

ferenzierungsgrad des Phäochromozytoms. Das klassische Bild eines Phäochromozytoms ist die asymmetrische, herdförmige ^{123}I -MIBG-Anreicherung im Nebennierenbereich. Bei erhöhter Katecholamin-Konzentration ohne morphologisch fassbaren Tumor der Nebenniere im CT oder MRT sowie im Falle der malignen Entartung eines Phäochromozytoms (bis zu 15 % aller Phäochromozytome) gelingt mit der GanzkörperSzintigraphie der Nachweis extraadrenaler gelegener Tumoren beziehungsweise ^{123}I -MIBG-speichernder Metastasen.

■ **^{111}In -oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markiertes Octreotid:** Die Methode besitzt eine hohe Sensitivität beim Karzinoid. Limitationen ergeben sich für kleine Herde unter 1 cm Durchmesser und für Lebermetastasen. Letzteres beruht auf der erhöhten Untergrundaktivität in der Leber und macht grundsätzlich die SPECT erforderlich. Des Weiteren kann der szintigraphische Nachweis einer Expression von Somatostatin-Rezeptoren für die Planung einer hormonellen Therapie mit Somatostatin-Analoga hilfreich sein. Die nuklearmedizinische Therapie durch ^{177}Lu - oder ^{90}Y -markierte Rezeptorliganden kann zu einer partiellen Remission speichernder Metastasen führen.

Gute Ergebnisse mit Sensitivitäten von 90 % sind auch für die Lokalisationsdiagnostik bei endokrinen Tumoren des gastropankreatischen Systems (z. B. Gastrinom, Glucagonom) beschrieben; lediglich beim Insulinom liegt die Rate der richtig positiven Befunde mit etwa 50 % niedriger.

Weitere für die Szintigraphie geeignete neuroendokrine Tumoren sind der Glomustumor und der kutane Merkel-Zell-Tumor. Beim Glomustumor erlaubt die Somatostatinrezeptorszintigraphie nicht nur eine differenzialdiagnostische Zuordnung,

sondern stellt bei etwa 15 % der Patienten eine Multizentrität der Tumoren in der Kopf-Hals-Region dar.

Sofern die Differenzialdiagnose zwischen einem Meningeom und einem Neurinom nicht durch die morphologische Bildgebung gelingt, zeigt die Somatostatinrezeptorszintigraphie bei etwa 90 % der Patienten mit einem Meningeom eine Anreicherung. Bei einem Neurinom findet sich kein Somatostatinrezeptor-positives Gewebe.

Beim Rezidivverdacht eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (erhöhter Calcitonin-Spiegel) wird ^{111}In -Octreotid vorwiegend erst dann eingesetzt, wenn die ^{18}F -FDG-PET/CT und die Szintigraphie, hier mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penta-DMSA, nicht zu wegweisenden Befunden geführt haben.

■ **$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierte CEA-Antikörper:** Nachweisraten von 80 % ergeben sich für das Lokalrezidiv des Rektum- oder Sigmakarzinoms, die Nachweiswahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen liegt abhängig von der Größe und der Lokalisation des Lymphknotens bei 50 bis 80 %, die Nachweisrate von Lebermetastasen ist unbefriedigend. Trotz des spezifischen Tumornachweises ist die Immunszintigraphie beim kolorektalen Karzinom durch die ^{18}F -FDG-PET/CT mit ihrer höheren Sensitivität und besseren Ortsauflösung weitgehend ersetzt worden.

■ **^{131}I - oder ^{111}In -markierte monoklonale Anti-CD20-Antikörper:** Einsatzgebiet sind die CD20-positiven Non-Hodgkin-Lymphome. Auch bei diesen Antikörpern ist die Speicherung meist wenig intensiv beziehungsweise bei kleiner Tumormasse szintigraphisch nicht sichtbar. Die Szintigramme werden zur Darstellung der Bioverteilung vor einer Radioimmuntherapie herangezogen. Eine unerwartete, intensiv gesteigerte Anreiche-

rung des Antikörpers im Knochenmark findet sich bei etwa 1 % der Szintigramme und führt zu einem Ausschluss der Radioimmuntherapie.

■ **^{131}I - oder ^{123}I -Natriumiodid:** Die Metastasen eines papillär oder folliculär differenzierten Schilddrüsenkarzinoms haben bei höherem Differenzierungsgrad zumeist die Fähigkeit zur Iodspeicherung. Diese Fähigkeit zur Iodspeicherung kann bei geringerem Differenzierungsgrad, bei Varianten des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms und bei einer Entdifferenzierung fehlen beziehungsweise verloren gehen. Die Sensitivität der ^{131}I -Szintigraphie liegt daher – gemittelt über alle Differenzierungsgrade – bei 65 %; in Anbetracht der unmittelbaren Konsequenzen für die Radioiodtherapie ist die ^{131}I -Szintigraphie jedoch ein unverzichtbarer Bestandteil in der Tumordiagnostik bei Patienten mit erhöhten Thyreoglobulinspiegeln. Zu unterscheiden ist die Anwendung des reinen Gammastrahlers ^{123}I -Natriumiodid zur Diagnostik sowie die Anwendung des kombinierten Beta- und Gammastrahlers ^{131}I -Natriumiodid zur Therapie und Diagnostik. Die Spezifität der Methode liegt sehr hoch; zu vermeiden ist eine Kontamination der Kleidung, der Haut und der Haare. Unspezifische Anreicherungen sind bei pulmonalen Infekten, bei Ödemen, in der Mamma, in Nierenzysten und im Thymus beschrieben. Eine Redifferenzierung der Radioiodspeicherung von Metastasen durch Isotretinoin (Vitamin-A-Derivat) ist in Zellkulturen sowie klinisch bei Patienten mit zuvor Iod-speichernden Metastasen beschrieben worden. Wegen der in der Regel nur geringen Iodspeicherung nach Redifferenzierung gelingt nur selten eine Remission der Metastasen durch eine Radioiodtherapie. Aktuell wird die Wirksam-

keit von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) geprüft.

Tumordiagnostik (Gammakamera) über unspezifische Radiopharmaka

■ **^{201}Tl -Chlorid:** Nur in einzelnen Zentren wird ^{201}Tl -Chlorid bei der Differenzierung von benignen und malignen Raumforderungen in Knochen und Weichteilen, zur Beurteilung des Malignitätsgrades nicht vorbehandelter Gliome, zur Differenzierung von Narbengewebe und vitalem Tumor nach Chemo- und Strahlentherapie (Hirntumoren) sowie in der Vorhersage der Wirkung einer Chemotherapie (Knochen-tumoren, Weichteiltumoren) eingesetzt. Bei den Hirntumoren basieren die Abschätzung des Malignitätsgrades und die Rezidividdiagnostik auf einer Quantifizierung zwischen der tumortragenden und der kontralateralen Seite und dem Zeitverlauf des Uptake. Quotienten über 1,5 sprechen für einen hohen Malignitätsgrad beziehungsweise für ein Rezidiv. Hinsichtlich der Dignitätsbeurteilung von Knochen- und Weichteiltumoren sind Anreicherungen in gutartigen Läsionen (Morbus Paget, fibröse Dysplasie, Trauma, Tuberkulose) zu bedenken. Bei der Beurteilung des Ansprechens eines Osteosarkoms auf eine Chemotherapie liegen relativ kleine Fallzahlen vor, wobei ^{201}Tl -Chlorid eine bessere Trennschärfe aufweist als $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Phosphonate.

■ **$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI:** Das Einsatzspektrum ist mit dem des ^{201}Tl -Chlorids vergleichbar. Umfangreiche Daten liegen zur szintigraphischen Darstellung von Mammatumoren mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI vor. Dabei hat $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI eine hohe Sensitivität im Nachweis eines Mammakarzinoms bei einer Herdgröße über 1 cm Durchmesser, bei kleineren Herden gelingt keine verlässliche Aussage. Die

Mamaszintigraphie ist also kein Screening-Verfahren, sondern wird gezielt im Einzelfall bei Patientinnen mit mammographisch dichtem Drüsenparenchym eingesetzt.

Hinweis: Das Radiopharmakon ^{99m}Tc-MIBI hat ein breites Anwendungsspektrum in der Nuklearmedizin: Eingesetzt wird ^{99m}Tc-MIBI in der Kardiologie zur Myokarddiagnostik sowie in der Endokrinologie zur Lokalisationsdiagnostik eines Nebenschilddrüsenadenoms und zur Beurteilung der Wachstumsaktivität beim szintigraphisch kalten Schilddrüsenknoten. Bei fehlender ^{99m}Tc-MIBI-Akkumulation sind die kalten Schilddrüsenknoten nur selten maligne, bei vorhandener ^{99m}Tc-MIBI-Anreicherung liegt die Malignomrate kalter Knoten um 20 %, wobei die Malignomwahrscheinlichkeit durch die Selektion suspekter Schilddrüsenknoten stark differiert.

Die ^{99m}Tc-MIBI-Schilddrüsenszintigraphie ersetzt nicht die Feinnadelpunktion eines kalten Knotens und ist besonderen Konstellationen (Antikoagulation, flächenhaftes kaltes Schilddrüsenareal mit multiplen Knoten, schwieriger Punktionszugang) vorbehalten.

■ **^{99m}Tc-DMSA:** Das Radiopharmakon ^{99m}Tc-DMSA kommt in der Rezidivdiagnostik des medullären Schilddrüsenkarzinoms bei einem unklaren Anstieg des Calcitonin-Spiegels zur Anwendung. Die Sensitivität der Methode liegt bei 50 bis 60 %, unspezifische Anreicherungen in entzündlichen Lymphknoten und Narben sind möglich. Bei negativem Befund bieten ¹⁸F-FDG sowie ^{99m}Tc-MIBI oder ¹¹¹In-Octreotid weitere molekulare Informationen mit der Bildgebung. Im Falle einer lymphogenen Metastasierung neigen alle bildgebenden Verfahren

zu einer Unterschätzung des Befallsmusters. Im Vordergrund der chirurgischen Behandlungsstrategie stehen daher kompartimentbezogene Lymphknotendissektionen, unabhängig von der Zahl der präoperativ nachgewiesenen Herdbefunde.

■ **⁶⁷Ga-Citrat:** Der Einsatz von ⁶⁷Ga-Citrat in der Rezidivdiagnostik des malignen Lymphoms ist aus Gründen der geringeren Aussagekraft und des Strahlenschutzes weitgehend durch die ¹⁸F-FDG-PET/CT ersetzt worden.

Tumordiagnostik (PET/CT) über spezifische PET-Tracer

■ **¹²⁴I-Natriumiodid:** **Differenziertes Schilddrüsenkarzinom.** Die Fähigkeit zur Radioiodspeicherung von Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen ist an die Tumorentität und den Differenzierungsgrad der Tumorzellen gebunden. So ist die Sensitivität der ¹²⁴I-Natriumiodid-PET/CT bei papillär und follikulär differenzierten Schilddrüsenkarzinomen höher als bei den onkozytären Varianten und dem wenig differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Im Verlauf der Erkrankung und nach mehrfachen Radioiodtherapien nimmt die Aktivität des NIS und damit die Speicherintensität ab. Wegen seiner physikalischen HWZ von 4,15 Tagen kann mittels der ¹²⁴I-Natriumiodid-PET/CT nicht nur die Iod-Aufnahme in die Metastasen, sondern auch die Verweildauer beziehungsweise die effektive HWZ quantitativ bestimmt werden.

■ **⁶⁸Ga-DOTA-TOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE:** **Neuroendokrine Tumoren.** Für den bildgebenden Nachweis von Somatostatin-Rezeptoren stehen diverse PET-Tracer zur Verfügung, die in der Regel unter Verantwortung

des anwendenden Arztes hergestellt werden. Metastasen neuroendokriner Tumoren (z. B. Karzinoid des Dünndarms, hormonell aktive Tumoren des Pankreas, medulläres Schilddrüsenkarzinom, Merkel-Zell-Tumor, neuroendokriner Tumor des Bronchialtraks) werden durch die höhere Ortsauflösung der PET/CT mittels der PET-Tracer ^{68}Ga -DOTA-TATE beziehungsweise ^{68}Ga -DOTA-TOC sensitiver erkannt als bei Verwendung von ^{111}In -Octreotid. Die unspezifische Speicherung von ^{18}F -FDG ist bei gut differenzierten Tumoren gering. Hingegen speichern schlecht differenzierte, aggressive Metastasen von neuroendokrinen Tumoren intensiv ^{18}F -FDG. Die Verteilung von Metastasen mit erhaltenem Rezeptorbesatz (einer Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie zugänglich) gegenüber Metastasen mit erhöhtem Glucosemetabolismus, aber fehlendem Rezeptorbesatz (keine Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie möglich), ist bei der Indikationsstellung für eine nuklearmedizinische Therapie zu beachten.

Tumordiagnostik (PET/CT) über unspezifische PET-Tracer

■ ^{18}F -FDG:

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom. Metastasen eines papillär oder folliculär differenzierten Schilddrüsenkarzinoms können entdifferenzieren und die Fähigkeit zur Radioiodspeicherung verlieren, während die Synthese von Thyreoglobulin erhalten bleibt. Insbesondere bei Metastasen der onkozytären und oxyphilen Varianten des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ist mit einer fehlenden Iodspeicherung zu rechnen.

Die ^{18}F -FDG-PET/CT ist bei Patienten mit erhötem Thyreoglobulin-Spiegel, aber negativer ^{131}I -Ganzkörperszintigraphie indiziert.

Die Vorteile sind die ^{18}F -FDG-Speicherung in Iod-negativen Metastasen und die fehlende Vorbereitung der Patienten. Die Schilddrüsenhormonmedikation muss nicht abgesetzt werden, der Nachweis von Metastasen ist bei supprimiertem TSH möglich. Ein stimuliertes TSH durch Schilddrüsenhormonentzug oder nach Injektion von rhTSH steigert aber die Sensitivität der ^{18}F -FDG-PET/CT.

Da sich innerhalb eines Patienten verschiedene Zellpopulationen entwickeln können und dann das Speicherverhalten der Metastasen für Iod und ^{18}F -FDG uneinheitlich ist, kann die ^{18}F -FDG-PET/CT auch bei pathologischem Befund im ^{131}I -Szintigramm sinnvoll sein.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom. Trotz einer begrenzten Sensitivität der ^{18}F -FDG-PET/CT zum Nachweis von Lymphknotenmetastasen von etwa 70 % ist dieses Verfahren den übrigen einsetzbaren Radiopharmaka ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penta-DMSA, ^{111}In - oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markiertes Octreotid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) überlegen. Ist ein PET/CT vorhanden, steht mit ^{18}F -Fluor-DOPA an einzelnen Zentren ein weiterer PET-Tracer für das medulläre Schilddrüsenkarzinom zur Verfügung.

Indikationen für eine PET/CT mit ^{18}F -FDG oder ^{18}F -Fluor-DOPA ergeben sich in der Nachsorge des medullären Schilddrüsenkarzinoms im Falle eines steigenden Calcitonin-Spiegels, aber unauffälliger morphologischer Bildgebung.

Die Nachweiswahrscheinlichkeit ist bei allen diagnostischen Verfahren von der Höhe des Calcitoninspiegels abhängig.

Ösophaguskarzinom. Haupteinsatzgebiet der ^{18}F -FDG-PET/CT ist die Frage nach