

Kardiologie 2009
 DOI 10.1007/s12181-009-0181-6
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Published by Springer Medizin Verlag -
 all rights reserved 2009

M. Schäfers¹ · F. Bengel² · U. Büll³ · W. Burchert⁴ · P. Kies¹ · R. Kluge⁵ · B.J. Krause⁷ ·
 O. Lindner⁴ · C. Nienaber⁶ · B. Nowak³ · W. Schäfer³ · O. Schober¹ · M. Schwaiger⁷ ·
 S. Silber⁸ · L. Stegger¹ · J. vom Dahl⁹ · R. Zimmermann¹⁰

¹ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster

² Cardiovascular Nuclear Medicine, Johns Hopkins University Medical Institutions, Baltimore

³ Klinik für Nuklearmedizin, UK Aachen

⁴ Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen

⁵ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, UK Leipzig

⁶ Klinik und Poliklinik für Innere Medizin – Kardiologie, Klinikum der Universität Rostock

⁷ Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, TU München

⁸ Kardiologische Gemeinschaftspraxis und Praxisklinik in der Klinik Dr. Müller, München

⁹ Kliniken Maria Hilf GmbH, Klinik für Kardiologie, Mönchengladbach

¹⁰ Medizinische Klinik I – Kardiologie, Klinikum Pforzheim

Positionspapier Nuklearkardiologie

Aktueller Stand der klinischen Anwendung

Positionspapier Nuklearkardiologie

Im Namen der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und der Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK)

Korrespondenzanschrift:

Univ.-Prof. Dr. Michael Schäfers
 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,
 Universitätsklinikum Münster,
 Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster,
 schafmi@uni-muenster.de

1. Präambel

Dieses Positionspapier ist eine gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und der Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die

den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und allen Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Es werden bisher publizierte, relevante Studien herangezogen, gelöste Fragen beantwortet und ungelöste aufgezeigt. Es wird eine Empfehlung abgegeben, für welche Fragestellungen die vorgestellten diagnostischen Verfahren infrage kommen. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet. Das Positionspapier ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation (■ Tab. 1).

2. Einleitung

Im Jahre 2002 legten der interdisziplinäre Arbeitskreis „Positionsbericht Nuklearkardiologie“ der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedi-

zin und die Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung erstmals einen gemeinsamen Positionsbericht zu Methoden und klinischer Anwendung der Nuklearkardiologie vor [1, 2].

Intention des vorliegenden Updates 2009 des Positionsberichtes der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung ist ein aktueller Überblick über die nuklearkardiologischen Verfahren und ihre Bedeutung im klinischen Alltag der kardiovaskulären Diagnostik. Inhaltlich gründet der vorliegende Positionsbericht auf einer Analyse von Publikationen von Fachgesellschaften (■ Tab. 2) zum Thema sowie auf aktuellen wissenschaftlichen Publikationen in Fachjournals. Die methodischen Grundlagen der Nuklearkardiologie wurden im Rahmen eines gemeinsamen Positionsberichtes in *Nuklearmedizin* publiziert [3].

Tab. 1 Empfehlungs- und Evidenzgrade

| Empfehlungsgrade | |
|------------------|--|
| I | Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist |
| II | Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme |
| IIa | Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme |
| IIb | Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt |
| III | Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist |
| Evidenzgrade | |
| A | Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Metaanalysen |
| B | Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien |
| C | Konsensusmeinung von Experten, basierend auf Studien und klinischer Erfahrung |

Tab. 2 Nationale und internationale Leitlinien zur Nuklearkardiologie

| |
|--|
| Schwaiger M (1996) Indikationen für die Klinische Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie in der Kardiologie. Positionsbereich der Arbeitsgruppe PET-Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und des Arbeitskreis Nuklearkardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. <i>Z Kardiol</i> 85:453–468 |
| Wittry MD et al. (1997) Procedure guideline for equilibrium radionuclide ventriculography. <i>Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med</i> 38:1658–1661 |
| Knapp WH (1999) Guidelines for myocardial perfusion scintigraphy. <i>Nuklearmedizin</i> 38:226–229 |
| Kleinhans E (1999) Guidelines for equilibrium radionuclide ventriculography. <i>Nuklearmedizin</i> 38:230–232 |
| Klocke FJ et al. (2003) ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). <i>J Am Coll Cardiol</i> 42:1318–1333 |
| Hesse B et al. (2005) EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 32:855–897 |
| Hansen CL et al. (2007) ASCN imaging guidelines for nuclear cardiology. Myocardial perfusion and function: single photon emission computed tomography. <i>J Nucl Cardio</i> 14:e39–60 |
| Hesse B et al. (2008) EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 35:851–885 |
| Strauss HW et al. (2008) Procedure guideline for myocardial perfusion imaging 3.3. <i>J Nucl Med Technol</i> 36:155–161 |
| Schäfers M et al. (2009) Positionsbereich Nuklearkardiologie – Update 2008: Aktueller Stand der szintigraphischen Methodik. <i>Nuklearmedizin</i> 48:71–78 |
| Tilkemeier PL (2009) ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: standardized reporting of myocardial perfusion images. http://www.asnc.org |

3. Klinischer Einsatz der nuklearkardiologischen Verfahren

Im Folgenden werden klinische Indikationen für die nuklearkardiologischen Verfahren vorgestellt und anhand der vorliegenden Literatur diskutiert. Hinter jedem Abschnitt ist in einer kurzen Tabelle eine Indikationsliste zu finden, die die Wertigkeit der nuklearkardiologischen Verfahren bei den häufigsten klinischen Fragestellungen zusammenfasst.

3.1 Stenosierende koronare Herzerkrankung (KHK)

Die Diagnose einer stenosierenden KHK erfolgt entweder klinisch (z. B. nach Myokardinfarkt) oder im Rahmen einer Koronarangiographie. Im letzteren Fall wird nur das Vorhandensein von angiographisch höhergradig erscheinenden Koronarstenosen als Kriterium herangezogen. Stenosen geringeren Ausmaßes, die oft keine Beschwerden infolge von be-

lastungsabhängigen Durchblutungsstörungen hervorrufen, führen damit nicht zur Diagnose der KHK, sondern werden häufig deskriptiv als Koronarsklerose bezeichnet.

Üblicherweise hat die Erfassung von höhergradigen Stenosen eine Bedeutung bei der Indikationsstellung für Interventionen (PTCA, Bypasschirurgie). Dagegen hat jedoch die Erkennung auch geringgradiger Stenosen prognostische Bedeutung im Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen im Spontanverlauf. Dies begründet sich in dem Umstand, dass ein beträchtlicher Teil von Rupturen eines arteriosklerotischen Plaques mit Entwicklung einer instabilen Angina pectoris oder akutem Herzinfarkt auf dem Boden zunächst hämodynamisch nicht relevanter Stenosen entsteht.

Der Nachweis derartiger geringgradiger Veränderungen der Koronararterien kann ein entscheidender Anlass sein, Maßnahmen der Prävention einzuleiten [4].

Koronarangiographie und nuklearkardiologische Untersuchungsverfahren ersetzen sich somit nicht gegenseitig, sondern sind komplementär in ihrem Informationsgehalt.

3.1.1 Primärdiagnostik bei Verdacht auf stenosierende KHK

Die Anwendung und Auswahl unterschiedlicher diagnostischer Methoden zur Abklärung eines KHK-Verdachtess sollten prinzipiell an der individuellen Wahrscheinlichkeit für die KHK (Symptomatik, Risikofaktoren, Alter etc.) orientiert sein, welche anhand von Risikoanalyse-Systemen (SCORE Deutschland, PROCAM etc.) abgeschätzt werden kann [4]. Ein diagnostischer Zugewinn durch ein beliebiges Testverfahren wird nach dem Bayes-Theorem dann erreicht, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit im mittleren Bereich liegt bzw. das Risiko für ein kardiales Ereignis (nicht-tödlicher Herzinfarkt oder Herztod) bei 10–20% in 10 Jahren (mittlere Risikogruppe; [5]). Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit, wie z. B. im Fall typischer, belastungsabhängiger, nitratpositiver Angina-pectoris-Beschwerden, wird ein Belastungstest die Notwendigkeit einer invasiven Diagnostik nicht beeinflussen. Analoge Überle-

gungen gelten ebenso bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit.

In der Primärdiagnostik der KHK steht das Belastungs-EKG an erster Stelle der nichtinvasiven Diagnostik. Von einer diagnostischen Verwertbarkeit kann jedoch nur ausgegangen werden, wenn eine Ausbelastung erfolgte und die entsprechende Zielfrequenz [$0,85 \times (220 - \text{Alter})$] erreicht wurde. Diese Zielvorgabe ist lediglich bei ca. 36% der Patienten (bei 15% der Patienten mit β -Blocker-Medikation und bei 44% der Patienten ohne β -Blocker-Medikation) zu erreichen. Die Sensitivität der Ergometrie liegt zwischen 50 und 70%, die Spezifität zwischen 70 und 90%, der positive prädiktive Wert zwischen 70 und 75%. Insbesondere bei Frauen ist die diagnostische Wertigkeit oft zweifelhaft. Bei nicht ausreichender Belastbarkeit sollte zur weiteren KHK-Diagnostik ein mitarbeitersunabhängiges, medikamentöses Verfahren zur myokardialen Perfusionssteigerung eingesetzt werden [6].

Bei der Myokardperfusionsszintigraphie kann die myokardiale Durchblutungssteigerung ergometrisch oder medikamentös erfolgen. Mit diesen Belastungsverfahren ist bei nahezu jedem Patienten eine den diagnostischen Erfordernissen angemessene Perfusionssteigerung in der koronaren Strombahn erzielbar [1].

Die Sensitivität einer ergometrischen Myokardperfusionsszintigraphie für eine stenosierende KHK, ermittelt in einer Metaanalyse (33 Studien, 3425 Patienten), beträgt für $\geq 50\%$ ige Stenosen 87%, die einer medikamentösen Myokardperfusionsszintigraphie (17 Studien, 1963 Patienten) 89%. Die Spezifität wird mit 73% respektive 75% angegeben. Die Normalcy Rate (12 Studien, 721 Patienten), also der Anteil an Patienten mit geringer KHK-Wahrscheinlichkeit ($< 5\text{--}10\%$) und einem normalen Myokardperfusionsszintigramm, liegt bei 91% [7].

Die **Tab. 3** zeigt vergleichend Ergebnisse einer Metaanalyse [8] von insgesamt 44 Studien zur diagnostischen Wertigkeit der Stress-Myokardperfusionsszintigraphie vs. Stress-Echokardiographie bei Ausschluss KHK.

Mit der Myokardperfusionsszintigraphie können Aussagen zur Lokalisation und zur Ausprägung von reversiblen Perfusionsstörungen und Ver-

narbungen getroffen und anhand von Scores (SSS = „summed stress score“, SRS = „summed rest score“, SDS = „summed difference score“, s Kapitel 3.2) quantifiziert werden. Bezüglich der Risiko- und Prognosebeurteilung wurde in einer Metaanalyse (39 Studien, 69.655 Patienten, mittlerer Beobachtungszeitraum 2,3 Jahre) nachgewiesen, dass bei einem normalen Myokardszintigramm die jährliche kardiale Ereignisrate 0,85% beträgt, bei einem pathologischen Myokardperfusionsszintigramm (SSS > 8 bzw. SSS $> 10\%$) jedoch 5,9% [9]. Die Myokardperfusionsszintigraphie ist somit in der Lage, Patienten einer Niedrig- oder Hochrisikogruppe zuzuordnen. In Abhängigkeit von Ausdehnung und Ausprägung der Perfusionsstörungen bzw. mit zunehmendem SSS steigt die Rate kardialer Ereignisse wie Herztod und nichttödlicher Herzinfarkt an [7].

Anhand der linksventrikulären Funktionsanalyse (gated SPECT) ergeben sich weitere Differenzierungen. Bei einer LVEF $\geq 45\%$ liegt unabhängig von Perfusionsstörungen die jährliche Mortalitätsrate unter 1%, bei einer LVEF $< 45\%$ liegt diese bereits bei geringen Perfusionsstörungen deutlich höher. Im Hinblick auf die Risiko- und Prognosebeurteilung erwies sich die LVEF als bester Prädiktor für den Herztod, die Perfusionsstörung als bester Prädiktor für den nichttödlichen Myokardinfarkt [10].

Die Ergebnisse der Myokardperfusionsszintigraphie können direkt in therapeutische Entscheidungen eingebunden werden. Bis zu einem SDS von 8–10 (entsprechend 10–12,5% ischämischen Myokards) ist eine optimierte medikamentöse Behandlung mit grundlegender Risikofaktorminimierung von Vorteil, wohingegen interventionelle Maßnahmen bei einem höheren SDS zu präferieren sind [7, 11].

Evidenzbasierte Indikationen für eine Myokardperfusionsszintigraphie, welche auch in die aktuelle Nationale-Versorgungsleitlinie Eingang gefunden haben, ergeben sich bei Verdacht auf KHK und mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit [12]:

- bei eingeschränkter Beurteilbarkeit der ST-Strecken (linksventrikuläre Hypertrophie, WPW-Syndrom, Digitalis-Medikation, Linksschenkelblock, Schrittmacher-EKG) im Ruhe-EKG,

Kardiologie 2009

DOI 10.1007/s12181-009-0181-6

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufrorschung e.V.

Published by Springer Medizin Verlag - all rights reserved 2009

M. Schäfers · F. Bengel · U. Büll · W. Burchert · P. Kies · R. Kluge · B.J. Krause · O. Lindner · C. Nienaber · B. Nowak · W. Schäfer · O. Schober · M. Schwaiger · S. Silber · L. Stegger · J. vom Dahl · R. Zimmermann

Positionspapier Nuklearkardiologie. Aktueller Stand der klinischen Anwendung

Zusammenfassung

Die nuklearkardiologischen Verfahren besitzen bereits seit Langem einen festen klinischen Stellenwert. Das vorliegende „Update 2009“ des 2001 erstmals verfassten Positionspapieres der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufrorschung gibt einen aktuellen Überblick über den Einsatz der nuklearkardiologischen Bildgebung in der Klinik.

Schlüsselwörter

Positionspapier · Nuklearkardiologie · Myokardszintigraphie · SPECT · PET

Position paper on nuclear cardiology by the German Cardiac Society. State of the art of clinical application

Abstract

Nuclear cardiology has been well established in clinical diagnostic algorithms for many years now. This is an update (2009) of the first common position paper by the German Society of Nuclear Medicine and the German Cardiac Society published in 2001 and aims to provide an overview of state-of-the-art applications of nuclear cardiology in clinical diagnostic algorithms.

Keywords

Position paper · Nuclear cardiology · Myocardial scintigraphy · SPECT · PET

Tab. 3 Vergleich der Stress-Myokardszintigraphie mit der Stress-Echokardiographie bei Ausschluss KHK. (Nach [8])

| | Sensitivität (%) MW±SD Spannweite | Spezifität (%) MW±SD Spannweite | PPV (%) MW±SD Spannweite | NPV (%) MW±SD Spannweite |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Stress-Myokardszintigraphie | 87±8 71–97 | 70±17 27–100 | 91±5 81–100 | 61±17 24–90 |
| Stress-Echokardiographie | 84±7 71–97 | 79±15 37–96 | 89±10 60–97 | 71±17 34–93 |

MW Mittelwert; SD Standardabweichung; PPV positiv prädiktiver Wert; NPV negativ prädiktiver Wert

- bei Patienten, die nicht oder nicht so weit belastungsfähig sind (85% der altersentsprechenden Herzfrequenz), dass sich im Belastungs-EKG ein relevanter Befund ergeben würde,
- bei nicht aussagekräftiger Ergometrie.

Empfehlung. Bei niedriger-mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit ist der Einsatz der nuklearkardiologischen Verfahren etabliert zum Nachweis bzw. Ausschluss von hämodynamisch relevanten Koronarstenosen. Empfehlungs- und Evidenzgrad: Perfusion IA; gated SPECT/PET IB.

3.1.2 Bekannte stenosierende KHK

Den nuklearkardiologischen Verfahren kann bei bekannter stenosierender KHK für die Therapieplanung und -kontrolle sowie für die Prognoseabschätzung neben anderen Verfahren eine zentrale Rolle zukommen, da sie die funktionelle Bedeutung der bekannten morphologischen Veränderungen der Koronargefäße für regionale Durchblutung oder Vitalität des Myokards erfassen.

3.1.2.1 Myokardischämie

Bei Patienten mit bekannter KHK haben sich zur regionalen Bilanzierung der linksventrikulären Myokardperfusion unter Belastung (ergometrisch, pharmakologisch) die ^{99m}Tc-markierten Perfusionsmarker Sestamibi und Tetrofosmin und die SPECT-Akquisition durchgesetzt [1]. Sie erreichen mit ²⁰¹Thallium vergleichbare Sensitivitäten und Spezifitäten (je zwischen 80 und 90%) und vermitteln zugleich Prognosefaktoren [1, 13]. Gated-SPECT-Daten zur parallelen Berechnung der Auswurfraction und zur Herzwandbewegungsanalyse stehen ohne besonderen untersuchungstechnischen Mehraufwand zur Verfügung [14, 15].

Mit PET-Tracern [radioaktives Wasser (H₂¹⁵O) oder Radioammonium (¹³NH₃+)] ist die Perfusion- und Perfusionsreserve bei stenosierender KHK einzigartig quantitativ (z. B. in ml/min/100 ml) zu bestimmen [16]. Im Vergleich zu den SPECT-Verfahren ergibt sich eine weitere Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit, PET ist daher als nichtinvasiver Goldstandard der Ischämiediagnostik anzusehen, der Einsatz von PET ist gerade bei einer 3-Gefäß-Erkrankung des Herzens und somit fehlendem Referenzareal attraktiv, die regionale und globale Durchblutung exakt zu beurteilen [17]. Durch den gegenwärtig sich entwickelnden Einsatz von PET/CT zur Herzdiagnostik wird der Einsatz der PET zur Durchblutungsmessung in der Zukunft zunehmen.

Generell ist vergleichbar der Primärdiagnostik der KHK keine 100%ige Übereinstimmung der nuklearkardiologischen Befunde (regionale Perfusionsbilanz) mit dem „Referenzverfahren“ Koronarangiographie (Stenosemorphologie) zu erwarten. Für den Blutfluss existiert nämlich keine enge Korrelation des angiographischen Stenosegrades mit der funktionellen Bedeutung von Koronarstenosen [18].

Bei bekannter KHK bestehen für die Myokardperfusionsszintigraphie zum Nachweis von Ischämie und Vitalität unterschiedliche Indikationen. Im Falle symptomatischer und asymptomatischer (Routinekontrolle oder EKG-Veränderungen) Patienten kann durch die Myokardperfusionsszintigraphie der Ausschluss bzw. Nachweis einer relevanten Myokardischämie erfolgen. Häufig wird an dieses Verfahren die Frage nach der führenden („culprit“) Stenose oder der funktionellen Relevanz einer bekannten Koronarstenose und/oder nach der Effizienz vorhandener Kollateralen vor revaskularisierenden

Maßnahmen bzw. der Erfolgskontrolle nach erfolgter Revaskularisation gestellt [19]. Auch die individuelle Beeinflussbarkeit einer bekannten Myokardischämie mit geeigneten Medikamenten kann mit der Myokardperfusionsszintigraphie belegt und dokumentiert werden [20].

In Ergänzung zur Radionuklidventrikulographie mit ^{99m}Tc-Eigenerthozyten ist mit der gated SPECT nun ein weiteres nuklearkardiologisches Verfahren etabliert, das eine myokardiale Ischämie über eine veränderte Wandbewegung diagnostizieren kann. Durch Einsatz einer Gated-Perfusions-SPECT kurz nach Stress können eine transient/ischämisch verminderte Ejektionsfraktion zusammen mit vergrößerten LV-Volumina als Hinweis auf Post-Stress-Stunning zusätzlich zu den Perfusionsergebnissen diagnostisch herangezogen werden [21, 22].

Evidenzbasierte Indikationen für eine Myokardperfusionsszintigraphie, welche auch in die aktuelle Nationale-Versorgungsleitlinie Eingang gefunden haben, ergeben sich bei bekannter KHK [12]:

- bei Veränderungen der Symptome und Befunde von Patienten, die nicht so weit belastungsfähig sind, dass sich im Belastungs-EKG ein relevanter Befund ergeben würde,
- bei Patienten, die trotz Therapie nach symptomfreiem Intervall erneut symptomatisch werden und bei denen [1] die Ischämie lokalisation, [2] die funktionelle Relevanz einer Stenose und/oder [3] die Vitalität von Bedeutung ist,
- bei eingeschränkter Beurteilbarkeit der ST-Strecken (linksventrikuläre Hypertrophie, WPW-Syndrom, Digitalis-Medikation, Linksschenkelblock, Schrittmacher-EKG) im Ruhe-EKG.

3.1.2.2 Linksventrikuläre Pumpfunktion

Die Möglichkeit der objektiven und quantifizierenden Beurteilung der Ejektionsfraktion und des regionalen Kontraktionsverhaltens mit Blutpool- oder Myokardkonturverfahren, auch im Verlauf unter Therapie, begründet den Stellenwert dieser nuklearkardiologischen Verfahren bei der Beurteilung des Schweregrades der KHK. Sowohl die Bestimmung der linksventrikulären Ruhe-Pumpfunktion

aus der gated Perfusions-SPECT als auch aus der gated ^{18}F -FDG-PET stimmt dabei sehr gut mit den Ergebnissen des Goldstandards der Funktionsbestimmung, der kardialen MRT, überein [23]. Die Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion erfolgt dabei additiv zu den primär untersuchten Perfusions- oder Metabolismusverhältnissen, wobei die Mitbestimmung der Pumpfunktion keine zusätzliche Belastung des Patienten bedingt („additional information for free“). Verschiedene Studien mit gated $^{99\text{mTc}}$ -MIBI-SPECT konnten zeigen, dass die Hinzunahme der Ruhe- und Post-Stress-Pumpfunktion die Erkennung einer 3-Gefäß-Erkrankung verbessert, ohne die Spezifität des Verfahrens negativ zu beeinflussen [24]. Zum Beispiel steigt die Sensitivität zur Erkennung einer Mehr-Gefäß-Erkrankung bei der gated $^{201\text{Tl}}$ -SPECT, wenn eine „post-stress“ auftretende Verschlechterung der regionalen Wandbewegung in die Diagnosefindung mit aufgenommen wird [25]. Bei Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung ist die prognostische Wertigkeit der linksventrikulären Pumpfunktion aus der gated Perfusions-SPECT hinreichend belegt [26], eine weitergehende Darstellung der Pumpfunktion im Kontext der Risikoabschätzung/Prognose erfolgt in Kapitel 4.1.2.4. Die Quantifizierung der Ejektionsfraktion unter Belastungsbedingungen (ergometrisch oder medikamentös) im Sinne eines indirekten Ischämienachweises ist für die Radionuklidventrikulographie bereits lange etabliert. Die gated Perfusions-SPECT unter Katecholaminbelastung findet nahezu ausschließlich in der Vitalitätsdiagnostik als Low-dose-Protokoll Erwähnung in der Literatur [27]. Das Ausmaß einer transitorischen Verschlechterung der globalen Pumpfunktion nach der Belastung verhält sich bei Patienten mit bekannter KHK regelmäßig konkordant zu der nachgewiesenen Ischämieausdehnung [28].

3.1.2.3 Vitalitätsnachweis vor eventueller Revaskularisation

Vor revaskularisierenden Maßnahmen ist die Beurteilung von kontraktionsgestörtem Myokard hinsichtlich der Differenzierung einer Narbe gegenüber vitalem, ischämischen Herzmuskel („hibernating myocardium“) sinnvoll, da nur der vitale,

ischämische Herzmuskel von einer Wiederherstellung der Perfusion funktionell profitiert, und dies insbesondere wenn die Revaskularisation frühzeitig erfolgt [29, 30, 31, 32].

Zunächst wurde in der nuklearkardiologischen Vitalitätsdiagnostik $^{201\text{Tl}}$ eingesetzt, das durch die Na^+/K^+ -ATPase-abhängige zelluläre Aufnahme ein Marker der zellulären Integrität ist. Eingesetzt werden sowohl ein Stress-/Redistributionsprotokoll, das jedoch die Vitalität in bis zu 50% der Fälle unterschätzt, als auch eine späte (24–72 h p.i.) $^{201\text{Tl}}$ -Redistributionsakquisition ggf. mit Reinjektion und eine reine $^{201\text{Tl}}$ -Ruheapplikation unter optimaler kardialer Medikation mit einem positiven prädiktiven Wert von ~85% bei einem negativen prädiktiven Wert von ~80% bezogen auf eine postinterventionelle Funktionsverbesserung [1, 33, 34].

$^{99\text{mTc}}$ -markierte Perfusionsradiopharmaka setzen für die zelluläre Aufnahme ebenfalls eine intakte Zellmembran voraus und können daher zur Vitalitätsdiagnostik eingesetzt werden. In korrelierenden Studien wurde eine gute Übereinstimmung zwischen der $^{201\text{Tl}}$ -Reinjektionstechnik und der $^{99\text{mTc}}$ -Ruhe-Myokardszintigraphie gefunden, speziell wenn Letztere nach Gabe von Nitroglycerin erfolgt [1, 34]. Durch den Einsatz der EKG-getriggerten Akquisition von Myokardperfusions-SPECT oder ^{18}F -FDG-PET-Studien stehen zusätzlich auch Daten über Ventrikelvolumina, Ejektionsfraktion und regionale Kontraktion zur Verfügung, die die Vitalitätsdiagnostik weiter verbessern können [1, 35].

Goldstandard der nuklearmedizinischen myokardialen Vitalitätsdiagnostik ist die Messung der regionalen Glukoseaufnahme mit ^{18}F -FDG-PET, die im Vergleich zur Vitalitätsdiagnostik mit Perfusionsmarkern eine weitere Verbesserung der Differenzierung zwischen vitalem und vernarbtem Myokard erbringt. Die positive und negative Vorhersagewahrscheinlichkeit dieser beiden Methoden liegt bei 72–95% bzw. 75–100% [1, 36, 37].

Zusätzlich ist die FDG-PET v. a. bei Patienten mit einer deutlichen LV-Funktionsstörung vor perkutaner interventioneller oder chirurgischer Revaskularisation oder zur Entscheidungsfindung, ob bei einem Patienten eine Revaskularisa-

tion, Herztransplantation oder medikamentöse Therapie prognostisch indiziert ist, in der Lage, das perioperative und postoperative Risiko abzuschätzen und den prognostischen Nutzen der Revaskularisation vorherzusagen [1, 38]. Diese Indikation gewinnt durch die Tatsache, dass zunehmend mehr Patienten, paradoxerweise durch Verbesserungen bei der Therapie des akuten Myokardinfarktes und der chronischen KHK, ausgeprägte Stadien der Herzinsuffizienz erreichen, an Bedeutung.

3.1.2.4 Risikoabschätzung/Prognose

Vor dem Hintergrund verbesserter Therapie- und Präventionsmöglichkeiten der KHK wird die Abschätzung und Bestimmung von Risiko und Prognose bei Patienten mit bekannter KHK, nicht zuletzt durch die Kostendiskussion im Gesundheitswesen, in Zukunft einen zunehmenden Stellenwert einnehmen. Parameter der EKG-getriggert akquirierten Myokardperfusions-SPECT mit prognostischer Aussagekraft sind Anzahl und Ausmaß sowie Reversibilität bzw. Persistenz von Perfusionsstörungen, die Anzahl betroffener Gefäßterritorien, eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie eine transiente oder persistierende linksventrikuläre Dilatation [39].

Die nuklearkardiologisch bestimmte linksventrikuläre Ruhe-Ejektionsfraktion ist ein bedeutender Parameter für die Abschätzung der Langzeitprognose bei Patienten mit bekannter KHK [1].

Der Messung der linksventrikulären Perfusion (Ausdehnung und Ausprägung von Perfusionsdefekten) kommt für die Abschätzung der Prognose, speziell bei niedriger bis mittlerer Prävalenz der KHK, eine große Bedeutung zu [40, 41]. Neue Entwicklungen zur Perfusionsmessung mittels Echokardiographie, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie sind derzeit in Erprobung. Unter allen Verfahren ist die Wertigkeit der Myokardperfusions-SPECT zur Risikostratifizierung jedoch nach wie vor am besten evaluiert.

In einer Zusammenschau von Studien an mehr als 12.000 Patienten mit stabiler Angina pectoris, mit akuten Koronarsyndromen und Patienten vor nichtkardialen

Operationen konnte nachgewiesen werden, dass sowohl reversible als auch fixierte Defekte in ^{99m}Tc -Sestamibi-Perfusionsszintigraphien einen hohen prädiktiven Wert bezüglich der Vorhersage von kardialen Ereignissen (kardialer Tod, Myokardinfarkt) haben. Patienten mit unauffälligem ^{99m}Tc -Sestamibi-Perfusionsszintigramm zeigten eine Ereignisrate von 0,6% jährlich, während Patienten mit auffälligem ^{99m}Tc -Sestamibi-Perfusionsszintigramm eine 12-fach höhere Ereignisrate aufwiesen. Die Ereignisrate war hierbei signifikant korreliert mit der Ausprägung der szintigraphischen Veränderungen [11].

Auch für ^{99m}Tc -Tetrofosmin liegen mittlerweile Daten der „Myoview Multi-center Registry“ von mehr als 4700 Patienten vor, nach denen eine normale ^{99m}Tc -Tetrofosmin-Myokardperfusion-SPECT eine kardiale Mortalität von lediglich 0,6% jährlich zur Folge hatte [42].

Zusammenfassend belegen Daten von über 44.000 Patienten, dass unabhängig vom eingesetzten Perfusionstracer eine unauffällige Myokardperfusion-SPECT mit einer niedrigen kardialen Ereignisrate von 0,6%/Jahr verbunden ist, was etwa der Ereignisrate bei altersentsprechenden Kontrollpersonen entspricht. Die Ereignisrate nach pathologischer Myokardperfusion-SPECT errechnete sich in dieser Metaanalyse hingegen zu 5,74%/Jahr und war somit um den Faktor 9,6 erhöht [43].

Eine kombinierte Evaluation von Perfusion und Funktion mittels Einsatz der EKG-getriggerten Akquisition kann die prognostische Information weiter verbessern [44]. Ergänzend zur myokardialen Perfusion erwiesen sich sowohl eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion als auch ein vergrößertes endsystolisches Volumen in der gated SPECT als inkrementelle prognostische Marker für kardiale Ereignisse [45].

In einer aktuellen Substudie der COURAGE-Studie (Nuclear Substudy) konnte erneut eindrucksvoll gezeigt werden, dass ein mit nuklearkardiologischen Methoden erbrachter Ischämienachweis und die gemessene Reduktion der Ischämieausdehnung nach Revaskularisation prognostisch entscheidend sind [46].

3.1.2.5 KHK bei Frauen

Wenngleich die KHK über viele Jahre vor allem als „Männerkrankheit“ galt, ist sie auch bei Frauen die mit Abstand häufigste Todesursache. Ein hohes Risiko für eine KHK haben insbesondere Diabetikerinnen, jedoch ist die Inzidenz der Erkrankung nach der Menopause allgemein hoch. Die klinische Symptomatik ist diagnostisch weniger wegweisend als beim Mann, da die Angina pectoris als Leitsymptom häufig fehlt [47] und diesem Symptom bei Frauen keine prognostische Bedeutung zukommt [48]. Auch das Belastungs-EKG weist bei Frauen eine geringere Treffsicherheit für die KHK-Diagnostik auf als bei Männern [49]. Beim Vorliegen einer KHK haben Frauen eine schlechtere Prognose als Männer. Sowohl nach einem Myokardinfarkt als auch nach PTCA oder STENT-Implantation ist das Mortalitätsrisiko bei Frauen signifikant höher als bei Männern [50].

Die Treffsicherheit der Myokardszintigraphie zur Primärdiagnostik der KHK liegt bei Anwendung ^{99m}Tc -markierter Radiopharmaka bei Frauen im Bereich von 80–90% [51, 52, 53]. Bedingt durch die Photonenabsorption im Mammageewebe treten häufiger Schwächungsartefakte auf als beim Mann [54], was besonders bei der ^{201}Tl -Szintigraphie mit ergometrischer Belastung die Spezifität beeinträchtigt [55]. Aus diesem Grund sind Maßnahmen zur Schwächungskorrektur ratsam.

Die Myokardszintigraphie ist bei Frauen noch wertvoller für die Vorhersage des kardialen Risikos als bei Männern, wobei sich ein enger Zusammenhang zwischen der Ausdehnung und Ausprägung des pathologischen Szintigraphiebefundes und der Wahrscheinlichkeit eines schwerwiegenden kardialen Ereignisses sichern ließ. Bei Diabetikerinnen wurde ein besonders enger Zusammenhang zwischen dem szintigraphischen Befund und der kardialen Ereignisrate gefunden [48, 51, 57].

Empfehlung. Bei bekannter stenosierender KHK haben nuklearkardiologische Verfahren einen sehr gut dokumentierten klinischen Stellenwert innerhalb der Therapieentscheidung und -kontrolle sowie insbesondere für die Prognoseabschätzung. Empfehlungs- und Evidenzgrade: Perfusion IA; gated SPECT/PET IA.

3.1.3 Akute Ischämie/akuter Myokardinfarkt

Akute und oft lebensbedrohliche Manifestationen der KHK sind akute Koronarsyndrome in Form von instabiler Angina pectoris und akutem Myokardinfarkt. Klinisch kommt der Anamnese, der klinischen Symptomatik, dem Ruhe-EKG und den Enzymbestimmungen der größte Stellenwert zu. Unterschiedliche Fachgesellschaften haben Leitlinien publiziert, die einen diagnostischen und therapeutischen Rahmen für die Behandlung von Patienten bei Verdacht auf ischämisches Syndrom vorgeben (z. B. European Society of Cardiology (ESC), [56]). Bei unklaren Thoraxschmerzen ist die Diagnose einer Ruheischämie (Perfusionsausfall; negativer Kontrast) durch Ruheinjektion eines Perfusionsmarkers (^{201}Tl , ^{99m}Tc -Isonitrile; ^{99m}Tc -Tetrofosmin) auch in der Notfallsituation und im Intensivstationsbereich (mobile Kamera) möglich. Die Myokardperfusionsszintigraphie hat eine hohe diagnostische Genauigkeit für den Nachweis einer akuten Ischämie und einen hohen negativen prädiktiven Wert (Ausnahme diffuse hochgradige 3-Gefäß-KHK); eine Differenzierung zwischen Infarkt und Ruheischämie ist jedoch bei pathologischem Befund nicht möglich [58]. Zusätzlich zum hohen diagnostischen Stellenwert beim Nachweis einer akuten Ischämie erlaubt die Myokardperfusionsszintigraphie auch, prognostische Parameter abzuleiten sowie eine Risikostratifizierung vorzunehmen. Die Prognose von Patienten mit akutem Myokardinfarkt kann bereits 2–4 Tage nach Infarkt durch die Myokardperfusionsszintigraphie zuverlässig und ohne Risiko für den Patienten (Dipyridamol/Adenosin-Belastung) bestimmt werden [59]. Neuere Untersuchungen – vornehmlich in den USA durchgeführt – zeigen unter dem Gesichtspunkt der Kosten-Nutzen-Analyse, dass die Myokardperfusionsszintigraphie im Vergleich zu den konventionellen diagnostischen Verfahren bei gleichem klinischem Outcome der Patienten Geld einspart [60]. Dies beruht im Wesentlichen darauf, dass eine unnötig lange Hospitalisierung vermieden werden kann. Der Einsatz dieses prognostischen Verfahrens ist jedoch auf dem Hintergrund, dass aktuelle Studien einen deutlichen Vorteil der

invasiven Strategie bei Myokardinfarkt in Bezug auf die Prognose nahelegen, relativiert. In jedem Fall kann der nuklearkardiologische Vitalitätsnachweis eine Wertigkeit in der Therapieplanung haben.

Empfehlung. Der Einsatz nuklearkardiologischer Verfahren beim akuten Koronarsyndrom ist grundsätzlich möglich, tritt im klinischen Alltag jedoch oft aus logistischen Gründen hinter alternativen Verfahren zurück. Domäne nuklearmedizinischer Techniken ist die gut belegte prognostische Information, die Bestimmung der Infarktgröße und die Möglichkeit des Therapiemonitorings. Empfehlungs- und Evidenzgrade: Perfusion *IB*; gated SPECT *IIa-B*.

3.1.4 Diabetes

Die Zahl der Diabetiker beläuft sich derzeit in Deutschland auf etwa 7 Mio. bei einer Dunkelziffer von 2–3 Mio., d. h., etwa 10% der Bevölkerung sind betroffen. Die wesentlichen Spätkomplikationen des Diabetes mellitus stellen kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Die Prävalenz der KHK wird bei erwachsenen diabetischen Patienten mit 55% angegeben, während sie in der allgemeinen Bevölkerung bei 2–4% liegt. Diabetiker werden ungeachtet ihrer sonstigen Risikofaktoren per se als Hochrisikogruppe mit kardialen Ereignishäufigkeiten >20% in 10 Jahren eingestuft. Über einen Beobachtungszeitraum von 7 Jahren haben Diabetiker genauso häufig Myokardinfarkte wie nicht-diabetische Postinfarktpatienten. Ein prognostischer Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht nicht, d. h., Diabetes mellitus ist als KHK-Risikoäquivalent zu betrachten. Im Jahr 1999 wurde der Diabetes mellitus von der American Heart Association (AHA) als eine kardiovaskuläre Erkrankung eingestuft [61, 62].

Die koronare Herzkrankheit verläuft beim Diabetiker nicht selten asymptomatisch, da aufgrund einer autonomen Neuropathie die kardiale Schmerzwahrnehmung gestört ist oder fehlt. Daher finden sich bei Diabetikern gehäuft stumme Myokardischämien und Infarkte. Die Häufigkeit pathologischer Befunde bei asymptomatischen Diabetikern liegt je nach Studie zwischen 22 und 59% [63, 64].

Die Myokardperfusionsszintigraphie zeigt bzgl. Sensitivität und Spezifität für den Nachweis >50- oder >70%iger-Koronarstenosen keine Unterschiede bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern [65]. Tendenziell liegt die Spezifität formal etwas niedriger als bei Nicht-Diabetikern. Das beruht u. a. darauf, dass bei Diabetes mellitus Störungen der Gefäßregulation und ebenfalls Veränderungen auf Mikrozirkulationsebene vorliegen, die sich in Perfusionsstörungen äußern, sich aber z. T. der morphologischen Darstellung bei der Koronarangiographie entziehen [66]. Aufgrund der bei Diabetikern häufigen Multimorbidität sind insbesondere bei peripheren Durchblutungsstörungen und diabetischen Fußsyndromen pharmakologische Belastungsverfahren die einzige Möglichkeit, eine für die kardiologische Diagnostik adäquate Perfusionssteigerung zu erzielen.

Die Häufigkeiten kardialer Ereignisse wie nicht-tödlicher Herzinfarkt und Herztod zeigen eine vergleichbare Abhängigkeit von der Ausdehnung und dem Ausmaß der szintigraphischen Perfusionsstörungen wie bei Nicht-Diabetikern. Wie bei den Nicht-Diabetikern kann die Myokardperfusionsszintigraphie kardiovaskulär gefährdete von nicht gefährdeten Patienten trennen. Die Risikostratifizierung mittels Myokardperfusionsszintigraphie ergänzt somit die rein klinische Risikoeinstufung signifikant. Kardiale Ereignisse treten bei Diabetikern grundsätzlich häufiger auf als bei Nicht-Diabetikern. Auch im Fall eines normalen Perfusionsszintigramms liegt bei Diabetikern die Ereignisrate über der von Nicht-Diabetikern (1,2%/Jahr vs. 0,7%/Jahr) (*BA*). Diabetikerinnen haben darüber hinaus sowohl bei einem normalen Szintigramm als auch bei Perfusionsstörungen häufiger kardiale Ereignisse als Diabetiker [66]. Aufgrund des höheren kardiovaskulären Gefährdungspotenzials und des schnelleren Verlaufs einer KHK sollten Verlaufsuntersuchungen bei Diabetikern mit normalem Szintigramm in kürzeren Intervallen (etwa 12–18 Monate) erfolgen als bei Nicht-Diabetikern.

Indikation für eine weiterführende kardiale Diagnostik bei Diabetikern sind (mod. nach [66]):

- Typische und atypische Angina pectoris
- Auffälligkeiten im Ruhe-EKG
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Arteriosklerotische Veränderungen der extrakraniellen Hirngefäße
- Beginn eines intensiven sportlichen Trainingsprogramms
- Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko durch
 - Dyslipoproteinämie
 - Arterielle Hypertonie
 - Rauchen
 - Familienanamnese: Vorzeitige KHK
 - Mikroalbuminurie

Empfehlung. Zusammenfassend liefert die Myokardperfusionsszintigraphie bei Diabetikern über den klinischen Aspekt hinaus wichtige diagnostische und prognostische Informationen. Empfehlungs- und Evidenzgrade: Perfusion *IA*; gated SPECT *IB*.

3.2 Nichtischämische Herzerkrankungen

3.2.1 Dilatative Kardiomyopathie

Die Messung der regionalen und globalen Pumpfunktion mittels Radionuklidventrikulographie im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie besitzt durch die Verfügbarkeit von Echokardiographie als auch zunehmend der Magnetresonanztomographie heutzutage keine klinische Rolle mehr. Die Perfusionsszintigraphie bei Kardiomyopathien kann prinzipiell zur Differenzierung zwischen ischämischer und dilatativer Kardiomyopathie beitragen.

3.2.2 Hypertrophe Kardiomyopathie

Szintigraphische Verfahren, dies gilt auch für die Radionuklidventrikulographie, haben bei der Primärdiagnostik der hypertrophen Kardiomyopathie keine klinische Bedeutung. Diagnostische Probleme können entstehen, wenn bei Vorliegen einer HOCM (hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie) gleichzeitig Angina pectoris besteht. Hier kann die Myokardperfusionsszintigraphie zum Ausschluss bzw. Nachweis einer begleitenden hämodyna-

Tab. 4 Strahlenexposition im Rahmen von typischen SPECT-Protokollen

| Injizierte Aktivität | ^{99m} Tc-Sestamibi | ^{99m} Tc-Tetrofosmin | ²⁰¹ Tl-Chlorid |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 74 MBq | – | – | 16,28 |
| 250 MBq | 2,00 | 1,82 | – |
| 400 MBq | 3,28 | 2,92 | – |
| 750 MBq | 6,15 | 5,47 | – |

1-Tages-Protokolle Stress-/Ruhe:

²⁰¹Tl-Chlorid (74 MBq): 16,3 mSv,

^{99m}Tc-Sestamibi (Σ 1 GBq): 8,2 mSv,

^{99m}Tc-Tetrofosmin (Σ 1 GBq): 7,3 mSv,

Hybrid-Protokoll ²⁰¹Tl/^{99m}Tc (74 MBq/400 MBq): ca. 19,5 mSv.

2-Tages-Protokolle Stress-/Ruhe:

^{99m}Tc-Sestamibi: 6,6 mSv,

^{99m}Tc-Tetrofosmin: 5,8 mSv

misch relevanten Koronargefäßveränderung durchgeführt werden [67].

3.2.3 Toxische Kardiomyopathien

Die Entwicklung einer Kardiomyopathie im Rahmen der Chemotherapie einer malignen Erkrankung ist eine gefürchtete Nebenwirkung. Die Radionuklidventrikulographie mit Quantifizierung der Ejektionsfraktion in Ruhe und ggf. unter Belastung sowie eine Gated-SPECT-Untersuchung ermöglichen wie die Echokardiographie die Erkennung und Abschätzung des Verlaufes und der Prognose einer durch die Chemotherapie induzierten Kardiomyopathie [1].

3.2.4 Herztransplantation

Insbesondere in der Spätphase nach Transplantation stellt die Transplantatvaskulopathie die Hauptursache für Morbidität und Letalität dar. Die frühzeitige Erkennung der Transplantatvaskulopathie ist daher von entscheidender klinischer Bedeutung. Die Perfusionsszintigraphie wird in diesem Zusammenhang an zahlreichen Transplantationszentren oft zusammen mit der Echokardiographie klinisch im Verlauf nach Herztransplantation eingesetzt [68, 69].

4. Strahlenexposition

Die im Rahmen der nuklearkardiologischen Verfahren auftretende Strahlenexposition variiert je nach verwendetem Protokoll und Radiopharmakon, liegt jedoch in jedem Fall im Bereich radiolo-

gischer Untersuchungen. Die **Tab. 4** zeigt beispielhaft effektive Dosen für Einzelinjektionen sowie typische Dosen im Rahmen von klinischen SPECT-Protokollen [70]. PET-Protokolle sind in der Regel bedingt durch die kurze physikalische Halbwertszeit der Isotope mit noch niedrigeren Strahlenexpositionen verbunden.

5. Zukünftige Entwicklungen

Bei der hohen Inzidenz und Prävalenz der koronaren Herzerkrankung, die unverändert den größten Teil der Todesfälle in den Industrieländern bedingt, sind Diagnose und Therapie dieser Erkrankung von herausragender gesellschaftlicher und ökonomischer Bedeutung.

So liegt beispielsweise in der nichtinvasiven Darstellung vulnerabler arteriosklerotischer Plaques eine große Herausforderung. Vermehrt wird derzeit die Kombination von Multislice-CT zur Koronarbildgebung mit den szintigraphischen Verfahren SPECT und PET für einen klinischen Einsatz etabliert, um die vaskulären Läsionen (Stenosegrad, Calcium-Score etc.) und die myokardialen Konsequenzen (Perfusion, Metabolismus etc.) in einem „One-Stop-Shop“ zeitgleich charakterisieren zu können. Erste Ansätze, die zusätzlich auf eine molekulare Bildgebung unterschiedlicher Komponenten der vulnerablen Plaques abzielen (Makrophagen, Endothelinrezeptoren, Matrixmetalloproteinasen etc.), zeigen präklinisch bereits eine prinzipielle Machbarkeit.

6. Zusammenfassung

Nuklearkardiologische Verfahren ermöglichen die nichtinvasive Diagnostik unterschiedlicher Parameter der Herzfunktion, z. B. Perfusion und Metabolismus. Der langjährige Einsatz dieser Verfahren zeigt deren Robustheit und klinische Relevanz. Weiterentwicklungen wie die gated SPECT, die in Kürze klinischer Standard sein sollte, fügen weitere funktionelle Parameter hinzu. Nuklearkardiologische Verfahren ergänzen die morphologische Diagnostik im Hinblick auf Diagnosestellung, Therapieplanung und -kontrolle. Ferner besitzen sie eine erhebliche prognostische Bedeutung, die derzeit, auch unter dem Aspekt der Kosten-

Nutzen-Relation, einen immer größeren klinischen Stellenwert erlangt. Nach heutigem Kenntnisstand ist davon auszugehen, dass eine adäquate zielgerichtete nuklearkardiologische Diagnostik – insbesondere bei Hochrisikopatienten – zur Kostenreduktion bei verbesserter diagnostischer und therapeutischer Qualität beitragen kann. Während derzeit die Perfusionsuntersuchung mit SPECT der klinisch verbreitete Standard ist, ist für die Zukunft auch der Einsatz der Nuklearkardiologie in morphologisch-funktionellen Hybridsystemen wie SPECT/CT und PET/CT absehbar. Der zukünftige klinische Einsatz der PET hängt von der breiten Verfügbarkeit der Methode und geeigneten Radiopharmaka (z. B. langlebige ¹⁸F-markierte Perfusionsmarker, Generator-produzierte Radiopharmaka) ab.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

- Schäfers M (2002) Methoden und klinische Anwendung der Nuklearkardiologie: Positionsbereich. Nuklearmedizin 41:3–13
- Zimmermann R, vom Dahl J, Schäfers M, Schwaiger M (2002) Positionsbereich Nuklearkardiologie. Update. Z Kardiol 91:88–92
- Schäfers M, Bengel F, Büll U et al (2009) Positionsbereich Nuklearkardiologie – Update 2008: Aktueller Stand der szintigraphischen Methodik. Nuklearmedizin 48:71–78
- Gohlke H, Albus C, Bönner G et al (2007) Leitlinie „Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen“. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, <http://leitlinien.dgk.org>
- Dietz R, Rauch B (2003) Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). Z Kardiol 92:501–521
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ et al (1998) Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation 97:535–543
- Shaw LJ, Iskandrian AE (2004) Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 11:171–185
- Iskander S, Iskandrian AE (1998) Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. J Am Coll Cardiol 32:57–62
- Mahmarian JJ, Shaw LJ, Olszewski GH et al (2004) Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: a randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. J Nucl Cardiol 11:458–469

14. Schaefer WM, Lipke CS, Nowak B et al (2003) Validation of an evaluation routine for left ventricular volumes, ejection fraction and wall motion from gated cardiac FDG PET: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30:545–553
20. Slomka PJ, Berman DS, Germano G (2004) Quantification of serial changes in myocardial perfusion. *J Nucl Med* 45:1978–1980
24. Lima RS, Watson DD, Goode AR et al (2003) Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 42:64–70
26. Sharir T, Germano G, Kang X et al (2001) Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 42:831–837
29. Heusch G, Schulz R, Rahimtoola SH (2005) Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol* 288:H984–H999
30. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A et al (2001) Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 26:147–186
37. Bax JJ, Visser FC, Elhendy A et al (1999) Prediction of improvement of regional left ventricular function after revascularization using different perfusion-metabolism criteria. *J Nucl Med* 40:1866–1873
38. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE (2002) Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 39:1151–1158
42. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S et al (2003) Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m) tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med* 44:134–139
45. Travin MI, Heller GV, Johnson LL et al (2004) The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 11:253–262
46. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ et al (2008) Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. *Circulation* 117:1283–1291
48. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H et al (1996) Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 28:34–44
54. Kapur A, Latus KA, Davies G et al (2002) A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29:1608–1616
57. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al (2002) Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 23:1809–1840
60. Kontos MC, Schmidt KL, McCue M et al (2003) A comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient: a cost comparison study. *J Nucl Cardiol* 10:284–290
63. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al (2004) Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 25:543–550
64. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO et al (2005) Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 45:43–49
66. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J (2003) Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol* 41:1387–1393
67. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB et al (1979) Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* 44:1040–1045
68. Rodney RA, Johnson LL, Blood DK, Barr ML (1994) Myocardial perfusion scintigraphy in heart transplant recipients with and without allograft atherosclerosis: a comparison of thallium-201 and technetium 99m sestamibi. *J Heart Lung Transplant* 13:173–180
70. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A et al (2005) EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32:855–897

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerKardiologe.de oder unter www.dgk.org

M. Schäfers¹ · F. Bengel² · U. Büll³ · W. Burchert⁴ · P. Kies¹ · R. Kluge⁵ · B.J. Krause⁷ · O. Lindner⁴ · C. Nienaber⁶ · B. Nowak³ · W. Schäfer³ · O. Schober¹ · M. Schwaiger⁷ · S. Silber⁸ · L. Stegger¹ · J. vom Dahl⁹ · R. Zimmermann¹⁰

¹ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster

² Cardiovascular Nuclear Medicine, Johns Hopkins University Medical Institutions, Baltimore

³ Klinik für Nuklearmedizin, UK Aachen

⁴ Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen

⁵ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, UK Leipzig

⁶ Klinik und Poliklinik für Innere Medizin – Kardiologie, Klinikum der Universität Rostock

⁷ Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, TU München

⁸ Kardiologische Gemeinschaftspraxis und Praxisklinik in der Klinik Dr. Müller, München

⁹ Kliniken Maria Hilf GmbH, Klinik für Kardiologie, Mönchengladbach

¹⁰ Medizinische Klinik I – Kardiologie, Klinikum Pforzheim

Positionspapier Nuklearkardiologie

Aktueller Stand der klinischen Anwendung

Vollständige Literatur

- Schäfers M (2002) Methoden und klinische Anwendung der Nuklearkardiologie: Positionsbericht. Nuklearmedizin 41:3–13
- Zimmermann R, vom Dahl J, Schäfers M, Schwaiger M (2002) Positionsbericht Nuklearkardiologie. Update. Z Kardiol 91:88–92
- Schäfers M, Bengel F, Büll U et al (2009) Positionsbericht Nuklearkardiologie – Update 2008: Aktueller Stand der szintigraphischen Methodik. Nuklearmedizin 48:71–78
- Gohlke H, Albus C, Bönner G et al (2007) Leitlinie „Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen“. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislauferforschung, <http://leitlinien.dgk.org>
- Pearson TA (2002) New tools for coronary risk assessment: What are their advantages and limitations? Circulation 105:886–892
- Dietz R, Rauch B (2003) Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauferforschung (DGK). Z Kardiol 92:501–521
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ et al (1998) Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation 97:535–543
- Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS (1998) Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. JAMA 280:913–920
- Shaw LJ, Iskandrian AE (2004) Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 11:171–185
- Sharir T, Germano G, Kavanagh PB et al (1999) Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circulation 100:1035–1042
- Iskander S, Iskandrian AE (1998) Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. J Am Coll Cardiol 32:57–62
- (o A) (2006) Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Koronare Herzerkrankung. Version 1.1
- Mahmarián JJ, Shaw LJ, Olszewski GH et al (2004) Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: a randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. J Nucl Cardiol 11:458–469
- Schaefer WM, Lipke CS, Nowak B et al (2003) Validation of an evaluation routine for left ventricular volumes, ejection fraction and wall motion from gated cardiac FDG PET: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30:545–553
- Schaefer WM, Lipke CS, Standke D et al (2005) Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI validation and comparison of the emory cardiac tool box with QGS and 4D-MSPECT. J Nucl Med 46:1256–1263
- Rimoldi OE, Camici PG (2004) Positron emission tomography for quantitation of myocardial perfusion. J Nucl Cardiol 11:482–490
- Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, Yap JT et al (1999) Assessment of the reproducibility of baseline and hyperemic myocardial blood flow measurements with 15O-labeled water and PET. J Nucl Med 40:1848–1856
- Meuwissen M, Siebes M, Chamuleau SA et al (2002) Hyperemic stenosis resistance index for evaluation of functional coronary lesion severity. Circulation 106:441–446
- Koch KC, vom Dahl J, Schaefer WM et al (2004) Prognostic value of endocardial electromechanical mapping in patients with left ventricular dysfunction undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 94:1129–1133

20. Slomka PJ, Berman DS, Germano G (2004) Quantification of serial changes in myocardial perfusion. *J Nucl Med* 45:1978–1980
21. McLaughlin MG, Danias PG (2002) Transient ischemic dilation: a powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 9:663–667
22. Druz RS, Akinboboye OA, Grimson R et al (2004) Postischemic stunning after adenosine vasodilator stress. *J Nucl Cardiol* 11:534–541
23. Schäfer WM, Lipke CS, Nowak B et al (2004) Validation of QGS and 4D-MSPECT for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 18F-FDG PET: comparison with cardiac MRI. *J Nucl Med* 45:74–79
24. Lima RS, Watson DD, Goode AR et al (2003) Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 42:64–70
25. Shirai N, Yamagishi H, Yoshiyama M et al (2002) Incremental value of assessment of regional wall motion for detection of multivessel coronary artery disease in exercise (201Tl) gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 43:443–450
26. Sharir T, Germano G, Kang X et al (2001) Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 42:831–837
27. Heiba SI, Abdel-Dayem HM, Gould R et al (2004) Value of low-dose dobutamine addition to routine dual isotope gated SPECT myocardial imaging in patients with healed myocardial infarction or abnormal wall thickening by echocardiogram. *Am J Cardiol* 93:300–306
28. Hashimoto J, Kubo A, Iwasaki R et al (1999) Gated single-photon emission tomography imaging protocol to evaluate myocardial stunning after exercise. *Eur J Nucl Med* 26:1541–1546
29. Heusch G, Schulz R, Rahimtoola SH (2005) Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol* 288:H984–H999
30. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A et al (2001) Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 26:147–186
31. Underwood SR, Bax JJ, vom Dahl J et al (2004) Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. report of a study group of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 25:815–836
32. Zimmermann R, Mall G, Rauch B et al (1995) Residual 201Tl activity in irreversible defects as a marker of myocardial viability. *Clinicopathological study*. *Circulation* 91:1016–1021
33. Schäfers M, Matheja P, Hasfeld M et al (1996) The clinical impact of thallium-201 reinjection for the detection of myocardial hibernation. *Eur J Nucl Med* 23:407–413
34. Batista JF, Perezto O, Valdes JA et al (1999) Improved detection of myocardial perfusion reversibility by rest-nitroglycerin tc-99m-MIBI: comparison with Tl-201 reinjection. *J Nucl Cardiol* 6:480–486
35. Levine MG, McGill CC, Ahlberg AW et al (1999) Functional assessment with electrocardiographic gated single-photon emission computed tomography improves the ability of technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging to predict myocardial viability in patients undergoing revascularization. *Am J Cardiol* 83:1–5
36. vom Dahl J, Althoefer C, Sheehan FH et al (1996) Recovery of regional left ventricular dysfunction after coronary revascularization. Impact of myocardial viability assessed by nuclear imaging and vessel patency at follow-up angiography. *J Am Coll Cardiol* 28:948–958
37. Bax JJ, Visser FC, Elhendy A et al (1999) Prediction of improvement of regional left ventricular function after revascularization using different perfusion-metabolism criteria. *J Nucl Med* 40:1866–1873
38. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE (2002) Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 39:1151–1158
39. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW et al (2003) Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 42:1818–1825
40. Younis LT, Byers S, Shaw L et al (1989) Prognostic importance of silent myocardial ischemia detected by intravenous dipyridamole thallium myocardial imaging in asymptomatic patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 14:1635–1641
41. Alazraki NP, Krawczynska EG, Kosinski AS et al (1999) Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomography for patients with multivessel coronary artery disease after revascularization (the emory angioplasty versus surgery trial [EAST]). *Am J Cardiol* 84:1369–1374
42. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S et al (2003) Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m) tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med* 44:134–139
43. Nowak B (2004) Nuklearkardiologische Methoden zur Prognosebeurteilung und Risikostratifizierung bei Koronärer Herzkrankheit. *Nuklearmedizin* 27:176–185
44. Petretta M, Cuocolo A, Nicolai E et al (1998) Combined assessment of left ventricular function and rest-redistribution regional myocardial thallium-201 activity for prognostic evaluation of patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 5:378–386
45. Travin MI, Heller GV, Johnson LL et al (2004) The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 11:253–262
46. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ et al (2008) Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. *Circulation* 117:1283–1291
47. Merz CN, Kelsey SF, Pepine CJ et al (1999) The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: protocol design, methodology and feasibility report. *J Am Coll Cardiol* 33:1453–1461
48. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H et al (1996) Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 28:34–44
49. Kwok Y, Kim C, Grady D et al (1999) Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 83:660–666
50. Lansky AJ (2004) Outcomes of percutaneous and surgical revascularization in women. *Prog Cardiovasc Dis* 46:305–319
51. Amanullah AM, Berman DS, Erel J et al (1998) Incremental prognostic value of adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 82:725–730
52. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J et al (1998) Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men. *J Nucl Med* 39:751–755
53. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE et al (1997) Comparative diagnostic accuracy of tl-201 and tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 29:69–77
54. Kapur A, Latus KA, Davies G et al (2002) A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29:1608–1616
55. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC et al (2003) American Society of Nuclear Cardiology Consensus Statement: Task force on women and coronary artery disease – the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women correction. *J Nucl Cardiol* 10:95–101
56. Mieres JH, Shaw LJ (2003) Stress myocardial perfusion imaging in the diagnosis and prognosis of women with suspected coronary artery disease. *Cardiol Rev* 11:330–336
57. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al (2002) Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 23:1809–1840
58. Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP et al (1999) Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 99:2073–2078
59. Brown KA, Heller GV, Landin RS et al (1999) Early dipyridamole (99m)tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 100:2060–2066
60. Kontos MC, Schmidt KL, McCue M et al (2003) A comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient: a cost comparison study. *J Nucl Cardiol* 10:284–290
61. Fein F, Scheur J (1990) Heart disease in diabetes mellitus: theory and practice. In: Rifkin H, Porre DJ, (eds) *Diabetes mellitus: theory and praxis*, 4th edn. Elsevier, New York, pp 812–823
62. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al (1999) Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 100:1134–1146
63. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al (2004) Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 25:543–550
64. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO et al (2005) Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 45:43–49
65. Kang X, Berman DS, Lewin H et al (1999) Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J* 137:949–957

66. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J (2003) Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol* 41:1387–1393
67. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB et al (1979) Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* 44:1040–1045
68. Rodney RA, Johnson LL, Blood DK, Barr ML (1994) Myocardial perfusion scintigraphy in heart transplant recipients with and without allograft atherosclerosis: a comparison of thallium-201 and technetium 99m sestamibi. *J Heart Lung Transplant* 13:173–180
69. Puskas C, Kosch M, Kerber S et al (1997) Progressive heterogeneity of myocardial perfusion in heart transplant recipients detected by thallium-201 myocardial SPECT. *J Nucl Med* 38:760–765
70. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A et al (2005) EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32:855–897