/Recovery-Effekte und ist damit weitgehend unabhängig von der räumlichen Auflösung im rekonstruierten SPECT-Bild. Darüber hinaus ist der SUSI besonders robust, da eine anatomisch korrekte Delineation des Striatums für die Berechnung nicht erforderlich ist. Der Einsatz des SUSI für semi-quantitative Auswertungen wird daher empfohlen.
- Standard Uptake Values (SUV) von [¹²³I]Ioflupan im Striatum und striatalen Subregionen (ohne Skalierung auf eine Referenzregion im Gehirn) werden für die semi-quantitative Auswertung der DAT-SPECT nicht empfohlen [130].

- Es existieren kommerziell sowie frei verfügbare Software-Programme für standardisierte semi-quantitative Auswertungen der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan.
 - Kommerziell verfügbare Programme nutzen häufig die Europäische Normaldatenbank (ENC-DAT) als Kontrollkollektiv [131].
 - Für Forschungsanwendungen stellt die *Parkinson's Progression Markers Initiative* (PPMI) DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan von 196 gesunden Personen zur Verfügung, zentral rekonstruierte SPECT-Bilder und Projektionsdaten [132].
 - Die Ergebnisse verschiedener Programme sind i.d.R. nicht direkt quantitativ vergleichbar [133]. Daher müssen bei Inbetriebnahme eines neuen Programms oder beim Wechsel von Programmen geeignete Maßnahmen zur lokalen Validierung und ggf. Kalibrierung der semi-quantitativen Auswertung ergriffen werden.

7 Befundung und Beurteilung

- Vor Befundung und Beurteilung sollen die rekonstruierten SPECT-Bilder (möglichst mit und ohne *postprocessing*) auf relevante „Artefakte“ geprüft werden, bspw. infolge Bewegung [116].
- Primäres Ziel der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan ist der Nachweis oder Ausschluss nigrostriataler Degeneration. Die Beurteilung des Schweregrads des DAT-Defizits ist ein sekundäres Ziel.
- Dazu ist die visuelle Beurteilung i.d.R. ausreichend [6]. Die Evidenz für einen Zusatznutzen semi-quantitativer Auswertungen zur Unterstützung der visuellen Beurteilung ist gering, insbesondere hinsichtlich einer möglichen Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit bei Patienten mit Parkinson- oder Tremor-Syndrom [134, 135]. Das Vertrauen der Befunder in ihre Beurteilung kann dagegen durch Kombination von visueller Beurteilung und semi-quantitativer Auswertung im Vergleich zur ausschließlich visuellen Beurteilung erhöht werden [134]. Eine alleinige semi-quantitative Auswertung birgt ein hohes Fehlerrisiko und ist daher zu vermeiden.
- Diskrepanz der binären Beurteilung (normal versus reduziert) zwischen visueller Beurteilung durch einen erfahrenen Befunder und fachgerechter semi-quantitativer Auswertung findet sich in rund 10% der Patienten mit CUPS [136, 137].
- Normalbefund: In transaxialen Bildern stellt sich ganze Striatum beidseits kräftig speichernd dar (Abb. 12.1). Eine leichte Asymmetrie ist eher die Regel als die Ausnahme (häufig gegenläufig in Nucleus caudatus und Putamen) [138], wobei technische (bspw. Rauschen, Bewegung) und physiologische Variabilität zur Asymmetrie beitragen können. Im Mittel ist das striatale Signal in der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan bei gesunden Personen symmetrisch [139].
- Bei PD treten die motorischen Symptome erst bei einem DAT-Verlust von mindestens 50% in einem Putamen auf [140] und zwar mit Betonung des posterioren Putamens (kaudale Betonung). Nur geringfügig verkürzte Darstellung des Putamens und/oder sehr leichte Asymmetrie des striatalen Signals sind nicht mit PD im Motor-Stadium vereinbar. Bei rostral betonten Befundmustern (bspw.

caudatus-betonter Reduktion) oder vollständigem Fehlen eines Striatums bei weitgehend normaler Darstellung des anderen, sind vorrangig strukturelle Pathologien (z.B. vaskulär) als Ursache in Betracht zu ziehen.

- Die atypischen neurodegenerativen Parkinson-Syndrome gehen i.d.R. mit einem sehr ähnlichen Befundmuster einher wie PD. Unter Umständen zeigen atypische neurodegenerative Parkinson-Syndrome auch relativ homogene, d.h. das gesamte Striatum betreffende (z.B. bei PSP oder CBD), seitensymmetrische (z.B. PSP) oder nur gering ausgeprägte (z.B. bei CBD) DAT-Defizite.
- Ein Normalbefund in der DAT-SPECT schließt eine CBD nicht aus. Bei Patienten mit einem kortikobasalen *Syndrom* (CBS) und nach der DAT-SPECT weiterhin bestehender Unsicherheit bezüglich der Ursache ist eine ergänzende PET des Gehirns zu erwägen ([¹⁸F]FDG-, Amyloid- oder Tau-PET) [141, 142].
- Patienten mit MSA vom rein zerebellären Typ, ohne Parkinsonismus und mit normalem striatalem Glukosemetabolismus gemäß [¹⁸F]FDG-PET des Gehirns, zeigen ggf. einen Normalbefund in der DAT-Bildgebung [143]. Bei Normalbefund in der DAT-SPECT und klinisch unklarem Verlauf kann eine erneute DAT-SPECT nach 12 Monaten erwogen werden [144].
- Bei der DLB kann nigrostriatale Degeneration bereits früh im Krankheitsverlauf auch den Nucleus caudatus betreffen, was dann zu einer relativ gleichmäßigen Reduktion des striatalen Signals in der DAT-SPECT führt, d.h. ohne rostrokaudalen Gradienten [145, 146]. Um eine solche gleichmäßige Reduktion auch visuell detektieren zu können, muss der Kontrast des Striatums zum Hintergrund bzw. zur Referenzregion berücksichtigt werden.
- Mindestens 10-20% der Patienten, die die pathologischen DLB-Kriterien erfüllen, zeigen zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose eine normale DAT-SPECT [29, 147]. Ein Normalbefund in der DAT-SPECT schließt DLB daher nicht sicher aus, insbesondere den „kortikal dominanten“ Subtyp der DLB [148]. Ggf. kann eine Verlaufs-DAT-SPECT nach 1-2 Jahren [149] oder eine [¹⁸F]FDG-PET des Gehirns erwogen werden [150].
- Der Amyloid-Status hat keinen relevanten Einfluss auf die striatale [¹²³I]loflupan Bindung bei Patienten mit DLB [151].
- Bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Frontotemporalen Demenz zeigt die DAT-SPECT häufig eine Reduktion der striatalen DAT-Bindung, sowohl bei der behavioralen Variante als auch bei der non-fluenten Variante der Primären Progressiven Aphasie, wobei die Reduktion i.d.R. weniger stark ausgeprägt ist als bei PD und mit deutlich geringerem rostrokaudalen Gradienten (annähernd normales Putamen-zu-Caudatus-Verhältnis) [152, 153]. Zur Abklärung kann eine [¹⁸F]FDG-PET erwogen werden.
- Substantielle Variabilität besteht nicht nur interindividuell, sondern auch intraindividuell [55]. Bei Einhaltung der vorliegenden Handlungsempfehlung liegt die *short-term test-retest variability* semi-quantitativer Parameter bei der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan desselben Patienten im Bereich von 5-15% (*coefficient of variance*) [6, 100, 154, 155]. Besonders stabil sind Putamen-zu-Caudatus-Verhältnisse mit einer *short-term test-retest variability* von $\leq 8\%$ [100]. Bei Verlaufsuntersuchungen, bspw. zur Beurteilung von Krankheitsprogress, ist diese Variabilität zu berücksichtigen.

- Des Weiteren sind bei der Beurteilung der SPECT-Untersuchung zu berücksichtigen
 - Reduktion der DAT-Bindung durch vaskuläre/strukturelle Läsionen (inkl. erweiterter perivaskulärer Räume) im oder benachbart zum Striatum oder im Mesencephalon (Substantia nigra, mit ipsilateraler striataler Reduktion [156]), stark erweiterte Seitenventrikel (artifizielle Reduktion durch Partialvolumeneffekte, bspw. bei Hydrozephalus [157]), sowie Leukenzephalopathien, insbesondere subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, diffuse Reduktion) (Abb. 12.2 - 12.5).
 - Dazu sollte die SPECT-Untersuchung nach Möglichkeit in Zusammenschau mit einer hinreichend aktuellen strukturellen Bildgebung (MRT, CT) beurteilt werden. Eine Koregistrierung ist hierfür i.d.R. nicht erforderlich. Oft kann bereits eine auxiliäre CT wertvolle Hinweise geben.
 - Relevante vaskuläre/strukturelle Läsionen in Striatum oder Mesencephalon schließen nigrostriatale Degeneration nicht aus [158]. Es ist daher die Frage zu beantworten, ob die Läsionen den Befund der DAT-SPECT hinreichend erklären. In unklaren Fällen kann eine Verlaufsuntersuchung erwogen werden.
 - Läsionen in der Referenzregion können zu einer Überschätzung der striatalen DAT-Bindung in semi-quantitativen Analysen führen. Die visuelle Beurteilung der striatalen [¹²³I]Ioflupan-Bindung ist durch Läsionen in der Referenzregion i.d.R. nicht wesentlich beeinträchtigt.
 - Bewegung während der Akquisition.
 - Einnahme von Medikamenten, die die Bindung von [¹²³I]Ioflupan im Striatum und/oder in der Referenzregion relevant beeinträchtigen können (s. [„Vor der Untersuchung“](#)).
 - Klinische Angaben zu Dauer und Verlauf der Erkrankung: Die bei neurodegenerativen Parkinson-Syndromen zu erwartenden DAT-Verluste (bei PD etwa 10% pro Jahr [159, 160]) sind um ein Vielfaches größer als die infolge normalen Alterns. Bei langjährig bestehenden monomorphen Beschwerden sind somit entsprechend stark ausgeprägte Befunde zu erwarten. Dies sollte zur Plausibilitätskontrolle herangezogen werden.
 - Lateralisierung der Bewegungsstörungen: Bei PD ist die Reduktion der striatalen [¹²³I]Ioflupan-Aufnahme i.d.R. kontralateral zur klinisch führenden Seite stärker ausgeprägt [161].
 - Ist die Reduktion der striatalen [¹²³I]Ioflupan-Aufnahme ipsilateral zur klinisch führenden Körperhälfte deutlich stärker ausgeprägt, sollte die Möglichkeit vaskulärer/struktureller Pathologien besonders sorgfältig geprüft werden. Falls keine alternative Erklärung für den Befund gefunden werden kann, sollte die Sicherheit des Nachweises nigrostriataler Degeneration dennoch als eingeschränkt betrachtet werden [162, 163].
 - Alter: Die spezifische Bindung von [¹²³I]Ioflupan im Striatum nimmt bei hirngesunden Personen mit etwa 5% pro Altersdekade ab [164]. Allerdings erklärt Alter nur etwa 15% der normalen Variabilität [164]. Eine explizite Alterskorrektur ist daher i.d.R. nicht erforderlich [164-166]. Bei grenzwertigen

Befunden kann Alter als „Zünglein an der Waage“ berücksichtigt werden. Das Alter bei Erstmanifestation von PD, insbesondere *early-onset* (≤ 50 Jahre) versus *late-onset* (> 50 Jahre), ist hingegen für die Beurteilung der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan nicht relevant [167].

- Geschlecht: Die spezifische Bindung von [¹²³I]loflupan im Putamen ist bei Frauen 5-15% höher als bei Männern [164].
- Keinen relevanten Einfluss auf die DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan zum Nachweis nigrostriataler Degeneration haben: DAT1 Genpolymorphismus (VNTR Polymorphismus im SLC6A3 Gen) [168], Risikogene für PD [169], ethnische Herkunft [170-172], Bildung [173], Umwelt- und sozialökologische Faktoren [174, 175], *body mass index* [176, 177], Verlangen nach Essen (*food craving*) [178], Händigkeit [121], zirkadianer Rhythmus und Jahreszeit [179], (Tabak-)Rauchen [180, 181], Schlafentzug und Elektrokonvulsionstherapie [182].
- In der klinischen Praxis ist Nachweis oder Ausschluss nigrostriataler Degeneration in mindestens 90% aller Patienten mit CUPS alleine durch visuelle Beurteilung der SPECT-Bilder mit großer Sicherheit möglich.
- In den verbleibenden Fällen (maximal 10%) zeigt die DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan einen grenzwertigen Befund (Abb. 12.6). Durch Zusammenschau mit klinischen Informationen und ggf. struktureller Bildgebung kann wiederum die Mehrheit der grenzwertigen Befunde mit hinreichender Sicherheit beurteilt werden.
 - Ein grenzwertiger Befund kann als „in Zusammenschau mit den klinischen Angaben am ehesten [noch] normal“ eingestuft werden bei: (i) langer Erkrankungsdauer, (ii) stärkerer Reduktion der [¹²³I]loflupan-Bindung im Putamen in der Hemisphäre *ipsilateral* zur klinisch führenden Körperhälfte, (iii) Pathologien, die den grenzwertigen Befund erklären könnten (z.B. SAE, Atrophie, weiter Ventrikel).
 - Ein grenzwertiger Befund kann als „in Zusammenschau mit den klinischen Angaben am ehesten reduziert“ eingestuft werden bei: (i) vermuteter Synucleinopathie im Prodromalstadium (z.B. bei idiopathischer REM-Schlaf-Verhaltensstörung), (ii) relevanter Asymmetrie ($>10\%$) mit stärkerer Reduktion der [¹²³I]loflupan-Bindung im Putamen in der Hemisphäre *contralateral* zur klinisch führenden Körperhälfte, (iii) Verdacht auf MSA vom zerebellären Typ, DLB, PSP oder CBD.
 - Ggf. kann eine Wiederholungsuntersuchung in 9-12 Monaten empfohlen werden [55].
 - Die verbleibenden Fälle, bei denen eine hinreichend sichere Beurteilung auch in Zusammenschau mit klinischer Information und ggf. struktureller Bildgebung nicht möglich ist (maximal 5% aller DAT-SPECT), können als „inkonklusiv“ beurteilt und berichtet werden.
 - Übermäßig häufige Beurteilung von DAT-SPECT als inkonklusiv ist strikt zu vermeiden, da dies den klinischen Nutzen der Untersuchung und damit die Akzeptanz bei Zuweisern und Patienten beeinträchtigen würde.
- Gemäß S2k-Leitlinie „Parkinson-Krankheit“ sollte der Einsatz der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan auf klinisch unklare Fälle beschränkt werden. Der Anteil der reduzierten DAT-SPECT-Befunde in der klinischen Praxis sollte daher in einem Bereich von 30-70% liegen. Es bietet sich an, dies gelegentlich retrospektiv zu

überprüfen, um ggf. Zuweiserbias und/oder fehlerhafte Durchführung festzustellen.

7.1 Visuelle Beurteilung

- Es ist sinnvoll, Bilder anderer Patienten mit typischen Befunden (normal und reduziert) zum Vergleich heranzuziehen.
- Für die visuelle Beurteilung der SPECT-Bilder sollte jede Einrichtung einen eigenen Standard festlegen. Viele Einrichtungen bevorzugen dabei die visuelle Beurteilung am Computer-Monitor.
- Die Verwendung einer festgelegten Bildaussteuerung und -darstellung wird nachdrücklich empfohlen.
- Eine häufig gewählte Art der Standardisierung der Farbtafel besteht darin, den unteren Schwellenwert auf 0 und den oberen Schwellenwert auf 100% der maximalen Intensität im Striatum einzustellen (Abb. 12.1). Hierbei ist sicherzustellen, dass das Intensitätsmaximum tatsächlich im Striatum und nicht anderswo liegt (z.B. Speicheldrüsen, Kopfweichteile, Schleimhäute). Dies führt jedoch dazu, dass das individuelle Maximum im Striatum immer mit der „heißesten“ Farbe dargestellt wird (auch bei stark reduzierten Befunden), die Darstellung des extrastriatalen Hintergrunds (Referenzregion bzw. der eigentliche „interne Standard“) jedoch zwischen Patienten variiert (Abb. 12.1).
- Zu präferieren ist daher ein parametrisches „Quotienten-Bild“ (*distribution volume ratio*, DVR), das man erhält, indem man den gesamten SPECT-Datensatz voxel-für-voxel durch die mittlere Intensität in der Referenzregion dividiert (Abb. 12.1) [183, 184]. Das Quotienten-Bild wird mit einem fest vorgegebenen, patientenunabhängigen oberen Schwellenwert für die Farbtafel dargestellt. Der Hintergrund (Referenzregion) wird dann immer mit der gleichen Farbe dargestellt, was die visuelle Beurteilung des Striatum-zu-Hintergrund Kontrasts vereinfacht. Der obere Schwellenwert ist abhängig von Bildakquisition und -rekonstruktion. Der untere Schwellenwert der Farbtafel für die Darstellung des Quotienten-Bilds wird i.d.R. auf 0 oder 5% des oberen Schwellenwerts gesetzt. Falls die am Standort verfügbare Auswertungssoftware eine voxelweise Bildbearbeitung für die Erzeugung des Quotienten-Bilds nicht ermöglicht, lässt sich eine standardisierte Aussteuerung der Farbtafel fast immer auch dadurch erzielen, dass das Maximum der Farbtafel auf ein festes, patientenunabhängiges Vielfaches der mittleren Intensität in der Referenzregion eingestellt wird.
- Bei nicht-kontinuierlichen Farbtafeln können die resultierenden abrupten Farbsprünge im Bild die Beurteilung erschweren.
- Um falsch positive Befunde durch Überinterpretation geringfügiger Variabilität zu vermeiden, hat sich die 5-Sekunden-Regel bewährt: „Wenn man länger als 5 Sekunden über die Beurteilung nachdenken muss, handelt es sich am ehesten um einen Normalbefund“ [185].
- Weitere „Regeln“ für die visuelle Beurteilung können detaillierten Empfehlungen entnommen werden [6, 185].

7.2 *Semi-quantitative Beurteilung*

- Ziel der semi-quantitativen Auswertung ist es, die spezifische Bindung von [¹²³I]loflupan an DAT im Striatum und striatalen Substrukturen mit betrachter-unabhängigen Methoden zu bewerten. Dies kann insbesondere bei intra-individuellen Verlaufsuntersuchungen sinnvoll sein.
- Der Einfluss biologischer und technischer Faktoren spielt bei der semi-quantitativen Auswertung eine wesentlich größere Rolle als bei der visuellen Beurteilung. So kann die Variabilität semi-quantitativer Parameter durch technische Faktoren größer sein als die Effekte nigrostriataler Degeneration. Dadurch kann die semi-quantitative Auswertung insbesondere bei grenzwertigen Befunden jeden möglichen *added value* zur Unterstützung der visuellen Beurteilung verlieren und sogar zu einer reduzierten diagnostischen Genauigkeit führen.

8 Befundbrief

Der strukturierte Befundbrief sollte aus folgenden Abschnitten bestehen: (Rechtfertigende) Indikation, Klinische Angaben, Methodik, Befund, Beurteilung.

8.1 *Rechtfertigende Indikation*

- Siehe [„Indikationen“](#)

8.2 *Klinische Angaben*

Die klinischen Angaben sollten beinhalten

- Ggf. Verdachtsdiagnose (z.B. Parkinson-Krankheit) und wahrscheinlichste Differentialdiagnose(n) (z.B. Essentieller Tremor).
 - Auf die Bezeichnung „idiopathisches Parkinson-Syndrom“ sollte verzichtet werden, stattdessen sollte die Bezeichnung „Parkinson-Krankheit“ verwendet werden [2].
- (führende) Symptomatik
- Seitenbetonung von Bewegungsstörungen
- Dauer und Verlauf der Symptomatik
- ggf. Familienanamnese
- potentiell relevante Komorbiditäten (z.B. Infarkt, Tumor, Kopf-Trauma, Hirn-OP, Enzephalitis etc.)
- aktuelle (Parkinson)-Medikation: Art und Ansprechen
- Medikamente, die mit [¹²³I]loflupan eine relevante Wechselwirkung haben können, einschließlich Dosierung und Zeitpunkt der letzten Einnahme
- relevante, bildgebende Voruntersuchungen (Institution, Datum, Beurteilung)

- ggf. andere relevante Voruntersuchungen mit Ergebnis

8.3 Methodik

Der Abschnitt zur Methodik sollte beinhalten

- verwendeter Tracer
- injizierte Radioaktivitätsmenge
- Uptake-Dauer
- ggf. Angaben zur CT
- Angaben zu Absorptions- und Streukorrektur
- bei Sedierung: Angabe von Art, Dosis und Zeitpunkt (in zeitlicher Relation zur Tracer-Injektion)
- bei semi-quantitativer Auswertung: Bezeichnung der Methode

8.4 Befund

Der Befund-Abschnitt sollte beinhalten

- Beschreibung des Befunds gemäß visueller Analyse. Bei „reduzierten“ Befunden sind die betroffenen striatalen Regionen zu benennen: Nucleus caudatus, (anteriores/posteriores) Putamen, links/rechts. Die Ausprägung der Reduktion in den betroffenen striatalen Regionen gemäß visueller Beurteilung sollte qualitativ charakterisiert werden, z.B.: normal, grenzwertig, gering reduziert, moderat reduziert, stark reduziert, (fast) fehlend. Dies kann in tabellenartiger Form erfolgen.
- Ggf. Ergebnisse semi-quantitativer Auswertung. Bei Diskrepanzen zwischen visueller und semi-quantitativer Auswertung muss die Ursache (z.B. fehlplatzierte [Referenz-]ROI) geklärt und ggf. der Fehler behoben werden. Wenn danach weiterhin Diskrepanzen bestehen, sollte erwogen werden, auf die Angabe möglicherweise irreführender semi-quantitativer Ergebnisse zu verzichten, um Verunsicherung von Patient und Zuweiser zu vermeiden.
- Bei eingeschränkter Befundbarkeit der Untersuchung soll der Grund hierfür im Befund-Abschnitt genannt und dies bei der Beurteilung berücksichtigt werden.

8.5 Beurteilung

- Bei hinreichend sicheren Befunden (mindestens 95% aller Fälle) sollte eine klare Aussage hinsichtlich Nachweis versus Ausschluss nigrostriataler Degeneration gemacht werden.
- Eine konkrete Diagnose im engeren Sinne (z.B. Parkinson-Krankheit) soll nicht formuliert werden.
 - In Zusammenschau mit einer [¹⁸F]FDG-PET kann ggf. eine konkrete Diagnose genannt werden.

- Jede Beurteilung, die nicht auf allgemein akzeptierten Kriterien beruht, soll als hypothetisch gekennzeichnet werden.
- Es sollte auf die klinische Fragestellung (rechtfertigende Indikation) Bezug genommen werden.
- Es ist auf alle für die Beurteilung relevanten Aspekte hinzuweisen (bspw. strukturelle Bildgebung, sofern vorliegend).
- Bei Verdacht auf ein atypisches neurodegeneratives Parkinson-Syndrom (bspw. explizit in der Anforderung formuliert oder schlechtes/fehlendes Ansprechen auf Dopamin-Ersatztherapie) kann auf leitlinienkonforme, weiterführende Untersuchungen hingewiesen werden (z.B. [¹⁸F]FDG-PET des Gehirns) [2].

8.6 Formulierungsvorschläge für die Beurteilung bei Patienten mit Parkinson- oder Tremor-Syndrom

- Bei Befund mit typischer, kaudal betonter Reduktion
 - „Putamenbetonte Reduktion striataler Dopamintransporter, führend in der <linken/rechten> Hemisphäre, passend zur <Rechts/Links>-Betonung der Symptomatik. Damit Nachweis neurodegenerativer Genese (nigrostriatale Degeneration) <des Parkinson-Syndroms/des Tremor-Syndroms/der Bewegungsstörungen...>.“
 - Zusatz bei V.a. atypisches neurodegeneratives Parkinson-Syndrom: „Bei Verdacht auf ein atypisches neurodegeneratives Parkinson-Syndrom kann eine [¹⁸F]FDG-PET des Gehirns empfohlen werden.“
- Bei Normalbefund
 - „Normale Dichte von Dopamintransportern in beiden Striata, was eine neurodegenerative Genese (nigrostriatale Degeneration) <des Parkinson-Syndroms/des Tremor-Syndroms/der Bewegungsstörungen...> mit großer Sicherheit ausschließt.“

9 Offene Punkte

- Künftige Rolle der DAT-SPECT neben *liquid* und *tissue* Biomarkern [186-189].
- Künftige Rolle der DAT-SPECT bei der biologischen Definition der PD bzw. α-Synuclein- Erkrankungen [190-192].
- Mögliche Rolle der DAT-SPECT bei Parkinsonismus nach einer chimeric antigen receptor (CAR) T-cell Therapie [193].
- Künftige Rolle einer (*off-label*) Frühaufnahme bei der DAT-SPECT unmittelbar nach der Injektion von [¹²³I]Ioflupan als Surrogatmarker für den zerebralen Blutfluss in der Differentialdiagnostik neurodegenerativer Parkinson-Syndrome untereinander oder zur Unterstützung der Differenzierung von DLB und Alzheimer-Krankheit [194, 195].
- Differentialdiagnostische Relevanz von *burst striatum* Befunden, d.h. weitgehend fehlende Aufnahme von [¹²³I]Ioflupan im gesamten Striatum beidseits [196-198].

- Glucosylceramidase (GBA)-Mutationen, die häufigsten genetischen Risikofaktoren für die Entwicklung der PD, führen möglicherweise zu einem besonders malignen PD-Phänotyp mit besonders schneller nigrostriataler Degeneration [199].
- Korrektur semi-quantitativer Parameter für Alter und Geschlecht beim Nachweis einer nigrostriatalen Degeneration in Prodromalstadien.
- Mögliche Relevanz von *brain first* versus *body first* Subtyp der PD im Kontext der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan [200, 201].
- Mögliche Medikamenten-Interaktion mit CYP3A4-Inhibitoren [202].
- Trotz vielversprechender Berichte zum Einsatz *deep learning*-basierter Methoden in der DAT-SPECT mit [¹²³I]loflupan liegen derzeit noch keine ausreichenden Erfahrungen in der klinischen Routine vor. Rauschunterdrückung (*denoising*, *image enhancement*), Absorptionskorrektur [203, 204], und automatische Beurteilung der SPECT-Bilder [205-208] stellen besonders vielversprechende Anwendungen dar.

10 Danksagung

Die Autoren danken den ehemaligen Autoren K. Tatsch (Städtisches Klinikum Karlsruhe), P. Bartenstein (Ludwig-Maximilians Universität Klinikum, München), P. Brust (Universität Leipzig), B. J. Krause (Universitätsklinikum Rostock), T. Kuwert (Universitätsklinikum Erlangen), K.-J. Langen (Forschungszentrum Jülich) und O. Sabri (Universität Leipzig) für die Mitarbeit bei früheren Versionen dieser Handlungsempfehlung.

11 Literatur

1. Tatsch K, Buchert R, Bartenstein P et al. Dopamine Transporter SPECT with I-123 labelled FP-CIT (DaTSCAN™). Nuklearmedizin 2019; 58: 5-16. DOI: 10.1055/a-0807-8137
2. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, Langfassung und Patientenleitlinie. AWMF-Registernummer 030-010, AWMF-Versionsnummer 8.1 Stand: 20.11.2025. DOI: www.dgn.org/leitlinien
3. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S2k-Leitlinie "Tremor"; Stand: 06.11.2025. DOI: www.dgn.org/leitlinien
4. DGN e.V. & DGPPN e.V. . S3-Leitlinie Demenzen (Version 5.2, AWMF-Registernummer 038-013) (17.07.2025). Stand: 20.11.2025. DOI: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013>
5. Zentraler Erfahrungsaustausch der Ärztlichen Stellen nach §128 StrlSchV. Einheitliches Bewertungssystem der Ärztlichen Stellen nach § 128 StrlSchV Nuklearmedizin Version 10.00 (2023). DOI: https://www.aekno.de/fileadmin/user_upload/aekno/downloads/2024/einheitliches-bewertungssystem-version10-2023-10.pdf
6. Morbelli S, Esposito G, Arbizu J et al. EANM practice guideline/SNMML procedure standard for dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes 1.0. Eur J Nucl Med Mol I 2020; 47: 1885-1912. DOI: 10.1007/s00259-020-04817-8

7. Pinax Pharma GmbH. Fachinformation: Celsunax 74 MBq/ml Injektionslösung; Stand: 23.05.2025. DOI: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/celsunax-epar-product-information_de.pdf
8. GE Healthcare B.V. Fachinformation: DaTSCAN 74 MBq/ml Injektionslösung (01/2019). Stand: 23.05.2025. DOI: <https://www.gehealthcare.de/-/jssmedia/127a4c3e98f4481690c15128b30eb365.pdf?la=de-de>
9. ROTOP Radiopharmacy GmbH. Fachinformation: Ioflupan (123I) ROTOP 74 MBq/ml Injektionslösung (12/2022). Stand: 23.05.2025. DOI: <https://www.rotopharmaka.de/wp-content/uploads/2021/12/PLSmPC-ioflupan-AT-deu-01.pdf>
10. CIS bio international. Fachinformation: Striascan 74 MBq/ml Injektionslösung; Stand: 23.05.2025. DOI: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220708156269/anx_156269_de.pdf
11. Dickson DW. Neuropathologic differentiation of progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. J Neurol 1999; 246 Suppl 2: II6-15. DOI: 10.1007/BF03161076
12. Dickson DW, Bergeron C, Chin SS et al. Office of Rare Diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. J Neuropathol Exp Neurol 2002; 61: 935-946. DOI: 10.1093/jnen/61.11.935
13. Piggott MA, Marshall EF, Thomas N et al. Striatal dopaminergic markers in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's and Parkinson's diseases: rostrocaudal distribution. Brain 1999; 122 (Pt 8): 1449-1468. DOI: 10.1093/brain/122.8.1449
14. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M et al. Clinicopathological study of 35 cases of multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 160-166. DOI: 10.1136/jnnp.58.2.160
15. Andringa G, Drukarch B, Bol JG et al. Pinhole SPECT imaging of dopamine transporters correlates with dopamine transporter immunohistochemical analysis in the MPTP mouse model of Parkinson's disease. Neuroimage 2005; 26: 1150-1158. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.03.034
16. Fazio P, Svenningsson P, Cselényi Z et al. Nigrostriatal dopamine transporter availability in early Parkinson's disease. Movement Disord 2018; 33: 592-599. DOI: 10.1002/mds.27316
17. Niznik HB, Fogel EF, Fassos FF et al. The Dopamine Transporter Is Absent in Parkinsonian Putamen and Reduced in the Caudate-Nucleus. J Neurochem 1991; 56: 192-198. DOI: DOI 10.1111/j.1471-4159.1991.tb02580.x
18. Lee CS, Samii A, Sossi V et al. In vivo positron emission tomographic evidence for compensatory changes in presynaptic dopaminergic nerve terminals in Parkinson's disease. Ann Neurol 2000; 47: 493-503.
19. Ribeiro MJ, Vidailhet M, Loc'h C et al. Dopaminergic function and dopamine transporter binding assessed with positron emission tomography in Parkinson disease. Arch Neurol 2002; 59: 580-586. DOI: 10.1001/archneur.59.4.580
20. Hastings A, Cullinane P, Wrigley S et al. Neuropathologic Validation and Diagnostic Accuracy of Presynaptic Dopaminergic Imaging in the Diagnosis of Parkinsonism. Neurology 2024; 102: e209453. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209453
21. Buchert R, Buhmann C, Apostolova I et al. Nuclear Imaging in the Diagnosis of Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 747-754. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0747
22. Tatsch K, Poepperl G. Nigrostriatal dopamine terminal imaging with dopamine transporter SPECT: an update. J Nucl Med 2013; 54: 1331-1338. DOI: 10.2967/jnumed.112.105379

23. Dzialas V, Bischof GN, Möllenhoff K et al. Dopamine Transporter Imaging as Objective Monitoring Biomarker in Parkinson's Disease. *Ann Neurol* 2025; 98: 120-135. DOI: 10.1002/ana.27223
24. Meyer PT, Amtage F, Hellwig S. [Differential diagnostics of Parkinson's disease with nuclear medicine procedures]. *Nervenarzt* 2014; 85: 680-689. DOI: 10.1007/s00115-013-3995-1
25. Meyer PT, Hellwig S. Update on SPECT and PET in parkinsonism - part 1: imaging for differential diagnosis. *Curr Opin Neurol* 2014; 27: 390-397. DOI: 10.1097/wco.0000000000000106
26. Theis H, Pavese N, Rektorová I et al. Imaging Biomarkers in Prodromal and Earliest Phases of Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis* 2024; 14: S353-s365. DOI: 10.3233/jpd-230385
27. van Eimeren T, Claßen J, Drzezga A et al. [Recommendation for the differentiated use of nuclear medical diagnostic for parkinsonian syndromes]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2020; 88: 609-619. DOI: 10.1055/a-1207-0515
28. Brendel M, Guedj E, Yakushev I et al. Neuroimaging biomarkers in the biological definition of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies - EANM position on current state, unmet needs and future perspectives. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2024; 51: 3496-3500. DOI: 10.1007/s00259-024-06803-w
29. Jreige M, Kurian GK, Perriraz J et al. The diagnostic performance of functional dopaminergic scintigraphic imaging in the diagnosis of dementia with Lewy bodies: an updated systematic review. *Eur J Nucl Med Mol I* 2023; 50: 1988-2035. DOI: 10.1007/s00259-023-06154-y
30. Bega D, Kuo PH, Chalkidou A et al. Clinical utility of DaTscan in patients with suspected Parkinsonian syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Npj Parkinsons Dis* 2021; 7. DOI: ARTN 4310.1038/s41531-021-00185-8
31. Brucke T, Brucke C. Dopamine transporter (DAT) imaging in Parkinson's disease and related disorders. *J Neural Transm (Vienna)* 2022; 129: 581-594. DOI: 10.1007/s00702-021-02452-7
32. Conti D, Bechi Gabrielli G, Panigutti M et al. Neuroanatomical and clinical correlates of prodromal dementia with Lewy bodies: a systematic literature review of neuroimaging findings. *J Neurol* 2024; 272: 38. DOI: 10.1007/s00415-024-12726-1
33. Jost WH, Rau A, Brumberg J et al. Neuroimaging in multiple system atrophy: clinical implications and novel developments. *J Neural Transm (Vienna)* 2025. DOI: 10.1007/s00702-025-02921-3
34. Kaasinen V, Kankare T, Joutsa J et al. Presynaptic Striatal Dopaminergic Function in Atypical Parkinsonism: A Metaanalysis of Imaging Studies. *J Nucl Med* 2019; 60: 1757-1763. DOI: 10.2967/jnumed.119.227140
35. Kaasinen V, Vahlberg T. Striatal dopamine in Parkinson disease: A meta-analysis of imaging studies. *Ann Neurol* 2017; 82: 873-882. DOI: 10.1002/ana.25103
36. Keir G, Roytman M, Mashriqi F et al. Atypical Parkinsonian Syndromes: Structural, Functional, and Molecular Imaging Features. *Am J Neuroradiol* 2024; 45: 1865-1877. DOI: 10.3174/ajnr.A8313
37. Palermo G, Ceravolo R. Molecular Imaging of the Dopamine Transporter. *Cells* 2019; 8. DOI: 10.3390/cells8080872
38. Palermo G, Giannoni S, Bellini G et al. Dopamine Transporter Imaging, Current Status of a Potential Biomarker: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2021; 22. DOI: ARTN 1123410.3390/ijms222011234

39. Mercer MK, Revels JW, Blacklock LC et al. Practical Overview of (123)I-loflupane Imaging in Parkinsonian Syndromes. *Radiographics* 2024; 44: e230133. DOI: 10.1148/rg.230133
40. Nicastro N, Nencha U, Burkhard PR et al. Dopaminergic imaging in degenerative parkinsonisms, an established clinical diagnostic tool. *J Neurochem* 2023; 164: 346-363. DOI: 10.1111/jnc.15561
41. Nobili F, Westman E, Kogan RV et al. Clinical utility and research frontiers of neuroimaging in movement disorders. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 61: 372-385. DOI: 10.23736/S1824-4785.17.03018-7
42. O'Shea DM, Arkhipenko A, Galasko D et al. Practical use of DAT SPECT imaging in diagnosing dementia with Lewy bodies: a US perspective of current guidelines and future directions. *Front Neurol* 2024; 15: 1395413. DOI: 10.3389/fneur.2024.1395413
43. Otani RTV, Yamamoto JYS, Nunes DM et al. Magnetic resonance and dopamine transporter imaging for the diagnosis of Parkinson s disease: a narrative review. *Arq Neuropsiquiatr* 2022; 80: 116-125. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S130
44. Quintas S, Sanles-Falagan R, Berbis MA. I(123)-FP-CIT (DaTSCAN) SPECT beyond the Most Common Causes of Parkinsonism: A Systematic Review. *Mov Disord Clin Pract* 2024; 11: 613-625. DOI: 10.1002/mdc3.14055
45. Wallert E, Letort E, van der Zant F et al. Comparison of [18F]-FDOPA PET and [123I]-FP-CIT SPECT acquired in clinical practice for assessing nigrostriatal degeneration in patients with a clinically uncertain parkinsonian syndrome. *Ejnm Res* 2022; 12. DOI: ARTN 6810.1186/s13550-022-00943-6
46. Postuma RB, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30: 1591-1601. DOI: 10.1002/mds.26424
47. Gilman S, Wenning GK, Low PA et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008; 71: 670-676. DOI: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15
48. Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L et al. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord* 2022; 37: 1131-1148. DOI: 10.1002/mds.29005
49. Hoglinger GU, Respondek G, Stamelou M et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord* 2017; 32: 853-864. DOI: 10.1002/mds.26987
50. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013; 80: 496-503. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1
51. Dodel RC, Höffken H, Möller JC et al. Dopamine transporter imaging and SPECT in diagnostic workup of Parkinson's disease:: A decision-analytic approach. *Movement Disord* 2003; 18: S52-S62. DOI: 10.1002/mds.10580
52. Van Laere K, Everaert L, Annemans L et al. The cost effectiveness of 123I-FP-CIT SPECT imaging in patients with an uncertain clinical diagnosis of parkinsonism. *Eur J Nucl Med Mol I* 2008; 35: 1367-1376. DOI: 10.1007/s00259-008-0777-2
53. Booij J, Speelman JD, Horstink MWIM et al. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [123I]FP-CIT SPET in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001; 28: 266-272. DOI: DOI 10.1007/s002590000460
54. Catafau AM, Tolosa E, Uncertain DC. Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Movement Disord* 2004; 19: 1175-1182. DOI: 10.1002/mds.20112

55. Apostolova I, Taleb DS, Lipp A et al. Utility of Follow-up Dopamine Transporter SPECT With 123I-FP-CIT in the Diagnostic Workup of Patients With Clinically Uncertain Parkinsonian Syndrome. *Clin Nucl Med* 2017; 42: 589-594. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001696
56. Dhadamus M, Delva A, Deckers W et al. Normal [(18)F]FE-PE2I PET in Patients with Persistent Diagnostic Uncertainty after Abnormal [(123)I]FP-CIT SPECT. *Mov Disord* 2025; 40: 1709-1713. DOI: 10.1002/mds.30255
57. Arnaldi D, Chincarini A, Hu MT et al. Dopaminergic imaging and clinical predictors for phenoconversion of REM sleep behaviour disorder. *Brain* 2021; 144: 278-287. DOI: 10.1093/brain/awaa365
58. Chiaro G, Vichayanrat E, Koay S et al. Pure autonomic failure: a natural history study of the Queen Square cohort. *Brain* 2025. DOI: 10.1093/brain/awaf191
59. Ali F, Botha H. DATScan in Mild Cognitive Impairment: Some Answers but More Questions. *Neurology* 2023; 101: 505-506. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207707
60. Oertel WH, Janzen A, Henrich MT et al. Acetyl-DL-leucine in two individuals with REM sleep behavior disorder improves symptoms, reverses loss of striatal dopamine-transporter binding and stabilizes pathological metabolic brain pattern-case reports. *Nat Commun* 2024; 15: 7619. DOI: 10.1038/s41467-024-51502-7
61. Perju-Dumbrava LD, Kovacs GG, Pirker S et al. Dopamine Transporter Imaging in Autopsy-Confirmed Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *Movement Disord* 2012; 27: 65-71. DOI: 10.1002/mds.24000
62. Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V. (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN). S2k-Leitlinie Einwilligung von Menschen mit Demenz in medizinische Maßnahmen (AWMF 108-001). 2019. DOI: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/108-001>
63. Bohm I, Morelli J, Nairz K et al. Myths and misconceptions concerning contrast media-induced anaphylaxis: a narrative review. *Postgrad Med* 2017; 129: 259-266. DOI: 10.1080/00325481.2017.1282296
64. National Institute of Child Health and Human Development. Drugs and Lactation Database (LactMed®): Ioflupane I 123; Stand: 26.11.2025. DOI: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501915/pdf/Bookshelf_NBK501915.pdf
65. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. In: ICRP Publication 128, Ann ICRP 44(2S). ICRP; 2015:
66. Heinzel S, Berg D, Gasser T et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disord* 2019; 34: 1464-1470. DOI: 10.1002/mds.27802
67. Berg D, Postuma RB, Adler CH et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disord* 2015; 30: 1600-1609. DOI: 10.1002/mds.26431
68. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89: 88-100. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004058
69. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020; 94: 743-755. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009323
70. Geisler S, Beindorff N, Cremer M et al. Characterization of [123I]FP-CIT binding to the dopamine transporter in the striatum of tree shrews by quantitative autoradiography. *Synapse* 2015; 69: 497-504. DOI: 10.1002/syn.21838

71. Abi-Dargham A, Gandelman MS, DeErausquin GA et al. SPECT imaging of dopamine transporters in human brain with iodine-123-fluoroalkyl analogs of beta-CIT. *J Nucl Med* 1996; 37: 1129-1133.
72. Abi-Dargham A, Innis RB, Wisniewski G et al. Human biodistribution and dosimetry of iodine-123-fluoroalkyl analogs of beta-CIT. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1422-1425. DOI: 10.1007/s002590050170
73. Booij J, Busemann Sokole E, Stabin MG et al. Human biodistribution and dosimetry of [¹²³I]FP-CIT: a potent radioligand for imaging of dopamine transporters. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 24-30.
74. Sydoff M, Lizana H, Mattsson S et al. Determination of the biodistribution and dosimetry of (1)(2)(3)I-FP-CIT in male patients with suspected Parkinsonism or Lewy body dementia using planar and combined planar and SPECT/CT imaging. *Appl Radiat Isot* 2013; 82: 300-307. DOI: 10.1016/j.apradiso.2013.09.006
75. Grosset DG, Tatsch K, Oertel WH et al. Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of ioflupane 123I injection (DaTscan). *J Nucl Med* 2014; 55: 1281-1287. DOI: 10.2967/jnumed.114.138032
76. Serdons K, Verbruggen A, Bormans G. The Presence of Ethanol in Radiopharmaceutical Injections. *Journal of Nuclear Medicine* 2008; 49: 2071-2071. DOI: 10.2967/jnumed.108.057026
77. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen vom 15.06.2021; Stand: 20.11.2025. DOI: <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medicin/diagnostik/referenzwerte/bekanntmachung-referenzwerte.html>
78. Schalch D, Scharmann A. Strahlenexposition bei Flugreisen. *Deutsches Ärzteblatt* 1996; 93: A1458-A1463.
79. Booij J, Kemp P. Dopamine transporter imaging with [¹²³I]FP-CIT SPECT:: potential effects of drugs. *Eur J Nucl Med Mol I* 2008; 35: 424-438. DOI: 10.1007/s00259-007-0621-0
80. Chahid Y, Sheikh ZH, Mitropoulos M et al. A systematic review of the potential effects of medications and drugs of abuse on dopamine transporter imaging using [¹²³I]I-FP-CIT SPECT in routine practice. *Eur J Nucl Med Mol I* 2023; 50: 1974-1987. DOI: 10.1007/s00259-023-06171-x
81. Apostolova I, Hellwig S, Karimzadeh A et al. Reliable diagnosis of nigrostriatal degeneration by dopamine transporter SPECT despite drug interaction with venlafaxine or bupropion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025; 52: 1549-1555. DOI: 10.1007/s00259-024-06989-z
82. Kang IH, Bega D. The Impact of Drug Interactions on the Results of DAT-SPECT Imaging in a Specialty Movement Disorders Practice: A Retrospective Analysis of Outcomes. *Neurodegener Dis* 2024; 24: 91-96. DOI: 10.1159/000540105
83. Fava GA, Benasi G, Lucente M et al. Withdrawal Symptoms after Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor Discontinuation: Systematic Review. *Psychother Psychosom* 2018; 87: 195-203. DOI: 10.1159/000491524
84. Hou HF, Yin SG, Jia SW et al. Decreased striatal dopamine transporters in codeine-containing cough syrup abusers. *Drug Alcohol Depen* 2011; 118: 148-151. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2011.03.011
85. Booij J, de Jong J, de Bruin K et al. Quantification of striatal dopamine transporters with 123I-FP-CIT SPECT is influenced by the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy control subjects. *J Nucl Med* 2007; 48: 359-366.

86. Ashok AH, Mizuno Y, Volkow ND et al. Association of Stimulant Use With Dopaminergic Alterations in Users of Cocaine, Amphetamine, or Methamphetamine A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama Psychiat* 2017; 74: 511-519. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0135
87. UK Health Security Agency: Administration of Radioactive Substances Advisory Committee (ARSAC). Notes for Guidance on the Clinical Administration of Radiopharmaceuticals and Use of Sealed Radioactive Sources. 2019
88. FDA Center for Drug evaluation and research, Division of Medical Imaging and Hematology Products Clinical Review of NDA re-submission following complete response letter for Ioflupane I 123; Stand: 11-Dec-2025. DOI: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022454sOrig1s000MedR.pdf
89. Morton DWA, Vennart N, Slinger H et al. Should we reconsider blocking the thyroid for 123I-ioflupane studies in elderly patients: quantifying radiation dose to the unblocked thyroid and implications for clinical practice. *Nucl Med Commun* 2024; 45: 108-114. DOI: 10.1097/Mnm.0000000000001785
90. Mouraef Y, Farid K, Poullias X et al. Thyroid protection before 123I-ioflupane (DaTSCAN) imaging. *Eur J Nucl Med Mol I* 2011; 38: 786-787. DOI: 10.1007/s00259-010-1726-4
91. Stanbury JB, Wyngaarden JB. Effect of Perchlorate on the Human Thyroid Gland. *Metabolism* 1952; 1: 533-539.
92. Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. *Pharmacol Rev* 1998; 50: 89-105.
93. Booij J, Hemelaar TG, Speelman JD et al. One-day protocol for imaging of the nigrostriatal dopaminergic pathway in Parkinson's disease by [123I]FPCIT SPECT. *J Nucl Med* 1999; 40: 753-761.
94. Bailly M, Le Rouzic G, Metrard G et al. Faster Acquisition for Dopamine Transporter Imaging Using Swiftscan Step and Shoot Continuous SPECT Without Impairing Visual and Semiquantitative Analysis. *Front Med-Lausanne* 2020; 7. DOI: ARTN 23510.3389/fmed.2020.00235
95. Piatkova Y, Payoux P, Boursier C et al. Prospective Paired Comparison of 123I-FP-CIT SPECT Images Obtained With a 360 degrees -CZT and a Conventional Camera. *Clin Nucl Med* 2022; 47: 14-20. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003969
96. Adriaanse SM, de Wit TC, Stam M et al. Clinical evaluation of [(123)I]FP-CIT SPECT scans on the novel brain-dedicated InSPira HD SPECT system: a head-to-head comparison. *Ejnmri Res* 2018; 8: 85. DOI: 10.1186/s13550-018-0436-y
97. Buchert R, Szabo B, Kovacs A et al. Dopamine Transporter SPECT with 12-Minute Scan Duration Using Multiple-Pinhole Collimators. *J Nucl Med* 2024; 65: 446-452. DOI: 10.2967/jnumed.123.266276
98. Chen Y, Vastenhouw B, Wu C et al. Optimized image acquisition for dopamine transporter imaging with ultra-high resolution clinical pinhole SPECT. *Phys Med Biol* 2018; 63: 225002. DOI: 10.1088/1361-6560/aae76c
99. Pavoine M, Kelatma KO, Robert C et al. Comparison of SZ-HRX and LEHR collimators for reduced-duration 123I-ioflupane brain SPECT/CT: a phantom study. *EJNMMI Phys* 2025; 12: 86. DOI: 10.1186/s40658-025-00795-8
100. Quantitative Imaging Biomarker Alliance. QIBA Profile: Quantifying Dopamine Transporters with 123Iodine Labeled Ioflupane in Neurodegenerative Diseases (10-Sep-2019). Stand: 02-Dec-2025. DOI: qibawiki.rsna.org/images/b/b5/002.QIBA_SPECT_ioflupane_Profile_v2.0.2019_10_15.pdf

101. Koch W, Bartenstein P, la Fougère C. Radius dependence of FP-CIT quantification: a Monte Carlo-based simulation study. *Ann Nucl Med* 2014; 28: 103-111. DOI: 10.1007/s12149-013-0789-2
102. Gottschalk SC, Salem D, Lim CB et al. Spect Resolution and Uniformity Improvements by Non-Circular Orbit. *Journal of Nuclear Medicine* 1983; 24: 822-828.
103. Winz OH, Hellwig S, Mix M et al. Image quality and data quantification in dopamine transporter SPECT: advantage of 3-dimensional OSEM reconstruction? *Clin Nucl Med* 2012; 37: 866-871. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318251e1b3
104. Dickson JC, Tossici-Bolt L, Sera T et al. The impact of reconstruction method on the quantification of DaTSCAN images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 23-35. DOI: 10.1007/s00259-009-1212-z
105. Jedid L, Buddenkotte T, Apostolova I et al. Delayed convergence of iterative reconstruction in dopamine transporter SPECT with multiple-pinhole collimators. *Z Med Phys* 2025. DOI: 10.1016/j.zemedi.2025.10.006
106. Schiebler T, Apostolova I, Mathies FL et al. No impact of attenuation and scatter correction on the interpretation of dopamine transporter SPECT in patients with clinically uncertain parkinsonian syndrome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023; 50: 3302-3312. DOI: 10.1007/s00259-023-06293-2
107. Akahoshi M, Abe K, Uchiyama Y et al. Attenuation and scatter correction in I-123 FP-CIT SPECT do not affect the clinical diagnosis of dopaminergic system neurodegeneration. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8484. DOI: 10.1097/MD.00000000000008484
108. Buchert R, Drzezga A, Schreckenberger M et al. The Status of Neuroimaging with SPECT and PET in Germany: Results from the 1st Survey on Nuclear Neuroimaging in Germany in 2023. *Nuklearmedizin* 2025; 64: 250-261. DOI: 10.1055/a-2566-1487
109. Lange C, Seese A, Schwarzenbock S et al. CT-based attenuation correction in I-123-ioflupane SPECT. *PLoS One* 2014; 9: e108328. DOI: 10.1371/journal.pone.0108328
110. Lapa C, Spehl TS, Brumberg J et al. Influence of CT-based attenuation correction on dopamine transporter SPECT with [(123)I]FP-CIT. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 5: 278-286.
111. Chang LT. Method for Attenuation Correction in Radionuclide Computed Tomography. *IEEE T Nucl Sci* 1978; 25: 638-643. DOI: Doi 10.1109/Tns.1978.4329385
112. Lange C, Kurth J, Seese A et al. Robust, fully automatic delineation of the head contour by stereotactical normalization for attenuation correction according to Chang in dopamine transporter scintigraphy. *Eur Radiol* 2015; 25: 2709-2717. DOI: 10.1007/s00330-015-3667-6
113. Ichihara T, Ogawa K, Motomura N et al. Compton scatter compensation using the triple-energy window method for single- and dual-isotope SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 2216-2221.
114. Iida H, Narita Y, Kado H et al. Effects of scatter and attenuation correction on quantitative assessment of regional cerebral blood flow with SPECT. *J Nucl Med* 1998; 39: 181-189.
115. Covington MF, McMillan NA, Avery RJ et al. The Semicolon Sign: Dopamine Transporter Imaging Artifact from Head Tilt. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2013; 41: 105-107. DOI: 10.2967/jnmt.112.117184
116. Santos CAT, Wallace WD, Kim S et al. Pitfalls and Artifacts of 123I-Ioflupane SPECT in Parkinsonian Syndromes: A Quality Improvement Teaching Tool. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2021; 49: 114-119. DOI: 10.2967/jnmt.120.258491

117. Tossici-Bolt L, Dickson JC, Sera T et al. [123I] FP-CIT ENC-DAT normal database: the impact of the reconstruction and quantification methods. *Ejnmri Physics* 2017; 4. DOI: 10.1186/s40658-017-0175-6
118. Kuo PH, Cella P, Chou YH et al. Optimal DaTQUANT Thresholds for Diagnostic Accuracy of Dementia with Lewy Bodies (DLB) and Parkinson's Disease (PD). *Tomography* 2024; 10: 1608-1621. DOI: 10.3390/tomography10100119
119. Lanfranchi F, Arnaldi D, Miceli A et al. Different z-score cut-offs for striatal binding ratio (SBR) of DaT SPECT are needed to support the diagnosis of Parkinson's Disease (PD) and dementia with Lewy bodies (DLB). *Eur J Nucl Med Mol I* 2023; 50: 1090-1102. DOI: 10.1007/s00259-022-06069-0
120. Kupitz D, Apostolova I, Lange C et al. Global scaling for semi-quantitative analysis in FP-CIT SPECT. *Nuklearmedizin* 2014; 53: 234-241. DOI: 10.3413/Nukmed-0659-14-04
121. Nobili F, Naseri M, De Carli F et al. Automatic semi-quantification of [123I]FP-CIT SPECT scans in healthy volunteers using BasGan version 2: results from the ENC-DAT database. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 565-573. DOI: 10.1007/s00259-012-2304-8
122. Schmitz-Steinkrüger H, Lange C, Apostolova I et al. Impact of the size of the normal database on the performance of the specific binding ratio in dopamine transporter SPECT. *Ejnmri Physics* 2020; 7. DOI: ARTN 3410.1186/s40658-020-00304-z
123. Flaus A, Philippe R, Thobois S et al. Semi-quantitative analysis of visually normal (123)I-FP-CIT across three large databases revealed no difference between control and patients. *Ejnmri Res* 2023; 13: 37. DOI: 10.1186/s13550-023-00983-6
124. Honkanen EA, Eklund M, Nuutila S et al. Dopamine transporter binding in symptomatic controls and healthy volunteers: Considerations for neuroimaging trials. *Neuroimage Clin* 2021; 32: 102807. DOI: 10.1016/j.nicl.2021.102807
125. Buchert R, Lange C, Spehl TS et al. Diagnostic performance of the specific uptake size index for semi-quantitative analysis of I-123-FP-CIT SPECT: harmonized multi-center research setting versus typical clinical single-camera setting. *Ejnmri Res* 2019; 9: 37. DOI: 10.1186/s13550-019-0506-9
126. Fleming JS, Bolt L, Stratford JS et al. The specific uptake size index for quantifying radiopharmaceutical uptake. *Phys Med Biol* 2004; 49: N227-234. DOI: 10.1088/0031-9155/49/14/n03
127. Goethals I, Dobbeleir A, Ham H et al. Validation of a resolution-independent method for the quantification of 123I-FP-CIT SPECT scans. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 771-774. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32829152c9
128. Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM et al. Quantification of [123I]FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 1491-1499. DOI: 10.1007/s00259-006-0155-x
129. Trnka J, Dusek P, Samal M et al. MRI-guided voxel-based automatic semi-quantification of dopamine transporter imaging. *Phys Med* 2020; 75: 1-10. DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.05.010
130. Wakabayashi Y, Takahashi R, Kanda T et al. Semi-quantitative dopamine transporter standardized uptake value in comparison with conventional specific binding ratio in [123I] FP-CIT single-photon emission computed tomography (DaTscan). *Neurol Sci* 2018; 39: 1401-1407. DOI: 10.1007/s10072-018-3437-8
131. Tatsch K, Varrone A, Tossici-Bolt L et al. ENCDAT-European Database of I-123-FP-CIT SPECT Scans of Healthy Controls: First Results. *Eur J Nucl Med Mol I* 2009; 36: S216-S216.

132. Marek K, Chowdhury S, Siderowf A et al. The Parkinson's progression markers initiative (PPMI) - establishing a PD biomarker cohort. *Ann Clin Transl Neurol* 2018; 5: 1460-1477. DOI: 10.1002/acn3.644
133. Morbelli S, Arnaldi D, Cella E et al. Striatal dopamine transporter SPECT quantification: head-to-head comparison between two three-dimensional automatic tools. *Ejnmri Res* 2020; 10: 137. DOI: 10.1186/s13550-020-00727-w
134. Booij J, Dubroff J, Pryma D et al. Diagnostic Performance of the Visual Reading of (123)I-Ioflupane SPECT Images With or Without Quantification in Patients With Movement Disorders or Dementia. *J Nucl Med* 2017; 58: 1821-1826. DOI: 10.2967/jnumed.116.189266
135. Ueda J, Yoshimura H, Shimizu K et al. Combined visual and semi-quantitative assessment of (123)I-FP-CIT SPECT for the diagnosis of dopaminergic neurodegenerative diseases. *Neurol Sci* 2017; 38: 1187-1191. DOI: 10.1007/s10072-017-2936-3
136. Werner RA, Marcus C, Sheikhabaei S et al. Visual and Semiquantitative Accuracy in Clinical Baseline 123I-Ioflupane SPECT/CT Imaging. *Clin Nucl Med* 2019; 44: 1-3. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002333
137. Yamakuni R, Ishii S, Fukushima K et al. Comparison of visual interpretation of [I-123] FP-CIT SPECT scans versus reference-based quantitative analysis utilizing a Japanese normal database. *Nucl Med Commun* 2025; 46: 523-532. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001968
138. Nicastro N, Garibotto V, Poncet A et al. Establishing On-Site Reference Values for (123)I-FP-CIT SPECT (DaTSCAN(R)) Using a Cohort of Individuals with Non-Degenerative Conditions. *Mol Imaging Biol* 2016; 18: 302-312. DOI: 10.1007/s11307-015-0889-6
139. Garrido A, Iranzo A, Stefani A et al. Lack of Asymmetry of Nigrostriatal Dopaminergic Function in Healthy Subjects. *Mov Disord* 2020; 35: 1072-1076. DOI: 10.1002/mds.28019
140. Kordower JH, Olanow CW, Dodiya HB et al. Disease duration and the integrity of the nigrostriatal system in Parkinson's disease. *Brain* 2013; 136: 2419-2431. DOI: 10.1093/brain/awt192
141. Walker Z, Gandolfo F, Orini S et al. Clinical utility of FDG PET in Parkinson's disease and atypical parkinsonism associated with dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1534-1545. DOI: 10.1007/s00259-018-4031-2
142. Meyer PT, Frings L, Rucker G et al. (18)F-FDG PET in Parkinsonism: Differential Diagnosis and Evaluation of Cognitive Impairment. *J Nucl Med* 2017; 58: 1888-1898. DOI: 10.2967/jnumed.116.186403
143. Kim HW, Kim JS, Oh M et al. Different loss of dopamine transporter according to subtype of multiple system atrophy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 517-525. DOI: 10.1007/s00259-015-3191-6
144. Villena-Salinas J, Ortega-Lozano SJ, Amrani-Raissouni T et al. Follow-Up Findings in Multiple System Atrophy from [(123)I]Ioflupane Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT): A Prospective Study. *Biomedicines* 2023; 11. DOI: 10.3390/biomedicines11112893
145. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61: 919-925. DOI: 10.1001/archneur.61.6.919
146. Oliveira FPM, Walker Z, Walker RWH et al. (123)I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and Alzheimer's disease: a new quantitative analysis

- of autopsy confirmed cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021. DOI: 10.1136/jnnp-2020-324606
147. Thomas AJ, Attems J, Colloby SJ et al. Autopsy validation of 123I-FP-CIT dopaminergic neuroimaging for the diagnosis of DLB. *Neurology* 2017; 88: 276-283. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003512
148. Nobili F, Arnaldi D, Morbelli S. Is dopamine transporter invariably impaired at the time of diagnosis in dementia with Lewy bodies? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1056-1059. DOI: 10.1007/s00259-016-3323-7
149. van der Zande JJ, Booij J, Scheltens P et al. [(123)I]FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1060-1066. DOI: 10.1007/s00259-016-3312-x
150. Miyagawa T, Przybelski SA, Maltais D et al. The value of multimodal imaging with (123)I-FP-CIT SPECT in differential diagnosis of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease dementia. *Neurobiol Aging* 2021; 99: 11-18. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.12.009
151. van der Zande JJ, Joling M, Happach IG et al. Serotonergic deficits in dementia with Lewy bodies with concomitant Alzheimer's disease pathology: An (123)I-FP-CIT SPECT study. *Neuroimage Clin* 2020; 25: 102062. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102062
152. Spehl TS, Frings L, Hellwig S et al. Role of semiquantitative assessment of regional binding potential in 123I-FP-CIT SPECT for the differentiation of frontotemporal dementia, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's dementia. *Clin Nucl Med* 2015; 40: e27-33. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000554
153. Urso D, Anastasia A, Gnoni V et al. Striatal dopaminergic patterns and clinical features in frontotemporal dementia. *Brain Commun* 2025; 7: fcaf284. DOI: 10.1093/braincomms/fcaf284
154. Matsuoka K, Yasuno F, Shinkai T et al. Test-retest reproducibility of extrastriatal binding with (123)I-FP-CIT SPECT in healthy male subjects. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2016; 258: 10-15. DOI: 10.1016/j.psychresns.2016.10.007
155. Tsuchida T, Ballinger JR, Vines D et al. Reproducibility of dopamine transporter density measured with 123I-FPCIT SPECT in normal control and Parkinson's disease patients. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 609-616. DOI: 10.1007/BF02984583
156. Ghoneim A, Pollard C, Tyagi A et al. Substantia nigra micro-haemorrhage causing ipsilateral unilateral Parkinsonism and abnormal dopamine transporter scan uptake. *BJR Case Rep* 2021; 7: 20200118. DOI: 10.1259/bjrcr.20200118
157. Miyazaki K, Yamada T, Kaida H et al. The eagle-wing finding in FP-CIT SPECT, as a characteristic finding in patients with DESH- type iNPH. *Neuroradiology* 2025; 67: 79-87. DOI: 10.1007/s00234-024-03506-9
158. Jellinger KA. The neuropathologic diagnosis of secondary parkinsonian syndromes. *Adv Neurol* 1996; 69: 293-303.
159. Schwarz J, Storch A, Koch W et al. Loss of dopamine transporter binding in Parkinson's disease follows a single exponential rather than linear decline. *J Nucl Med* 2004; 45: 1694-1697.
160. Simuni T, Siderowf A, Lasch S et al. Longitudinal Change of Clinical and Biological Measures in Early Parkinson's Disease: Parkinson's Progression Markers Initiative Cohort. *Mov Disord* 2018; 33: 771-782. DOI: 10.1002/mds.27361
161. Scherfler C, Seppi K, Mair KJ et al. Left hemispheric predominance of nigrostriatal dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 2012; 135: 3348-3354. DOI: 10.1093/brain/aws253

162. Roberta B, Paolo B, Massimo F et al. Unexpected (¹²³I)FP-CIT SPECT findings: SWIDD, SWEDD and all DAT. *Journal of Neurology* 2022; 269: 758-770. DOI: 10.1007/s00415-021-10809-x
163. Stamelou M, Aguirregomez M, Antonini A et al. Patients with rest-tremor and scans with ipsilateral dopaminergic deficit: (SWIDD). *Movement Disord* 2012; 27: S420-S420.
164. Schmitz-Steinkruger H, Lange C, Apostolova I et al. Impact of age and sex correction on the diagnostic performance of dopamine transporter SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 1445-1459. DOI: 10.1007/s00259-020-05085-2
165. Albert NL, Unterrainer M, Diemling M et al. Implementation of the European multicentre database of healthy controls for [(123)I]FP-CIT SPECT increases diagnostic accuracy in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1315-1322. DOI: 10.1007/s00259-015-3304-2
166. Roberts G, Lloyd JJ, Petrides GS et al. (123)I-FP-CIT striatal binding ratios do not decrease significantly with age in older adults. *Ann Nucl Med* 2019; 33: 434-443. DOI: 10.1007/s12149-019-01352-x
167. Koros C, Simitsi AM, Prentakis A et al. DaTSCAN (123I-FP-CIT SPECT) imaging in early versus mid and late onset Parkinson's disease: Longitudinal data from the PPMI study. *Parkinsonism Relat D* 2020; 77: 36-42. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.06.019
168. Jakobson Mo S, Axelsson J, Stiernman LJ et al. VNTR polymorphism in the SLC6A3 gene does not influence dopamine transporter availability measured by [18F]FE-PE2I PET or [123I]FP-Cit SPECT. *Nucl Med Commun* 2022; 43: 247-255. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001514
169. Pak K, Lee MJ, Kim K et al. No effect of Parkinson's disease-polygenic load on striatal density of dopaminergic neuron in healthy subjects. *Ann Nucl Med* 2021; 35: 1187-1192. DOI: 10.1007/s12149-021-01657-w
170. Ahmed A, Huang J, Chen K et al. [(123)I]loflupane imaging in Caucasians and non-Caucasians: Are there any differences? *J Neurol Sci* 2018; 395: 159-163. DOI: 10.1016/j.jns.2018.10.001
171. Huang J, Sullivan KJ, Vijayakumar V. Differences in [(123)I]loflupane Striatal Binding Between African American and White Patients. *J Nucl Med Technol* 2024; 52: 137-143. DOI: 10.2967/jnmt.123.265806
172. Lundeen TF, Covington M, Krupinski EA et al. Accuracy of Dopamine Transporter Imaging with (123)I-loflupane in Hispanic and Non-Hispanic Patients. *J Nucl Med Technol* 2020; 48: 154-157. DOI: 10.2967/jnmt.119.231423
173. Hoenig MC, Dzialas V, Banwinkler M et al. Educational level and its association with dopamine transporter loss in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2023; 115: 105844. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105844
174. Schalbroeck R, van Hooijdonk CFM, Bos DPA et al. Chronic social stressors and striatal dopamine functioning in humans: A systematic review of SPECT and PET studies. *Mol Psychiatry* 2024; 29: 3841-3856. DOI: 10.1038/s41380-024-02581-x
175. Cayir S, Tezel M, Matuskey D. Socioenvironmental Factors are Associated With Dopamine Transporter Availability in Healthy Individuals but not in Parkinson's Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2025; 38: 143-149. DOI: 10.1177/08919887241281062
176. Nam SB, Kim K, Kim BS et al. The Effect of Obesity on the Availabilities of Dopamine and Serotonin Transporters. *Sci Rep* 2018; 8: 4924. DOI: 10.1038/s41598-018-22814-8

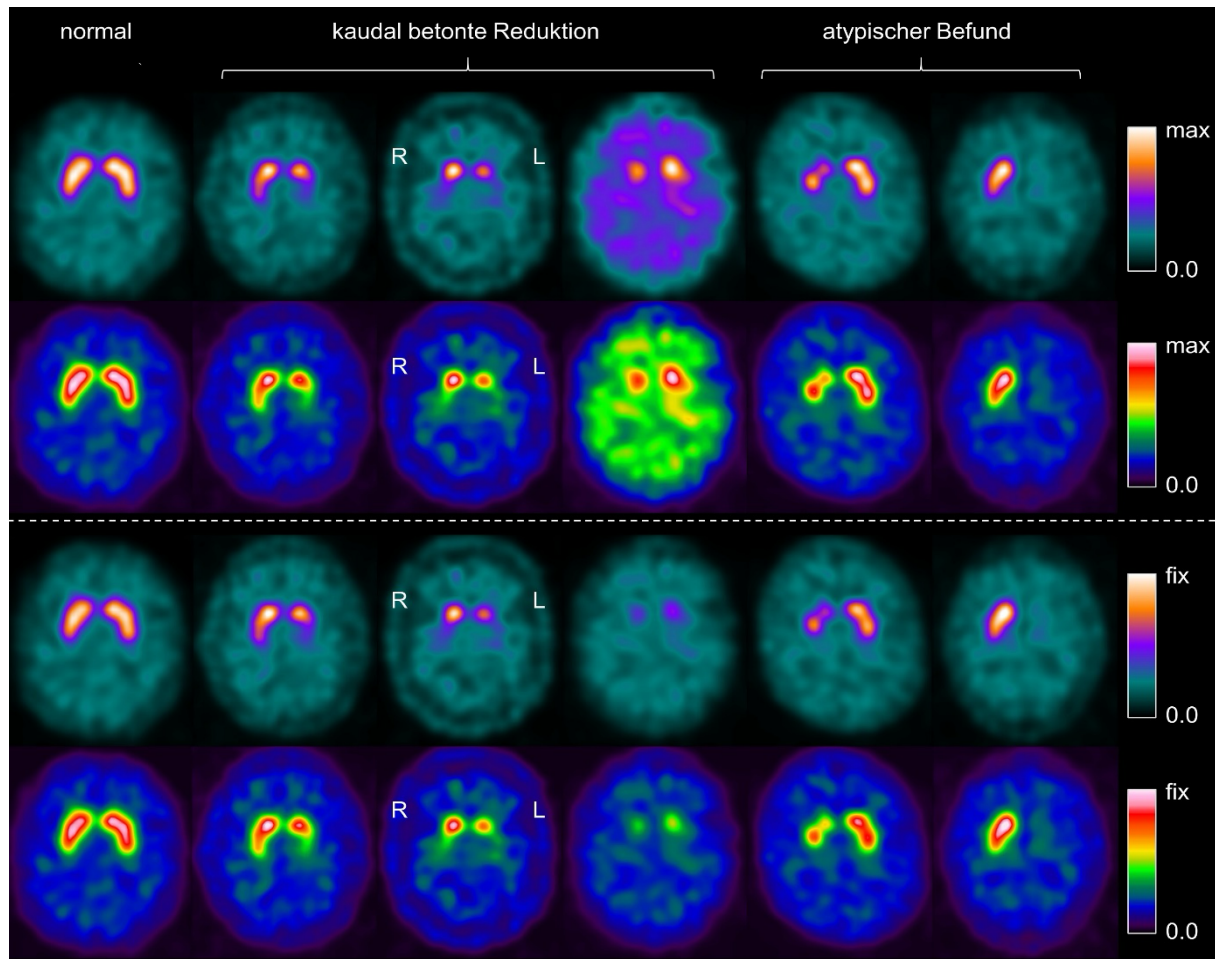
177. van de Giessen E, Hesse S, Caan MWA et al. No association between striatal dopamine transporter binding and body mass index: A multi-center European study in healthy volunteers. *Neuroimage* 2013; 64: 61-67. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.011
178. van Son J, van Galen KA, Bruijn AM et al. Striatal Dopamine Transporter Availability Is Not Associated with Food Craving in Lean and Obese Humans; a Molecular Imaging Study. *Brain Sci* 2021; 11. DOI: 10.3390/brainsci11111428
179. Booij J, Tellier SP, Seibyl J et al. Dopamine Transporter Availability in Early Parkinson's Disease is Dependent on Sunlight Exposure. *Movement Disord* 2023; 38: 2131-2135. DOI: 10.1002/mds.29597
180. Thomsen G, Knudsen GM, Jensen PS et al. No difference in striatal dopamine transporter availability between active smokers, ex-smokers and non-smokers using [¹²³I]FP-CIT (DaTSCAN) and SPECT. *Ejnmri Res* 2013; 3. DOI: Artn 3910.1186/2191-219x-3-39
181. Yang YK, Yao WJ, Yeh TL et al. Decreased dopamine transporter availability in male smokers -- a dual isotope SPECT study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 274-279. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2007.08.018
182. Hellwig S, Frings L, Masuch A et al. Antidepressant treatment effects on dopamine transporter availability in patients with major depression: a prospective (123)I-FP-CIT SPECT imaging genetic study. *J Neural Transm (Vienna)* 2018; 125: 995-1005. DOI: 10.1007/s00702-018-1863-7
183. Meyer PT, Winz OH, Dafotakis M et al. Improved visual [(123)I]FP-CIT SPECT interpretation for evaluation of parkinsonism by visual rating of parametric distribution volume ratio images. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 55: 301-309.
184. Mathies F, Apostolova I, Dierck L et al. Multiple-pinhole collimators improve intra- and between-rater agreement and the certainty of the visual interpretation in dopamine transporter SPECT. *Ejnmri Res* 2022; 12: 51. DOI: 10.1186/s13550-022-00923-w
185. Buchert R, Lange C, Apostolova I et al. Dopamintransporter-SPECT mit [¹²³I] FP-CIT: Empfehlungen für die visuelle Beurteilung. *Der Nuklearmediziner* 2015; 38: 40-47.
186. Bowen S, Blacker D, Prettyman R. A perspective of persons with Parkinson's disease on the contribution of alpha-synuclein seed amplification assay biomarker to the diagnosis of Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2025; 15: 953-956. DOI: 10.1177/1877718X251315651
187. Doppler K, Antelmi E, Kuzkina A et al. Consistent skin alpha-synuclein positivity in REM sleep behavior disorder - A two center two-to-four-year follow-up study. *Parkinsonism Relat Disord* 2021; 86: 108-113. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2021.04.007
188. Middleton JS, Hovren HL, Kha N et al. Seed amplification assay results illustrate discrepancy in Parkinson's disease clinical diagnostic accuracy and error rates. *J Neurol* 2023; 270: 5813-5818. DOI: 10.1007/s00415-023-11810-2
189. Rosenthal LS, Phillips O, Mari Z. Convention vs. Innovation II: Convention vs. Innovation II: Skin biopsy for synuclein inclusions will replace dopamine transporter imaging for Parkinson disease diagnosis. *Parkinsonism Relat Disord* 2024; 126: 107083. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2024.107083
190. Hoglinger GU, Adler CH, Berg D et al. A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria. *Lancet Neurol* 2024; 23: 191-204. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00404-0
191. Scheifele M, Gnorich J, Schroder E et al. Feasibility of a single-day protocol for SPECT and PET assessment of dopamine transporter availability, cardiac innervation and

- metabolic patterns in patients with movement disorders. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025; 52: 3424-3432. DOI: 10.1007/s00259-025-07188-0
192. Simuni T, Chahine LM, Poston K et al. A biological definition of neuronal alpha-synuclein disease: towards an integrated staging system for research. *Lancet Neurol* 2024; 23: 178-190. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00405-2
193. Cohen AD, Parekh S, Santomasso BD et al. Incidence and management of CAR-T neurotoxicity in patients with multiple myeloma treated with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE studies. *Blood Cancer J* 2022; 12: 32. DOI: 10.1038/s41408-022-00629-1
194. Karimzadeh A, Burkhardt A, Klutmann S et al. Detection of the Cingulate Island Sign by Early Perfusion Imaging in Dopamine Transporter SPECT With Multiple-Pinhole Collimators. *Clinical Nuclear Medicine* 2025; 50: 871-872. DOI: 10.1097/RLU.00000000000005700
195. Verger A, Imbert L, Cecchin D. Early Perfusion [¹²³I]FP-CIT SPECT Imaging With a 360-degree CZT Camera in Dementia With Lewy Bodies. *Clin Nucl Med* 2025; 50: 466-467. DOI: 10.1097/RLU.00000000000005764
196. Davidsson A, Georgiopoulos C, Dizdar N et al. Comparison between visual assessment of dopaminergic degeneration pattern and semi-quantitative ratio calculations in patients with Parkinson's disease and Atypical Parkinsonian syndromes using DaTSCAN(R) SPECT. *Ann Nucl Med* 2014; 28: 851-859. DOI: 10.1007/s12149-014-0878-x
197. Chen QS, Li XY, Li L et al. Dopamine transporter imaging in progressive supranuclear palsy: Severe but nonspecific to subtypes. *Acta Neurol Scand* 2022; 146: 237-245. DOI: 10.1111/ane.13653
198. Djaldetti R, Lorberboym M, Karmon Y et al. Residual striatal dopaminergic nerve terminals in very long-standing Parkinson's disease: a single photon emission computed tomography imaging study. *Mov Disord* 2011; 26: 327-330. DOI: 10.1002/mds.23380
199. Caminiti SP, Carli G, Avenali M et al. Clinical and Dopamine Transporter Imaging Trajectories in a Cohort of Parkinson's Disease Patients with GBA Mutations. *Movement Disord* 2022; 37: 106-118. DOI: 10.1002/mds.28818
200. Knudsen K, Fedorova TD, Horsager J et al. Asymmetric Dopaminergic Dysfunction in Brain-First versus Body-First Parkinson's Disease Subtypes. *J Parkinson Dis* 2021; 11: 1677-1687. DOI: 10.3233/Jpd-212761
201. Loevdal SS, Carli G, Orso B et al. Investigating the aspect of asymmetry in brain-first versus body-first Parkinson's disease. *Npj Parkinsons Dis* 2024; 10. DOI: ARTN 7410.1038/s41531-024-00685-3
202. Booij J, Yagci E, Sheikh ZH et al. CYP3A4 inhibitors may influence the quantification of [(123)I]I-FP-CIT SPECT scans. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2024; 51: 3305-3310. DOI: 10.1007/s00259-024-06748-0
203. Chen Y, Goorden MC, Beekman FJ. Convolutional neural network based attenuation correction for(123)I-FP-CIT SPECT with focused striatum imaging. *Phys Med Biol* 2021; 66. DOI: 10.1088/1361-6560/ac2470
204. Yu Z, Rahman MA, Li Z et al. Development and in silico imaging trial evaluation of a deep-learning-based transmission-less attenuation compensation method for DaT SPECT. *Med Phys* 2025; 52: e17976. DOI: 10.1002/mp.17976
205. Buddenkotte T, Lange C, Klutmann S et al. Fully automatic categorical analysis of striatal subregions in dopamine transporter SPECT using a convolutional neural network. *Ann Nucl Med* 2025; 39: 618-630. DOI: 10.1007/s12149-025-02038-3

206. Budenkotte T, Apostolova I, Opfer R et al. Automated identification of uncertain cases in deep learning-based classification of dopamine transporter SPECT to improve clinical utility and acceptance. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2024; 51: 1333-1344. DOI: 10.1007/s00259-023-06566-w
207. Wenzel M, Milletari F, Kruger J et al. Automatic classification of dopamine transporter SPECT: deep convolutional neural networks can be trained to be robust with respect to variable image characteristics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 2800-2811. DOI: 10.1007/s00259-019-04502-5
208. Choi H, Ha S, Im HJ et al. Refining diagnosis of Parkinson's disease with deep learning-based interpretation of dopamine transporter imaging. *Neuroimage-Clin* 2017; 16: 586-594. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.09.010
209. Baghdadi Y, Anh SJ, Brook A et al. Unilateral Absence of the Basal Ganglia on 123I-loflupane DaTScan. *Clinical Nuclear Medicine* 2019; 44: 842-843. DOI: 10.1097/Rlu.0000000000002743

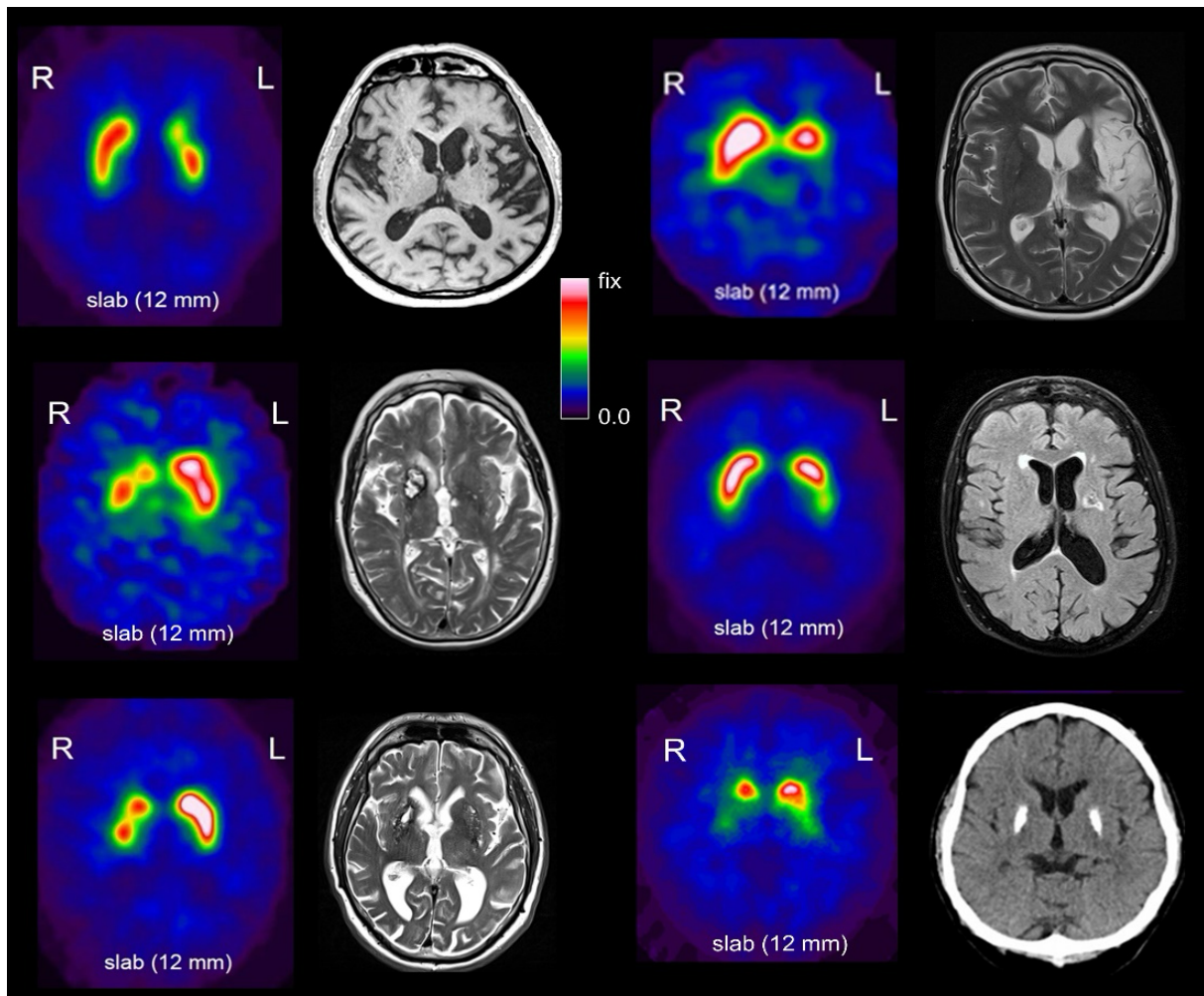
12 Abbildungen

12.1 Typische und atypische Befunde



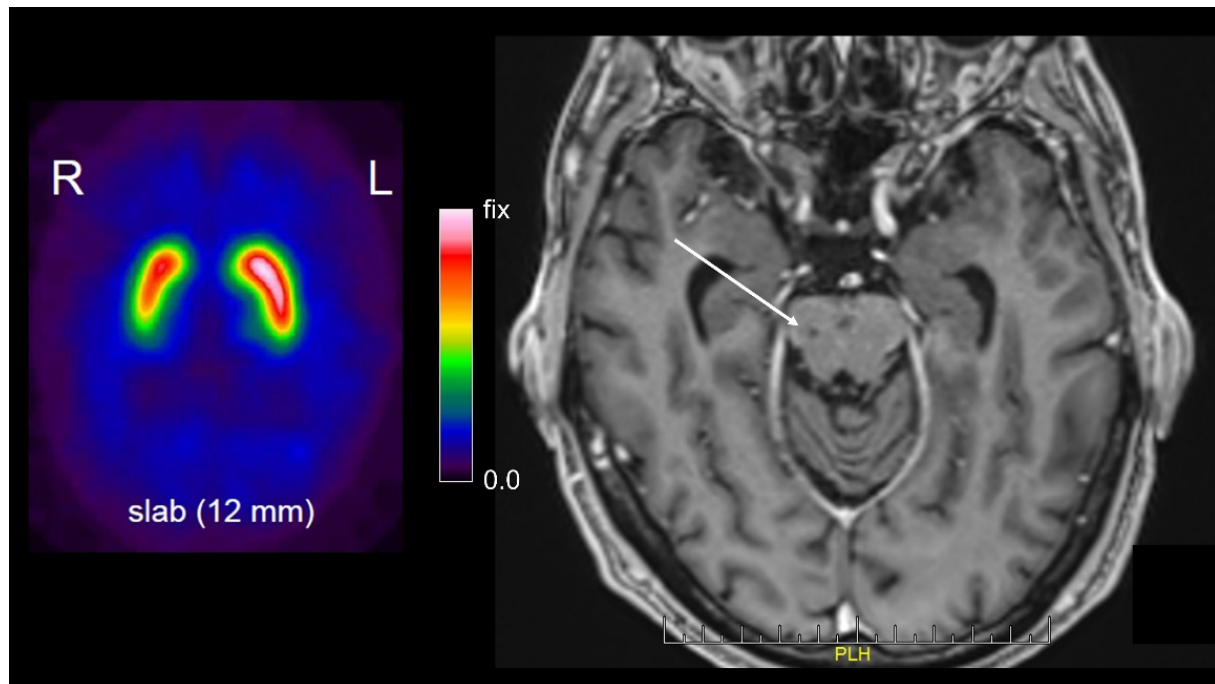
Normalbefund in der DAT-SPECT mit [^{123}I]loflupan, Befunde mit typischer, kaudal betonter Reduktion des striatalen Signals und atypische Befunde, die am ehesten durch vaskuläre/strukturelle Läsionen verursacht wurden. Alle Untersuchungen wurden mit einer Zweikopf-Kamera mit LEHR-Kollimatoren durchgeführt. Die Bildrekonstruktion erfolgte mit einem iterativen 3D-OSEM-Verfahren (5 Iterationen, 16 Subsets) mit Absorptions- und Streukorrektur sowie Kollimator-Detektor-Modellierung. Zur Rauschunterdrückung wurde ein 3-dimensionaler Gaußscher Postfilter mit 7 mm Auflösung (FWHM) angewendet. Die Bilder sind mit zwei verschiedenen Farbtäfel und zwei verschiedenen Aussteuerungen der Farbtäfel dargestellt. In den beiden oberen Zeilen wurde der obere Schwellenwert der Farbtäfel auf das individuelle Maximum im Striatum gesetzt. Dies führt dazu, dass das Maximum im Striatum immer mit der „heißesten“ Farbe (hier weiß) dargestellt wird, auch bei stark reduzierten Befunden (4. Spalte von links). Darüber hinaus variiert die Darstellung des extrastriatalen Hintergrunds (Referenzregion) zwischen Patienten. In den beiden unteren Zeilen wurde der obere Schwellenwert der Farbtäfel auf ein vordefiniertes Vielfaches der mittleren Intensität in der Referenzregion festgelegt. Dies führt dazu, dass das individuelle Maximum im Striatum bei reduzierten Fällen nicht immer mit der „heißesten“ Farbe dargestellt wird (4. Spalte von links). Die Darstellung des Hintergrunds ist dagegen standardisiert („immer die gleiche Farbe“). Diese semi-quantitative Darstellung der Bilder (als Quotientenbild oder *distribution volume ratio*, DVR) kann die Beurteilung der Kontraste im Bild erleichtern.

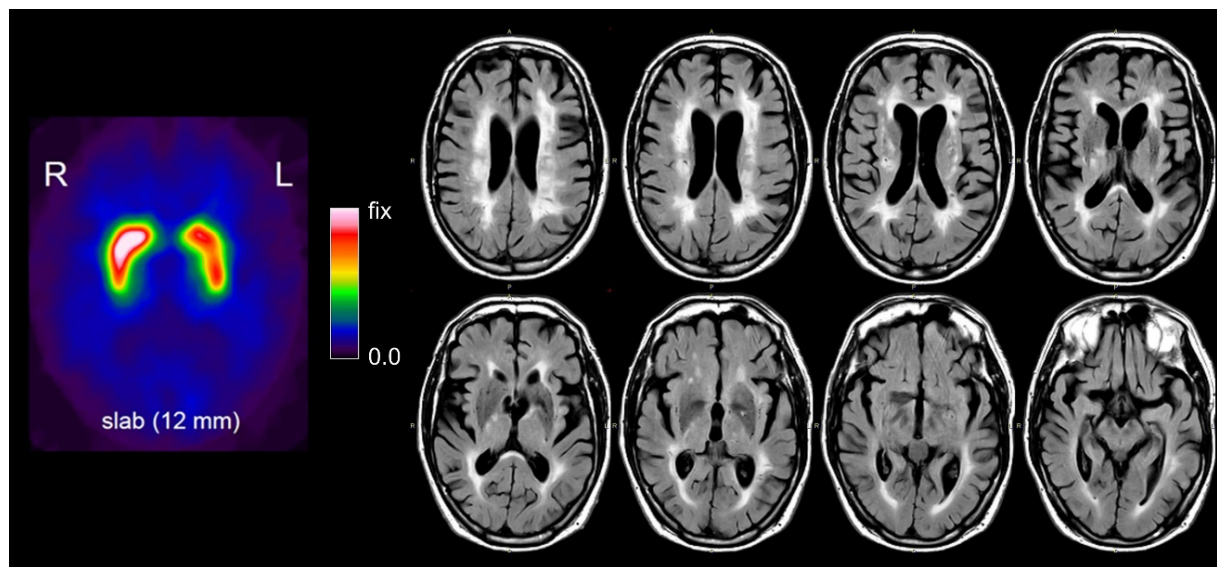
12.2 Befunde bei vaskulären / strukturellen Läsionen im Striatum

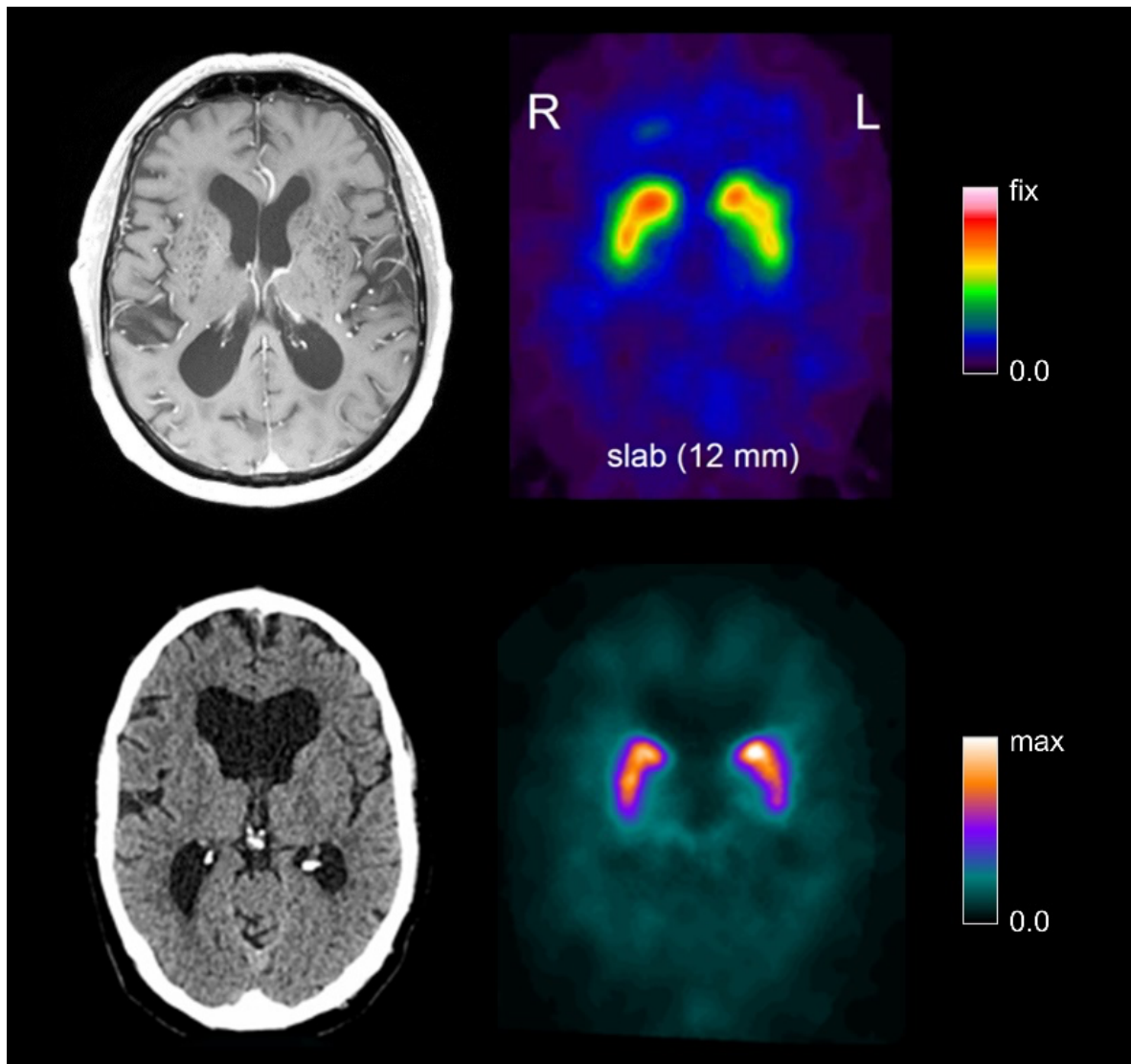


Bei den Beispielen in der linken Spalte führen die Läsionen zu einem Befundmuster, dass sich deutlich von der typischen, kaudal betonten Reduktion unterscheidet, sodass alleine basierend auf der DAT-SPECT der Verdacht auf eine Läsion geäußert werden sollte. Dies gilt auch im Falle vollständigen „Fehlens“ eines Striatums bei weitgehend normaler Darstellung des anderen [209] (Abb. 12.1). Bei den Beispielen in der rechten Spalte verursacht die Läsion ein kaudal betontes Befundmuster, sodass Fehlinterpretation als Hinweis auf nigrostriatale Degeneration nur durch Zusammenschau mit der strukturellen Bildgebung (cMRT oder cCT) vermieden werden kann.

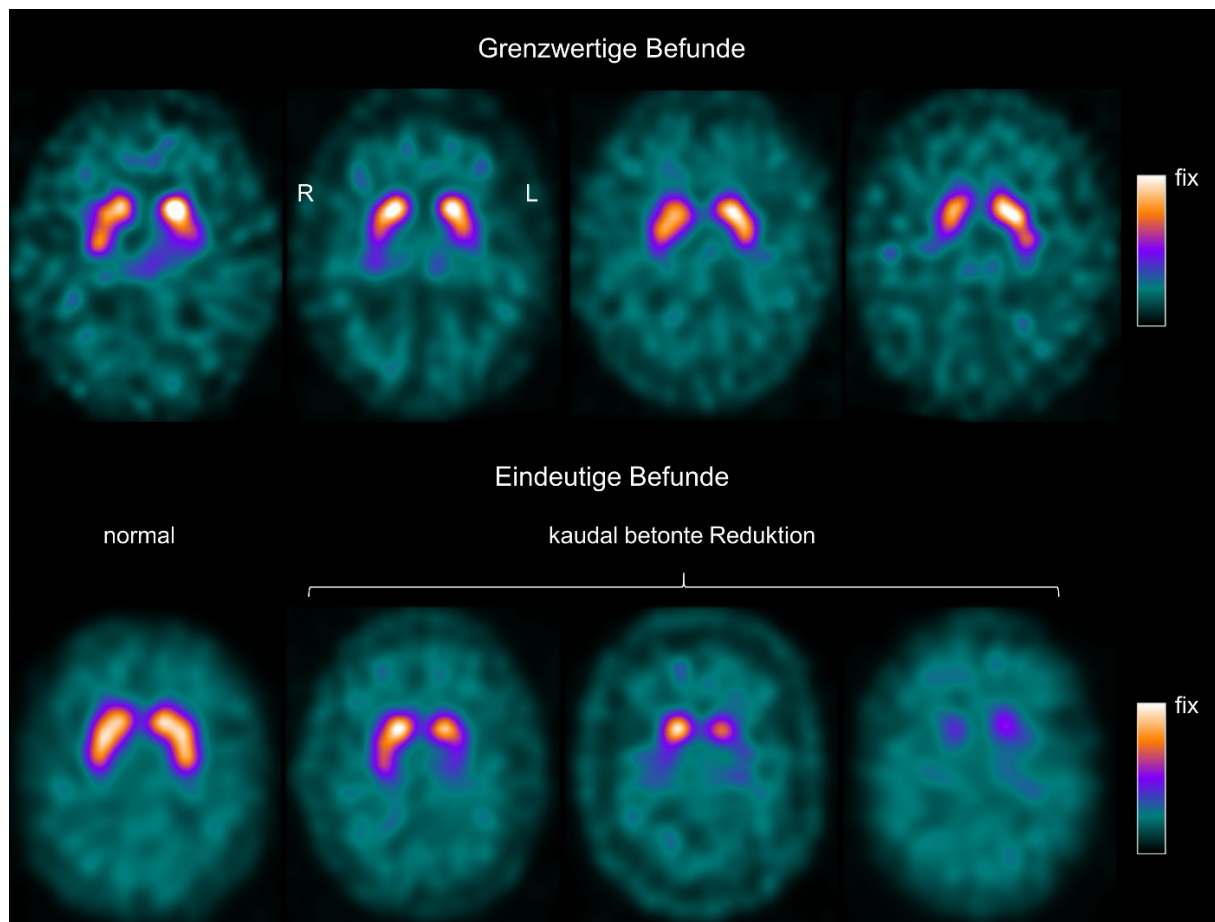
12.3 Befund bei Läsion im Mesencephalon



12.4 Befund bei subkortikaler atherosklerotischer Enzephalopathie (SAE)

12.5 Befunde bei *État criblé* und erweiterten Vorderhörnern der Seitenventrikel

12.6 Grenzwertige Befunde



Versionsnummer:	3.0
Erstveröffentlichung:	12-2007
Letzte inhaltliche Überarbeitung:	28.02.2031
Nächste Überprüfung geplant:	27.02.2031

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!**