

## DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

### Hirnperfusions-SPECT mit Tc-99m-Radiopharmaka

Stand: 7/2013 – AWMF-Registernummer: 031-016

#### Autoren

T. Kranert<sup>1</sup>, C. Menzel<sup>2</sup>, P. Bartenstein<sup>3</sup>, P. Brust<sup>4</sup>, H. H. Coenen<sup>5</sup>, B. J. Krause<sup>6</sup>, T. Kuwert<sup>7</sup>, O. Sabri<sup>8</sup>, M. Schreckenberger<sup>9</sup>, K. Tatsch<sup>10</sup>, F. Grünwald<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Nuklearmedizin, Johann Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt; <sup>2</sup>Institut für Nuklearmedizin, Dr. Horst-Schmidt-Klinik Wiesbaden; <sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München; <sup>4</sup>Institut für Radiopharmazie, Forschungsstelle Leipzig, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf; <sup>5</sup>Institut für Neurowissenschaften und Biophysik, Abteilung für Nuklearchemie, Forschungszentrum Jülich; <sup>6</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Zentrum der Radiologie, Universität Rostock; <sup>7</sup>Nuklearmedizinische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen; <sup>8</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Leipzig; <sup>9</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz; <sup>10</sup>Klinik für Nuklearmedizin, Städtisches Klinikum Karlsruhe

#### Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin  
Nikolaistraße 29  
37073 Göttingen

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

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

#### Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

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

## I. Zielsetzung

Der Sinn dieser Leitlinie ist es, Ärzten eine Hilfe bei der Indikationsstellung, der Durchführung und der Interpretation sowie der Befunderstellung von Hirnperfusions-SPECT mit Tc-99m-markierten Radiopharmaka zu geben. Weiterhin soll die Leitlinie Medizinphysikern und Radiochemikern bei der Planung und Durchführung der Untersuchungen sowie der Qualitätskontrolle dienen. Das Manuskript basiert zum Teil auf einer 1999 veröffentlichten Leitlinie (29).

## II. Hintergrundinformationen und Definitionen

Die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) des Hirnes ist eine Technik zwei- oder dreidimensionaler Darstellung der Verteilung von Radiopharmaka innerhalb des Hirnes, welche die regionale zerebrale Durchblutung reflektiert.

## III. Häufige Indikationen

- Erkennung und Bewertung zerebrovaskulärer Erkrankungen
- Untersuchung und Verlaufsbeurteilung bei vermuteter oder nachgewiesener Demenz
- Prächirurgische Lokalisationen epileptogener Foci
- Evaluation von bekanntem oder vermutetem Schädelhirntrauma

## IV. Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Stillzeit (ggf. 24 Stunden Unterbrechung)
- Patientenbedingte Nichtdurchführbarkeit der Untersuchung (z. B. bzgl. Lagerung)

## V. Untersuchung

### A. Patientenvorbereitung

#### 1. Vor dem Eintreffen des Patienten

Patienten sollten angewiesen werden, soweit wie möglich die Einnahme von Substanzen mit Einfluss auf den zerebralen Blutfluss zu vermeiden, das betrifft auch Koffein, Alkohol, Rauchen und Drogen.

#### 2. Vor der Injektion des Tracers

- Die wichtigste Maßnahme zur Vorbereitung des Patienten ist die Beurteilung des Patienten hinsichtlich seiner Fähigkeit zur vollständigen und ausreichenden Kooperation während der Untersuchung.
- Herstellung eines gleichmäßigen Patientenumfeldes zum Zeitpunkt der Injektion und Aufnahmephase des Radiopharmakons:
- Platzieren des Patienten in einem ruhigen Raum bei abgedunkeltem Licht
- Instruktion an den Patienten, Augen und Ohren geöffnet zu halten
- Sicherstellung einer komfortablen Sitz- oder Ruheposition des Patienten
- Legen des i. v.-Zuganges mindestens 10 Minuten vor Applikation des Radiopharmakons
- Instruktion des Patienten, nicht zu sprechen oder zu lesen
- Keine weitere Interaktion mit dem Patienten unmittelbar vor oder während und bis zu 5 Minuten nach der Injektion des Tracers

## B. Information zur Durchführung der Untersuchung

Relevante Untersuchungen, die für die optimale Interpretation des Scans erforderlich sind, sind die Anamnese des Patienten (inklusive der früheren Medikation oder stattgehabter Traumata), eine neurologische und psychiatrische Untersuchung sowie die Erhebung des mentalen Status (z. B. Folstein Mini-Mental-Status-Untersuchung oder andere neuropsychologische Tests), die aktuelle morphologische und funktionelle Bildgebung (CT/MRT/PET) sowie Informationen zur aktuellen Medikation.

## C. Vorsichtsmaßnahmen

- Insbesondere demente Patienten müssen kontinuierlich überwacht werden.
- Patienten mit neurologischen Defiziten benötigen eventuell eine besondere Behandlung oder Überwachung.
- Falls eine Sedierung während der Akquisition erforderlich ist, soll diese – falls möglich – erst nach Applikation des Tracers durchgeführt werden (mindestens 5 Minuten später).

## D. Radiopharmazeutika

### 1. Radiopharmazeutika

- Technetium-99m-HMPAO (Exametazime, stabilisiert)
- Technetium-99m-Bicisate (Ethylcystein-dimer, ECD)

### 2. Präparation der Radiopharmazeutika

- Für die Präparation von HMPAO sollte nur frisches Eluat (< 4 Stunden) verwendet werden.
- Pertechnetat aus Generatoren, die für 24 Stunden oder länger nicht eluiert wurden, sollte generell nicht verwendet werden.

### 3. Tracerapplikation

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

### 4. Zeitintervall zwischen Injektion und Bildgebung

Da durch den physikalischen Zerfall die Zählrate abnimmt, sollte das Intervall möglichst nicht zu lang sein (wünschenswert: < 1 Stunde; in jedem Fall < 6 Stunden).

### 5. Dosierung

#### a. Erwachsene:

740 MBq (20 mCi) (Referenzwert BfS, (6))

#### b. Kinder:

Die Dosis errechnet sich aus einer Grundaktivität (51,8 MBq (HMPAO) bzw. 32 MBq (ECD) (Tab. 2)) und einem Gewichtungsfaktor, die minimale Dosis (s. Tab. 1), die nicht unterschritten werden sollte, beträgt 100 MBq (HMPAO) bzw. 110 MBq (ECD).

**Tabelle 1**

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

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

**Tabelle 2**

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

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

## 6. Qualitätskontrolle

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

Im Rahmen der Hirntoddiagnostik, bei der gemäß entsprechenden allgemeinen Leitlinien zur Hirntoddiagnostik HMPAO verwendet werden sollte, muss in jedem Fall eine Qualitätskontrolle durchgeführt (wenn möglich, vor Beginn der Untersuchung) und exakt dokumentiert werden. Hierbei muss die radiochemische Reinheit mindestens 90% betragen (38).

**Tabelle 3**

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

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

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

### E. Bildakquisition

- Mehrkopfkameras oder dedizierte Systeme führen zu besseren Ergebnissen als Einkopfkameras. Allerdings sind auch mit Einkopfkameras Aufnahmen ausreichender Qualität erreichbar, wenn die Untersuchung adäquat durchgeführt wird (z. B. entsprechend verlängerte Akquisitionszeit).
- Vor der Untersuchung sollte der Patient die Blase entleeren, um die Untersuchung angenehm und unbeeinflusst von Harndrang durchführen zu können.
- Der Patient sollte mit maximaler Bequemlichkeit positioniert werden.
- Der Kopf des Patienten sollte leicht fixiert werden, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Es ist unmöglich, den Kopf vollständig bewegungsunfähig zu fixieren, insofern ist in jedem Fall die Kooperationsfähigkeit des Patienten essentiell. In Ausnahmefällen kann eine Sedierung des Patienten im Anschluss an die Injektion notwendig werden, falls der Patient nicht kooperationsfähig sein sollte.
- Der kleinste, sicher durchführbare Rotationsradius sollte gewählt werden.
- Es wird empfohlen, nur HR- oder UHR-Kollimatoren zu verwenden. All-purpose-Kollimatoren sind nicht ausreichend.
- Fanbeam oder andere fokussierte Kollimatoren sind im Allgemeinen den Parallellochkollimatoren vorzuziehen, da sie eine höhere Auflösung bei höherer Zählrate bieten. Parallellochkollimatoren sind bei der Akquisition einer ausreichenden Zählrate akzeptabel. Slant-hole-Kollimatoren können verwendet werden.
- Eine 128 x 128er oder eine größere Matrix ist bei Multidetektorsystemem erforderlich.
- Es sollen Winkelschritte von ca. 3 Grad (z. B. 128 Projektionen) während der Akquisition verwendet werden. Die Gesamtzahl der Counts sollte ca.  $5 \times 10^6$  betragen, die Akquisitionszeit 30 Sekunden pro Projektion. Eine Pixelgröße sollte einem Drittel bis zur Hälfte der zu erwartenden Systemauflösung entsprechen (ca. 4 mm). Dabei kann es erforderlich sein, einen Zoom zu verwenden, um die gewünschte Pixelgröße zu erreichen. Unterschiedliche Zoomfaktoren können bei Fanbeam-Kollimatoren für x- und y-Dimension verwendet werden.
- Eine kontinuierliche Datenakquisition ermöglicht eine vergleichsweise kürzere Scanzeit bei verminderter Kameraabnutzung im Vergleich zur Step-and-shoot-Technik.

- Die Akquisition im Rahmen der Hirntoddiagnostik (2) kann von der bei anderen Fragestellungen erheblich abweichen und wird daher gesondert behandelt. Ein SPECT ist nicht unbedingt nötig, sofern planare Aufnahmen aus mehreren Projektionen angefertigt werden. Weiterhin kann unmittelbar nach Bolusinjektion die Darstellung der großen kranialen Gefäße von ventral erfolgen und das Ergebnis dieser Untersuchung in die Beurteilung aufgenommen werden. Zusätzlich zur in-vitro-Kontrolle des Präparates wird eine Akquisition von Thorax und Abdomen empfohlen, um die physiologische Tracerverteilung im Sinne einer in-vivo-Qualitätskontrolle zu erfassen.

## F. Interventionen

Überprüfung der Perfusionsreserve mit Azetazolamid (Diamox)

- Indikation: Bewertung der zerebralen Perfusionsreserve bei TIA, Schlaganfall und/oder Gefäßanomalien (z. B. AV-Malformationen) sowie zur Differenzierung vaskulärer und neuronaler Ursachen einer Demenz.
- Kontraindikationen: Bekannte Allergien, Apoplex innerhalb der letzten 3 Tage; Nieren- bzw. Leberinsuffizienz; darüber hinaus kann die Applikation von Azetazolamid Migräneattacken hervorrufen.
- Verschiedene Protokolle können verwendet werden unter Einschluss von Split-dose- und 2-Tagesprotokollen. Typischerweise wird die Belastungsuntersuchung zunächst durchgeführt. Falls diese normal ist, kann u. U. auf die Basisuntersuchung verzichtet werden. Wenn die Basisuntersuchung zuerst durchgeführt wird, muss ein ausreichendes Zeitintervall gewählt werden, um einen Zerfall der Radioaktivität zu erlauben (optimal > 24 Stunden).
- Dosierung Azetazolamid (Diamox): Erwachsene im Normalfall 1 000 mg langsam intravenös; Kinder: 14 mg/kg. Es sollen 15-20 Minuten Latenz bis zur Tracerapplikation abgewartet werden.
- Nebenwirkungen: Harndrang, milder Schwindel, Tinnitus, Parästhesien sowie selten Erbrechen. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen selbst limitierend und bedürfen in der Regel keiner weiteren Behandlung. Im Anschluss an die Untersuchung kann es zu orthostatischer Hypotension während des Aufstehens kommen, diesbezüglich sollte der Patient informiert und ihm beim Aufstehen ggf. geholfen werden.

## G. Bildauswertung/Verarbeitung

- Alle Studien werden in x-, y- und z-Achse gefiltert, das kann auch durch die Anwendung eines 2D-Vorfilters der Projektionsdaten oder durch die Anwendung eines 3D-Postfilters auf die rekonstruierten Daten erfolgen.
- In der Regel sollten Low-Pass-Filter (z. B. Butterworth) verwendet werden. Andere Filter sollten nur mit Einschränkung angewandt werden, da sie unter Umständen zu Artefakten führen können.
- Das gesamte Hirn muss rekonstruiert werden, dabei sollte sorgfältig auf den Einschluss des Zerebellums und des Vertex geachtet werden.
- Die Datenrekonstruktion sollte mit der höchstmöglichen Pixelauflösung erfolgen (z. B. 1 Pixel Dicke). Schichten sollten nur nach Rekonstruktion und nach Reorientierung summiert werden.
- Eine Schwächungskorrektur wird dringend empfohlen. Hierzu kann entweder eine berechnete homogene Korrekturmatrix (nach Chang,  $\mu$  für Tc-99m = 0,12 bis 0,13/cm) oder eine gemessene Korrekturmatrix (Transmissionsscan oder CT) verwendet werden.
- Es sollten wenigstens 3 Raumebenen berechnet und dokumentiert werden. Axiale Schichten sollten nach einem reproduzierbaren Prinzip (z. B. einer anatomischen Landmarke) orientiert werden und koronale bzw. sagittale Schichten orthogonal zu ihnen rekonstruiert werden. Bei Fragestellungen aus dem Gebiet der Epileptologie, bei der insbesondere die Temporallappen optimal beurteilbar sein müssen, ist eine Orientierung der Schichtebenen entlang des Planum temporale erforderlich.

## H. Interpretation/Befundung

- Normvariabilität muss bei der Interpretationen berücksichtigt werden. Substantielle Variabilitäten können sowohl intra- als auch interindividuell festgestellt werden.
- Die unverarbeiteten Projektionen sollten im Cine-Modus kontrolliert werden, bevor die Tomogramme rekonstruiert werden. Die Projektionsdaten sollten auf das Vorhandensein und das Ausmaß von Bewegungsartefakten überprüft werden. Die Untersuchung der Sinogramme kann daher ebenfalls nützlich sein. Wenn möglich, sollte bei Bedarf eine Korrektur von Bewegungsartefakten erfolgen.
- Die Bilder sollten am Monitor befundet werden, da hier Änderungen von Kontrast, Hintergrundsubtraktion und Farbtabelle möglich sind.
- Bei der Auswahl des Kontrastes und des Hintergrundsubtraktionslevels muss mit Vorsicht gearbeitet werden. Insbesondere bei nicht kontinuierlichen Farbskalen können abrupte Farbsprünge im Bereich der zu erwartenden kortikalen Aktivität auftreten.
- Dreidimensionale Oberflächenrekonstruktionen können hilfreich sein. Dabei müssen die Schwellenwerte vorsichtig gewählt werden, da ansonsten leicht Artefakte entstehen.
- Die Tomogramme müssen im Kontext relevanter struktureller Informationen befundet werden (CT/MRT). Dabei müssen insbesondere die Perfusionsdefekte in Relation zur zugrundeliegenden morphologischen Anomalie befundet werden (z. B. Penumbra/Infarkt) und ebenso Auswirkungen einer Atrophie und eines Partialvolumeneffektes berücksichtigt werden.
- Evaluation bei fokalen Anfallsleiden: Bilder müssen korreliert werden mit den relevanten EEG- und klinischen Daten, insbesondere der Anfallssemiologie. Der exakte Zeitpunkt der Tracerinjektion im Verhältnis zur beobachteten Verhaltensanomalie oder aber den EEG-Befunden muss bekannt sein (s. o.). Der szintigraphische Befund und die Ausdehnung des Anfallsherdes können ausgeprägte Ausmaße in Abhängigkeit vom Injektionszeitpunkt annehmen. Iktale und interiktale Studien sollten verglichen werden, um eine optimale Untersuchung des Patienten zu ermöglichen. Iktale Studien sind für die Lokalisation von Anfallsherden am besten geeignet.
- Durch eine Quantifizierung/Semiquantifizierung lässt sich die Aussagekraft steigern. Es existieren verschiedene Möglichkeiten der quantitativen Auswertung bzw. eines Vergleiches mit Normkollektiven (z. B. SPM, SSP). Durch Verrechnung von Datensätzen mehrerer Akquisitionen kann die Aussagekraft ebenfalls gesteigert werden, (z. B. Subtraktion bei iktalen/interiktalen Untersuchungen (SISCOM) oder Diamoxuntersuchungen).

### I. Befundung

Befunde sollten die Ausdehnung und Schweregrade von Defekten, ihre Korrelation mit morphologischen und klinischen Anomalien und, wenn relevant, die Differentialdiagnose bzw. eine Wertung der Signifikanz der Anomalie enthalten. Es muss immer berücksichtigt werden, dass bei vielen Patienten, die unspezifische Perfusionsmuster aufweisen, diese nicht direkt spezifischen Erkrankungen oder Ursachen zugeordnet werden können.

Jeder klinische Befund sollte folgende Informationen enthalten:

- Die Indikation zur Durchführung der Studie
- Eine Beurteilung der technischen Qualität (gut, adäquat oder schlecht), daneben eine Stellungnahme zu möglichen Bewegungsartefakten des Patienten und, soweit relevant, zur Qualitätskontrolle des Radiopharmakons.
- Die Beschreibung der Anomalien unter Einschluss der Kriterien einer Definition des Abnormalen, z. B. visuelle Interpretationskriterien, die Verwendung von Regions of interest oder aber den Vergleich zu einem Normkollektiv bzw. einer publizierten Referenzstudie.

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

Falls die Messtechnik oder die Methode der Datenakquisition sich signifikant unterscheidet von dem, was typischerweise verwandt wird, z. B. wie hier in dieser Leitlinie beschrieben, so sollten die Unterschiede im Befundbericht explizit formuliert werden, ebenso sollten sämtliche Limitationen der Studie explizit beschrieben werden.

#### **J. Qualitätskontrolle**

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

#### **K. Fehlerquellen**

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

#### **VI. Offene Fragen**

- Optimale Methoden des semiquantitativen oder quantitativen Vergleichs mit Normkollektiven.
- Optimum der Schwächungskorrektur (gemessene Schwächung oder Methode nach Chang).

#### **VII. Vorbehaltserklärung**

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

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

#### **VIII. Literatur**

1. Bai J, Hashimoto J, Ogawa K, et al. Effect of scatter and attenuation correction in ROI analysis of brain perfusion scintigraphy: phantom experiment and clinical study in patients with unilateral cerebrovascular disease. *Nuklearmedizin* 2007; 46: 101-6.
2. Bartenstein P, Grünwald F, Kuwert T, et al. Clinical applications of single photon emission tomography in neuromedicine. 1. Neuro-oncology, epilepsy, movement disorders, cerebrovascular disease. *Nuklearmedizin* 2000; 39: 180-95.
3. Biersack HJ, Klemm E, Menzel C, et al. Interventional brain SPECT – a review. *Ann Nucl Med.* 1996; 10: 277-80.
4. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Strahlenschutz in der Medizin – Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV). *BMU RS II 4 – 11432/1.*
5. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714; 2002 I S. 1459) – Zuletzt geändert durch Artikel 5 Absatz 7 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I S. 212).



6. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen vom 22. Juni 2010 (BGBl. II Ausgegeben am 28. Juni 2010 Nr.-197).
7. Devous MD. SPECT functional brain imaging. New York: Raven Press: 1995: 97-128.
8. Döbert N, Pantel J, Frölich L, et al. Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPECT in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 20(2-3), 63-70.
9. Fayad PB, Brass LM. Single-photon emission computed tomography in cerebrovascular disease. *Stroke* 1991; 22: 950-54.
10. Fiedler E, Platsch G, Schwarz A, et al. Time consumption and quality of an automated fusion tool for SPECT and MRI images of the brain. *Nuklearmedizin* 2003; 42(5): 215-9.
11. Fletcher JW, Woolf SH, Royal HD. Consensus development for producing diagnostic procedure guidelines: SPECT brain perfusion imaging with exametazime. *J Nucl Med.* 1994; 35(12): 2003-10.
12. Grünwald F, Hufnagel A, Elger CE, et al. Single-photon, emission-computed tomography (SPECT) in the diagnosis of epilepsy. *Radiologe* 1993; 33(4): 461-4.
13. Grünwald F, Broich K, Hartmann A, et al. Nuclear medicine diagnosis of Alzheimer type dementia. *Dtsch Med Wochenschr.* 1988; 113(6): 208-12.
14. Hellwig D, Grgic A, Kotzerke J, et al. Nuclear Medicine in Germany. Key data from official statistics. *Nuklearmedizin* 2011; 50(2): 53-67.
15. Herzog H. Basic ideas and principles for quantifying regional blood flow with nuclear medical techniques. *Nuklearmedizin* 1996; 35(5): 181-5.
16. Holman BL, Devous MD. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method. *J Nucl Med* 1992; 33: 1888-904.
17. Holman BL, Johnson KA, Garada B, et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med* 1992; 33: 181-5.
18. Hung JC, Corlija M, Volkert WA, et al. Kintec analysis of technetium-99m D, L-HMPAO decomposition in aqueous media. *J Nucl Med* 1998; 29: 1568-76.
19. ICRP Publication 80; Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals; Addendum to ICRP Publication 53; Annals of the ICRP Vol. 28 No.3 Pergamon Press 1998.
20. Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, et al. Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose 123I-iodoamphetamine. *J Nucl Med* 2010; 51(10): 1624-31.
21. Juni JE, Waxman AD, Devous MD, et al. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1998; 39: 923-6.
22. Juni JE, Waxman AD, Devous MD, et al. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals 3.0. *J Nucl Med Technol* 2009; 37: 191-5.
23. Juni JE. Taking brain SPECT seriously: reflections on recent clinical report in the Journal of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1994; 35: 1891-5.
24. Klemm E, Danos P, Grünwald F, et al. Temporal lobe dysfunction and correlation of regional cerebral blood flow abnormalities with psychopathology in schizophrenia and major depression – a study with single photon emission computed tomography. *Psychiatry Res.* 1996; 68(1): 1-10.
25. Langen KJ, Bartenstein P, Boecker H, et al. German guidelines for brain tumour imaging by PET and SPECT using labelled amino acids. *Nuklearmedizin* 2011; 50(4): 167-73.
26. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the

- writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke* 2003; 34(4): 1084-104.
27. Matheja P, Kuwert T, Stodieck SR, et al. PET and SPECT in medically non-refractory complex partial seizures. Temporal asymmetries of glucose consumption, benzodiazepine receptor density, and blood flow. *Nuklearmedizin* 1998; 37(7): 221-6.
  28. Mayberg HS. The ethical clinical practice of functional brain imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1256-9.
  29. Menzel C. Leitlinie für die Hirnperfusions-SPECT mit Technetium-99m-Radiopharmaka. *Nuklearmedizin* 38: 237-239, 1999.
  30. Menzel C, Steidele S, Grünwald F, et al. Evaluation of technetium-99m-ECD in childhood epilepsy. *J Nucl Med*. 1996; 37(7): 1106-12.
  31. Menzel C, Hufnagel A, Grünwald F, et al. The relevance of interictal rCBF brain SPECT in temporal lobe epilepsy: diagnostical value and effects of spatial resolution. *Ann Nucl Med*. 1995; 9(4): 215-23.
  32. Pávics L, Grünwald F, Reichmann K, et al. Regional cerebral blood flow single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia. *Eur J Nucl. Med*. 1999; 26(3): 239-45.
  33. Özlem L, Kapucu, Flavio Nobili, Andrea Varrone et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(12), 2103-2110.
  34. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment of brain SPECT. *Neurology* 1996; 46:278-85.
  35. Sabri O, Hellwig D, Schreckenberger M, et al. One-year follow-up of neuropsychology, MRI, rCBF and glucose metabolism (rMRGlu) in cerebral microangiopathy. *Nuklearmedizin* 2000; 39(2): 43-9.
  36. Tatsch K, Asenbaum S, Bartenstein P, et al. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain perfusion SPECT using (99m) Tc-labelled radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29(10): BP36-42.
  37. Van Heertum RL, Tikofsky RS. In: *Cerebral brain SPECT imaging*, 2nd ed. New York: Raven Press 1995.
  38. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes; 3. Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG); DÄB 95: 1861-1868, Bekanntmachungen, 24.7.1998.
  39. <http://www.dgn.org/neurologische-leitlinien-online.html>
  40. <http://www.dgppn.de/publikationen/leitlinien/leitlinien1.html>
  41. <http://www.nuclearonline.org/PI/Du%20Pont%20Merck%20Bicisate.pdf>