

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Stellenwert der Nuklearmedizin in der Diagnostik gastroenteropankreatischer neuroendokriner Tumoren

Schmoll-Hauer B, Kurtaran A

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (1), 26-30

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Stellenwert der Nuklearmedizin in der Diagnostik gastroenteropankreatischer neuroendokriner Tumoren

B. Schmoll-Hauer, A. Kurtaran

Kurzfassung: Die gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) zeichnen sich durch heterogenen Charakter aus, sind in der Mehrzahl klein, wachsen langsam und exprimieren zumeist Somatostatinrezeptoren. Die Somatostatinrezeptorzintigraphie stellt daher die routinemäßig am häufigsten angewandte nuklearmedizinische Methode zur Lokalisationsdiagnostik des Primärtumors, zum Staging und zur Therapiekontrolle der GEP-NET dar. Hierfür werden verschiedene SPECT- und PET-Radiopharmaka verwendet. Die kommerziell hergestellte Substanz Octreoscan® ist das erste Radiopharmakon, das in der Diagnostik der NET sowohl gute Spezifität als auch Sensitivität aufweist. Durch gezielte Weiterentwicklung der PET-Radiopharmaka entstand das noch sensitivere und spezifischere Somatostatinanalogon

⁶⁸Ga-DOTATOC. Die Überlegenheit der kombinierten funktionell-anatomischen Bildgebung mit SPECT/CT bzw. PET/CT gegenüber SPECT oder PET alleine wurde durch rezente Studien bewiesen. So stellt die Hybridbildgebung heute den Goldstandard in der GEP-NET-Diagnostik dar.

Abstract: Value of Nuclear Imaging in the Diagnostic Procedure of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Scintigraphy with somatostatin receptor analogs has become the main imaging technique for somatostatin-expressing neuroendocrine tumors (NETs) and is routinely performed for localizing the primary tumor, staging of the disease and monitoring the effect of treatment. For this purpose, radio-labelled SPECT and PET radiopharmaceuti-

cals are used. The commercially available substance octreoscan® is the first SPECT radiopharmaceutical used for the diagnosis of NETs with an acceptable sensitivity and specificity. Significant improvements have been made during the past few years with the even more sensitive and specific PET radiopharmaceuticals. Among these ⁶⁸Ga-labelled SST-analog ⁶⁸Ga-DOTATOC shows promising results with higher sensitivity and specificity.

Recent studies have demonstrated the superiority of functional/anatomical imaging technique (SPECT/CT and PET/CT) over SPECT or PET alone in terms of diagnostic accuracy. Available evidence indicates that this hybrid imaging modality is the gold standard not only in NETs but in oncological diagnostic procedures in general. **J Klin Endokrinol Stoffw 2010; 3 (1): 26–30.**

■ Neuroendokrine Tumoren

Neuroendokrine Tumoren (NET) sind eine heterogene Gruppe von Neoplasmen, die aus endokrin aktiven Zellen verschiedener Organe abstammen (diffuses endokrines System). Der Name „neuroendokrin“ beruht auf dem Vorliegen von Antigenen, die diese Zellen mit nervalen Strukturen gemeinsam haben [1]. Charakteristisch ist ihre Fähigkeit zur Produktion von Hormonen sowie die Produktion von biogenen Aminen und Gewebshormonen, die der Steuerung von Organfunktionen dienen [2]. Die Hormonproduktion ist jedoch nicht obligat und kann auch völlig fehlen („funktionell aktive“ versus „funktionell nichtaktive“ Tumoren).

Tumoren, die aus neuroendokrinen Zellen entstehen, werden nach dem ursprünglichen Zellverband – mit Berücksichtigung der Dignität – benannt.

So finden sich NET beispielsweise im Nebennierenmark, der Hypophyse, der Parathyroidea, in den C-Zellen der Schilddrüse, dem Pankreas, dem Gastrointestinaltrakt, in der Bronchialschleimhaut und den Merkel-Zellen der Haut [3]. Die neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltraktes und des Pankreas werden zusammengefasst und als „GEP-NET“ bezeichnet, auf deren Diagnose in der Folge eingegangen wird.

Aus der Nuklearmedizin, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien
Korrespondenzadresse: Dr. med. Brigitta Schmoll-Hauer, Nuklearmedizin, Krankenhaus Rudolfstiftung, A-1030 Wien, Juchgasse 25;
E-Mail: brigitta.schmoll.hauer@wienkav.at

■ Gastroenteropankreatische endokrine Tumoren

Die NET des Gastrointestinaltraktes und des Pankreas (GEP-NET) finden sich in Magen, Pankreas, Leber, Duodenum, proximalen Jejunum, Ileum, Zökum, Kolon, Rektum und Appendix. Sie stellen eine Gruppe seltener, in sich wiederum heterogener Tumorentitäten dar, die eine Vielzahl klinischer Symptome aufweisen können. Diese können einerseits sehr verschieden ausgeprägt sein und andererseits auch völlig fehlen. Da die Tumorgöße zumeist sehr klein ist (Insulinome, Gastrinome beispielsweise < 20 mm), stellt sich die Diagnostik und/oder Lokalisation oft schwierig dar [4–8].

Die gesteigerte Hormonproduktion dieser Tumoren – je nach Ursprungsorgan kann Serotonin, Gastrin, Insulin, Glukagon, vasoaktives intestinales Polypeptid etc. sezerniert werden – führte zu den früher verwendeten unterschiedlichsten Bezeichnungen wie Apudom, Vipom, Karzinoid, Insulinom etc.

Die derzeit gültige WHO-Klassifikation unterteilt in hochdifferenzierte neuroendokrine Tumoren, hochdifferenzierte neuroendokrine Karzinome und niedrigdifferenzierte Karzinome. Allerdings müssen für jedes Organ individuelle Kriterien für die Zuordnung in benigne und hoch- oder niedrigdifferenziert maligne Tumoren getroffen werden, da selbst bei gleicher Größe und Morphologie organspezifische Unterschiede bestehen [2].

Durch die unkontrollierte Ausschüttung des jeweils produ-

zierten Hormons sind GEP-NET oft mit typischen klinischen Symptomen bzw. Syndromen assoziiert, wie z. B.

- Karzinoid-Syndrom: Flush, Diarrhö, kardiale Symptomatik durch Ausschüttung von Serotonin
- Zollinger-Ellison-Syndrom: Therapieresistente, rezidivierende peptische Ulzera des Magens, Duodenums und Jejunums mit massiver Erhöhung des Serumgastrins
- Whipple'sche Trias beim Insulinom mit Spontanhypoglykämien mit Besserung nach Glukosegabe zusammen mit Sehstörungen, Krämpfen und Bewusstseinsveränderungen
- Verner-Morrison-Syndrom: Diarrhö, Hypokaliämie und Hypochlorhydrie beim Vipom mit erhöhtem Serumspiegel des vasoaktiven intestinalen Polypeptids
- Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1, Wermer-Syndrom): Gastrinom und Insulinom treten häufig im Rahmen einer MEN 1 zusammen mit primärem Hyperparathyreoidismus und Hypophysentumor auf [9]

■ Diagnostik

Die Diagnostik der GEP-NET beruht auf 2 Säulen, der klinisch-biochemischen und der Lokalisationsdiagnostik.

Klinische Diagnostik

Bei eindeutiger klinischer Symptomatik wird die Diagnose durch laborchemischen Nachweis des jeweilig ausgeschütteten Hormons bestätigt. Dabei wird entweder der Basalwert des Hormons im Serum (z. B. VIP, Glukagon, Somatostatin, etc.) oder unter Stimulations- (Gastrin im Sekretin-Test) oder Suppressionsbedingungen (Insulin im Hungertest) bestimmt [10, 11].

Liegt nun ein laborchemisch nachgewiesener NET vor, sind folgende Fragen zu beantworten, um die richtige Therapiewahl treffen zu können:

1. Wo ist das Primum lokalisiert?
2. Sind bereits Metastasen vorhanden?
3. Welche Therapie kommt aufgrund der morphologischen Gegebenheiten infrage (OP? Embolisation? Systemische Therapie?)
4. Besteht ev. bereits ein Zweittumor (genetische Disposition?)

Die Beantwortung dieser Fragen übernimmt großteils die Bildgebung (SPECT/CT, PET/CT, CT, MRT, etc.).

Bei nichthormonproduzierenden Tumoren ist die Diagnose schwierig, wobei die meisten NET funktionell inaktiv sind (50–60 %). Da keine hormonbedingten Symptome vorliegen, führen meist das lokale Wachstum und die damit einhergehenden klinischen Erscheinungen (z. B. Ikterus, gastrointestinale Blutungen, Darmstenosen) sowie eine bereits erfolgte Metastasierung zur Notwendigkeit, eine Diagnosesicherung herbeizuführen. Nicht selten werden NET im Rahmen einer radiologischen Untersuchung zufällig diagnostiziert.

Pathologische Strukturen, Morphologie und anatomische Zusammenhänge können durch die Methoden der konventionellen Bildgebung wie CT, MRT, transabdominelle und Endosonographie bei Lokalisationsdiagnostik und Staging darge-

stellt werden, vor allem, sobald der Tumor eine gewisse Größe erreicht hat [12].

Nuklearmedizinische Methoden (SPECT/CT, PET/CT) sind in der Lage, aufgrund der charakteristischen biochemischen Eigenschaften der neuroendokrinen Tumoren bereits frühzeitig einen Primärtumor oder Metastasen nachzuweisen [13].

Bildgebende Diagnostik

Morphologisch orientierte bildgebende Verfahren wie Ultraschall (US), Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) usw. sind in der Diagnostik der NET sehr wichtig und unentbehrlich. Sie stellen die Basisdiagnostik zur genauen anatomischen Lokalisation der Tumoren dar. Zusätzlich können sie die Frage nach der Operabilität des Tumors beantworten.

Bei Detektion eines GEP-NET (z. B. in der Leber) muss allerdings bedacht werden, dass bereits ein Zweittumor unbekannter Lokalisation vorliegen kann. Das heißt, dass GEP-NET multizentrisch – zeitgleich in verschiedenen Organen – auftreten können.

Aufgrund dieser Tatsachen wären multiple, aufwendige radiologische Untersuchungen mit hoher Strahlenbelastung nötig.

Zusätzlich sind die radiologischen Verfahren eher unspezifisch, sodass zur differenzialdiagnostischen Abklärung oft zusätzliche bildgebende Verfahren notwendig sein können [14].

Hierzu können nun nuklearmedizinische Methoden, die höhere Spezifität aufweisen, einen Beitrag leisten. Außerdem besteht die Möglichkeit der Ganzkörperevaluierung in einem Untersuchungsgang ohne zusätzliche Strahlenbelastung, weswegen sie sich auch zu Verlaufs- und Therapiekontrollen eignen. Deshalb wird in den europäischen Leitlinien (www.enets.org) empfohlen, ein funktionell-bildgebendes Verfahren zur Ganzkörperuntersuchung nach Möglichkeit in Kombination mit CT durchzuführen.

Bei nuklearmedizinischen Verfahren wird die Verteilung einer Substanz – repräsentiert durch die aus dem Körper austretende Gamma- oder Positronenstrahlung – mittels externer Messung zur Bildgebung genützt.

Zur Detektion der Strahlung werden für die Einzelphotonen-tomographie („single photon emission computed tomography“ [SPECT]) Systeme aus einer oder mehreren rotierenden Gammakameras, bei der Positronenemissionstomographie („positron emission tomography“ [PET]) ringförmige Systeme verwendet. Die in einer ausgewählten Organschicht gemessene Radioaktivität wird bildlich dargestellt und mit mathematischen Rekonstruktionsverfahren weiter ausgewertet [15].

Die verwendete radioaktive Substanz, das Radiopharmakon, besteht aus 2 Komponenten, dem biologisch oder pathophysiologisch reagierenden Pharmakon und dem radioaktiven Isotop (z. B. ^{99m}Tc , ^{111}In , ^{18}F , ^{68}Ga , etc.) [16].

Das Pharmakon dient dabei als Vehikel für das Radioisotop und befördert es je nach Spezifität in bestimmte Organe oder auch Tumoren, wo es durch die physikalische Eigenschaft der Gamma- oder Positronenstrahlung die Bildgebung mittels SPECT oder PET ermöglicht [17].

PET und SPECT liefern funktionelle Informationen, jedoch mit geringer Ortsauflösung. Je nach injizierter Substanz sind wenige bis keine anatomischen Details zu erkennen. Daher werden nun Gerätekombinationen verwendet, die molekulare und anatomische Informationen verbinden (SPECT/CT, PET/CT) [14] (Abb. 1).

Somatostatinrezeptorszintigraphie

Die meisten GEP-NET exprimieren Somatostatinrezeptoren in hoher Dichte. Auf dieser Tatsache beruht die Somatostatinrezeptorzintigraphie (SRS), bei der die Somatostatinrezeptoren in vivo mit radioaktiv markierten Somatostatinanaloga gezielt besetzt und mit einer Ganzkörperaufnahme mittels SPECT bzw. SPECT/CT dargestellt werden können. Die SRS nimmt eine wichtige Stellung in der Primärdiagnostik und im Staging dieser Tumoren ein. Vor allem bei kleiner Tumorgöße (Läsionen ab 1 cm können dargestellt werden) und bei multiplen Lokalisationen und Metastasierung weist die SRS eine höhere Sensitivität und Spezifität als CT oder MRT auf.

Die SRS dient allerdings nicht nur zur Primärdiagnostik, sondern auch zur Entscheidung über Therapieoptionen, zum Therapiemonitoring und zum Rezidivnachweis [17–19].

Als erstes nuklearmedizinisches Radiopharmakon und – weil kommerziell erhältlich routinemäßig am häufigsten verwendet – steht ^{111}In -markiertes DTPA-D-Phe1-octreotide (Octreoscan®) zur Verfügung. Die Substanz, die hauptsächlich an die Subtypen 2 und 5 der Somatostatinrezeptoren an der Tumor-

oberfläche bindet, weist eine hohe Sensitivität (80–90 %) und gute Spezifität in der Primärdiagnostik und zum Staging auf [18, 20–22]. Mittlerweile stehen auch $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierte Derivate (z. B. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA-Hynic-TOC, Tekrotyd, Polatom) zur Verfügung [23]. Durch die Anwendung der Hybridtechnik mit SPECT/CT konnte die Anzahl der detektierbaren Läsionen erhöht und die genauere anatomische Zuordnung ermöglicht werden [24] (Abb. 2).

Das Oktapeptid Octreotid wurde weiterentwickelt und mit dem Chelator DOTA konjugiert (DOTA-Tyr(3)octreotide = DOTA-TOC), was zu höherer Affinität zum Somatostatinrezeptor (Typ 2 und teilweise Typ 3 und 5), damit zu besserer Aufnahme in den Tumor und verbesserter SPECT-Bildgebung führt.

So hat sich die SRS schon seit längerer Zeit zur Diagnostik von GEP-NET nicht zuletzt durch die gute Verfügbarkeit der SPECT/CT gut etabliert.

Die hierbei trotzdem noch vorhandenen Limitationen, wie z. B. zu geringe räumliche Auflösung oder niedrige Nachweisempfindlichkeit, sind in der noch neueren PET-Technologie kaum mehr vorhanden.

Für die PET-Technik wurde das Somatostatinanalogon DOTA-TOC wiederum modifiziert und zu DOTA-NOC, DOTA-TATE, DOTA-LAN, DOTA-NOC-ATE etc. weiterentwickelt [25].

So entstanden stabile Verbindungen, die vor allem mit dem Positronenemitter ^{68}Ga gekoppelt werden und zur GEP-NET-Diagnostik mittels PET bzw. PET/CT verwendet werden können.

Damit kann man sich die Vorteile der PET, vor allem die höhere Auflösung, zunutze machen und auch kleinere Tumoren (< 1 cm Durchmesser) detektieren [3, 26–28].

^{68}Ga ist ein Generatorprodukt, daher leicht verfügbar und weist eine strahlenschutz- und arbeitstechnisch akzeptable Halbwertszeit von 68 min. auf. ^{68}Ga -markierte Peptide weisen einen raschen Uptake ins Tumorgewebe auf, besitzen allerdings wenig Affinität zu nicht somatostatinrezeptortragenden Geweben, was zu hoher Auflösung und gut kontrastierter Bildgebung (gute Tumor-Background-Ratio) führt [4, 17, 29–33].

Die Erfahrungen in der Diagnostik von GEP-NET haben für die PET mit ^{68}Ga -DOTATOC höhere Genauigkeit und höhere Nachweisempfindlichkeit im Vergleich sowohl zu SPECT als auch zu CT ergeben. Besonders als Untersuchung für das Staging können mehr Läsionen detektiert werden als mit SPECT. Der Gehalt an relevanten klinischen Informa-

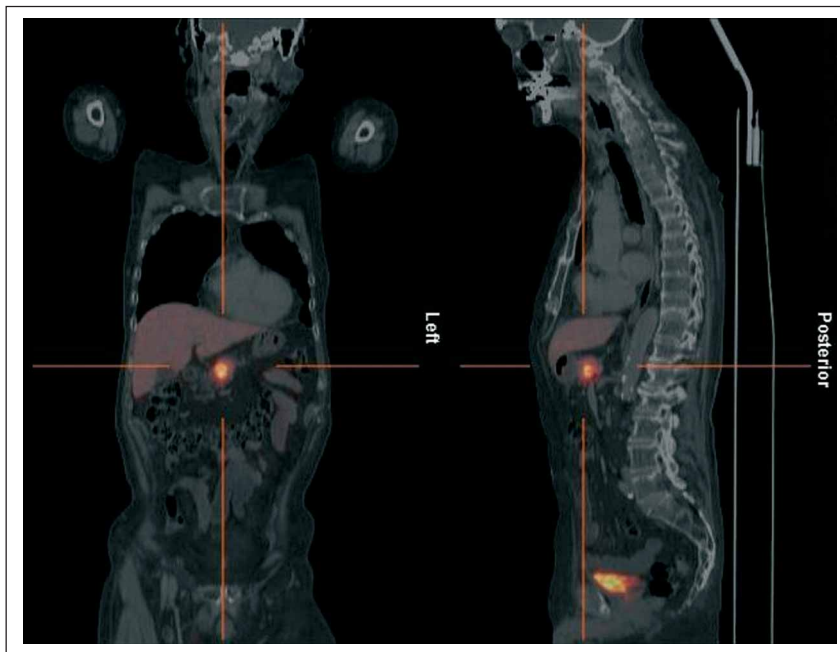


Abbildung 1: Darstellung einer abdominalen Manifestation eines NET mittels ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT (Quelle: Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, Wien)

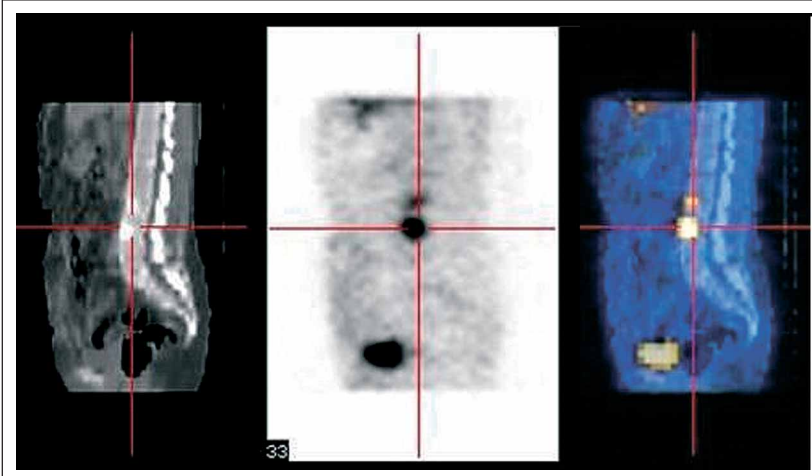


Abbildung 2: Abbildung einer ossären Metastase eines neuroendokrinen Karzinoms mittels ^{111}In -DOTATOC SPECT/CT.

tionen ist in der PET-Untersuchung höher verglichen mit SPECT und CT, was die Untersuchung auch sehr gut einsetzbar macht für Follow-up-Untersuchungen sowie Verlaufs- und Therapiekontrolle [34] (Abb. 3).

Andere nuklearmedizinische Verfahren

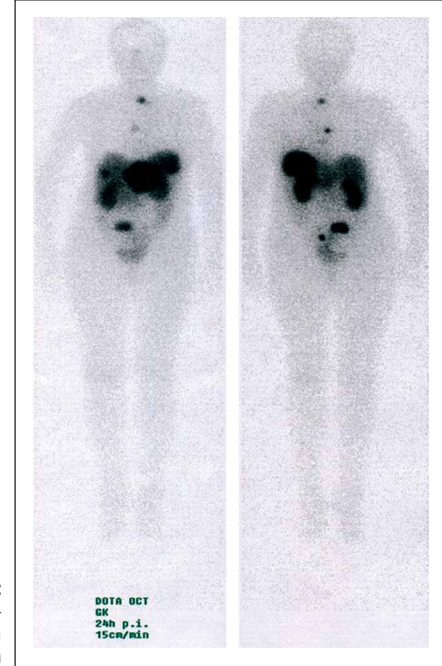
Ein anderes Radiopharmakon macht sich die erhöhte Aktivität von L-Dopa-Decarboxylase in neuroendokrinen Tumoren zunutze. Diese sind daher durch einen hohen Uptake von mit ^{18}F -markiertem Dopa, das intrazellulär in Vesikeln gespeichert wird, charakterisiert. Die nuklearmedizinische Darstellung dieses Zellmetabolismus ermöglicht ebenfalls gute Bildqualität und hohes Auflösungsvermögen. Obwohl ein direkter Vergleich noch aussteht, scheint ^{18}F -Dopa bei der Darstellung von Knochenmetastasen nach NET des Pankreas dem Octreoscan überlegen zu sein [4, 35].

Der in der Tumordiagnostik am längsten verwendete PET-Tracer ist die ^{18}F -markierte Fluor-deoxy-glukose (^{18}F -FDG). Schnell wachsende, schlecht differenzierte Tumoren weisen einen erhöhten Glukosestoffwechsel mit erhöhter Anzahl von Glukosetransportmechanismen und glykolytischer Aktivität auf. ^{18}F -FDG wird daher vom Tumor rasch aufgenommen und stellt prinzipiell das in der Nuklearonkologie gebräuchlichste Radiopharmakon dar.

Die Mehrzahl der GEP-NET sind allerdings gut differenzierte, langsam wachsende Tumoren mit geringem Glukosemetabolismus. Der FDG-Uptake ist daher gering, ^{18}F -FDG-PET stellt aus diesem Grund keine routinemäßige Untersuchungstechnik für diese Indikation dar [17, 19, 31, 36–38].

Besteht allerdings der Verdacht auf einen niedrigdifferenzierten, nichtfunktionierenden neuroendokrinen Tumor, der zwar keine Somatostatinrezeptoren exprimiert, aber einen hohen Glukosemetabolismus und daher einen negativen Befund in der Octreotidszintigraphie aufweist, wäre FDG der PET-Tracer der Wahl. Die alternative Nutzung von ^{18}F -FDG und ^{68}Ga -DOTATOC macht sich dieses „Flip-flop-Phänomen“ zunutze (hochdifferenzierte NET Octreotid-positiv und FDG-negativ, niedrigdifferenzierte NET Octreotid-negativ und FDG-positiv) [17].

Abbildung 3: ^{111}In -DOTATOC-Ganzkörper-Scan mit Fernmetastasen



■ Relevanz für die Praxis

Die konventionelle Somatostatinrezeptorzintigraphie hat nach wie vor ihren Platz als Methode der Wahl in der GEP-NET-Diagnostik, vor allem aufgrund der beinahe ubiquitär verfügbaren Untersuchungsmöglichkeiten und der langjährigen Erfahrungen. Vor allem die Fusion mit der morphologischen Bildgebung (SPECT/CT) hat die Untersuchung sehr effektiv gemacht. Prinzipiell gilt, dass in der Lokalisationsdiagnostik von GEP-NET die Hybridbildgebung von PET in Kombination mit CT (PET/CT) die größte Genauigkeit bietet und damit in dieser Indikation derzeit den Goldstandard darstellt.

Literatur:

- Kaltsas GA, Besser GM, Grossmann AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev* 2003; 25: 458–511.
- Kaserer K, Koperek O. Pathologie der neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltraktes und des Pankreas. *Focus GEP-NET. Spectrum Onkologie* 2008; 3: 8–12.
- Rufini V, Calcagni ML, Baum RB. Imaging of neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 2007; 36: 228–47.
- Niederle B, Happel B, Kurtaran A, O'Toole D, Schima W. Pancreatic imaging: The value for surgery of neuroendocrine pancreatic tumors. In: Hubbard J, Inabnet WB, Lo CY (eds). *Endocrine Surgery*. Springer, London, 2009; 471–91.
- Niederle MB, Hackl M, Kaczirek K, Kaserer K, Niederle B. The incidence of gastrointestinal tumours in Austria – preliminary results of a prospective study. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 839–55.
- Zimmer T, Ziegler K, Bäder M, Fett U, Hamm B, Riecken EO, Wiedenmann B. Localisation of neuroendocrine tumours of the upper gastrointestinal tract. *Gut* 1994; 35: 471–5.
- Kloppel G, Heitz PU. Pancreatic endocrine tumours. *Pathol Res Pract* 1988; 183: 155–68.
- Stabile BE, Morrow DJ, Passaro E. The gastrinoma triangle: operative implications. *Am J Surg* 1984; 147: 25–31.
- Staubert R. Symptomatik und gastroenterologische Diagnostik. *Focus GEP-NET. Spectrum Onkologie* 2008; 3: 17–8.
- Petersenn S. Neuroendokrine Tumoren – Seltene medizinische Phänomene. *Essener Unikate* 2005; 25: 62–75.
- Arnold R, Badhian T, Krusche S, Brabant G. Neuroendokrine Tumoren. *Klinik, biochemische Diagnostik und natürlicher Verlauf*. *Der Onkologe* 2004; 10: 560–9.
- Schima W. Radiologische Diagnostik. *Focus GEP-NET. Spectrum Onkologie* 2008; 3: 18–20.
- Kohlfürst S, Malle P, Lind P. Gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumore. *Wiener Klinisches Magazin* 2009; 3: 18–22.
- Kurtaran A, Raderer M, Müller C, Prokesch R, Kaserer K, Eibenberger K, Koperna K, Niederle B, Virgolini I. Vasoactive intestinal peptide and somatostatin receptor scintigraphy for differential diagnosis of hepatic carcinoma metastasis. *J Nucl Med* 1997; 38: 880–1.
- Knoop BO, Ziegler SI. Strahlenphysik und Messtechnik, Qualitätskontrolle. In: Kuwert T, Grünwald F, Haberkorn U, Krause T (Hrsg). *Nuklearmedizin*. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2008; 14–31.

16. Eisenhut M, Mier W. Radiopharmazeutische Chemie, Radiopharmazie. In: Kuwert T, Grünwald F, Haberkorn U, Krause T (Hrsg). Nuklearmedizin. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2008; 83–101.
17. Khan S, Lloyd C, Szysko T, Win Z, Rubello D, Al-Nahhas A. PET imaging in endocrine tumours. *Minerva Endocrinol* 2008; 33: 41–52.
18. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY et al. Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe1]- and [¹²³I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 716–31.
19. Schillaci O, Spanu A, Scopinaro F, Falchi A, Danieli R, Marongiu P, Pisu N, Madeddu G, Delle Fave G, Madeddu G. Somatostatin receptor scintigraphy in liver metastasis detection from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *J Nucl Med* 2003; 44: 359–68.
20. Balon HR, Goldsmith SJ, Siegel BA, Silberstein EB, Krenning EP, Lang O, Donohoe KJ; Society of Nuclear Medicine. Procedure guideline für somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In]-pentetreotide. *J Nucl Med* 2001; 42: 1134–8.
21. Patel YC. Somatostatin and its receptor family. *Front Neuroendocrinol* 1999; 20: 157–98.
22. Reubi JC, Schaer JC, Waser B, Mengod G. Expression and localization of somatostatin receptor SSTR1, SSTR2 and SSTR3 messenger RNAs in primary human tumours using in situ hybridization. *Cancer Res* 1994; 54: 3455–9.
23. Decristoforo C, Melendez-Alafort L, Sosabowski JK, Mather SJ. 99mTc-HYNIC-[Tyr3]-octreotide for imaging somatostatin-receptor-positive tumors: preclinical evaluation

- and comparison with [¹¹¹In]-octreotide. *J Nucl Med* 2000; 41: 1114–9.
24. Krausz Y, Israel O. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in endocrinology. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 267–74.
25. Heppeler A, Froidevaux S, Eberle AN, Maecke HR. Receptor targeting for tumor localisation and therapy with radiolabelled peptides. *Curr Med Chem* 2000; 7: 971–4.
26. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, Maffioli L, Moncayo R, Mortelmans L, Reske SN. [¹¹¹In]-pentetreotide scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: BP140–BP147.
27. Maecke HR, Behe M. New octreotide derivatives labelled with technetium-99m. *J Nucl Med* 1996; 37: 1144.
28. Rösch F, Herzog H, Stolz B, Brockmann J, Köhle M, Mühlensiepen H, Marbach P, Müller-Gärtner HW. Uptake kinetics of the somatostatin receptor ligand [⁸⁶Y]DOTA-DPhe1-Tyr3-octreotide ([⁸⁶Y]SMT487) using positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 358–66.
29. Hofmann M, Maecke H, Börner R, Weckesser E, Schöffski P, Oei L, Schumacher J, Henze M, Heppeler A, Meyer J, Knapp H. Bio-kinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (68)Ga-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1751–7.
30. Kowalski J, Henze M, Schuhmacher J, Macke HR, Hofmann M, Haberkorn U. Evaluation of positron emission tomography imaging using [⁶⁸Ga]-DOTA-DPhe(1)-Tyr(3)-Octreotide in comparison to [¹¹¹In]-DTPAOC SPECT. First

- results in patients with neuroendocrine tumours. *Mol Imaging Biol* 2003; 5: 42–8.
31. Kwekkeboom D, Krenning EP, de Jong M. Peptide receptor imaging and therapy. *J Nucl Med* 2000; 41: 1704–13.
32. Wild D, Mäcke HR, Waser B, Reubi JC, Ginj M, Rasch H, Müller-Brand J, Hofmann M. 68Ga-DOTANOC: a first compound für PET imaging with high affinity for somatostatin receptor subtypes 2 and 5. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 724.
33. Virgolini I, Traub T, Leimer M, Novotny C, Pangerl T, Ofluoglu S, Halvadjeva E, Smith-Jones P, Flores J, Li SR, Angelberger P, Havlik E, Andrae F, Raderer M, Kurtaran A, Niederle B, Dudczak R. New radiopharmaceuticals for receptor scintigraphy and radionuclide therapy. *Q J Nucl Med* 2000; 44: 50–8.
34. Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, Dobrozemsky G, Heute D, Uprimny C, Kovacs P, Von Guggenberg E, Bale R, Virgolini IJ. 68Ga-DOTATOC-PET: comparison with somatostatin

- receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med* 2007; 48: 508–18.
35. Becherer A, Szabó M, Karanikas G, Wunderbaldinger P, Angelberger P, Raderer M, Kurtaran A, Dudczak R, Kletter K. Imaging of advanced neuroendocrine tumors with [¹⁸F]-FDOPA PET. *J Nucl Med* 2004; 45: 1161–7.
36. Adams S, Baum R, Rink T, Schumm-Dräger PM, Usadel KH, Hor G. Limited value of fluorine-18fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 79–83.
37. Pasquali C, Rubello D, Sperti C, Gasparoni P, Liessi G, Chierichetti F, Ferlin G, Pedrazzoli S. Neuroendocrine tumor imaging: can 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography detect tumors with poor prognosis and aggressive behaviour? *World J Surg* 1998; 22: 588–92.
38. Eriksson B, Bergstrom M, Orlefors H, Sundin A, Oberg K, Langstrom B. Use of PET in neuroendocrine tumors. In vivo applications and in vitro studies. *Q J Nucl Med* 2000; 44: 68–76.



Dr. med. Brigitta Schmoll-Hauer

Medizinstudium an der Universität Wien, Promotion 1994. Ärztin für Allgemeinmedizin seit 2007. Derzeit in Facharztausbildung für Nuklearmedizin am Institut für Nuklearmedizin, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung