

Octreotide-Szintigraphie zur molekularen Bildgebung neuroendokriner Tumore

Jan Müller-Brand, Flavio Forrer

Klinik und Institut für Nuklearmedizin, Universitätsspital, Basel

Die neuroendokrinen Tumore entstehen aus Zellen der embryonalen neuralen Leiste und kommen dementsprechend in einer Vielzahl von Organen (Hypothalamus, Hypophyse, Schilddrüse, Lunge, Gastrointestinaltrakt und Haut) vor. Die Mehrzahl der neuroendokrinen Tumore überexprimiert auf der Zelloberfläche den Somatostatin-Rezeptor-Subtyp II, eine Zielscheibe (target) für das natürlich im Organismus vorkommende Hormon Somatostatin und für dessen synthetisch hergestellte Analoga (Octreotide, Lanreotide).

Nach der Andockung des Peptides an den Rezeptor entsteht eine feste Peptid-Rezeptor-Verbindung, die in das Zellinnere aufgenommen (internalisiert) wird. Für die bildgebende Diagnostik werden die Peptide mit Radioisotopen markiert, sei es mit ^{111}In für die konventionelle Szintigraphie oder mit ^{68}Ga für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Nichtspezifische Radiodiagnostika wie ^{123}I -Jod-MIBG (Meta-Jod-Benzyl-Guanidin), ^{18}F -Fluor-DOPA bzw. ^{18}F -Fluor-Fluor-Deoxy-Glukose ergänzen die diagnostischen Möglichkeiten der Nuklearmedizin zur bildlichen Darstellung von neuroendokrinen Tumoren und deren Metastasen.

Die klassische Szintigraphie mittels ^{111}In -Octreotide beinhaltet planare Aufnahmen sowie die Tomographie (Single photon emission computed tomography, SPECT) einer oder mehrerer Körperregionen. Beim Einsatz von ^{68}Ga -DOTATOC werden mit der Positronen-Emissions-Tomographie a priori Schnittbilder angefertigt. Um eine exakte anatomische Zuordnung der funktionellen szintigraphischen Befunde zur Körpermorphologie zu erreichen, werden die nuklearmedizinischen Tomogramme (SPECT bzw. PET) mit der Morphologie der Computertomographie (CT) fusioniert, was zu der neueren Bildgebung SPECT/CT bzw. PET/CT führt. Diese kombinierte funktionell-morphologische molekulare Bildgebung bietet die höchste diagnostische Treffsicherheit aller bildgebenden Verfahren in der modernen Radiologie.

Untersuchungstechnik

Die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie erfolgt 6 und 24 Stunden nach Applikation von 185 bis 222 MBq ^{111}In -Octreotide (Octreoscan®). Nach einer planaren Ganzkörperszintigraphie werden Schnittbilder (SPECT) einer oder mehrerer Regionen angefertigt und die Bilder mit der CT fusio-

niert. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel einer planaren Ganzkörperszintigraphie sowie einer SPECT/CT auf Höhe des Pankreas eines Patienten mit neuroendokrinem Karzinom des Pankreas.



Abbildung 1 Planare Ganzkörper-Szintigraphie bei einem Patienten mit einem neuroendokrinen Karzinom des Pankreas mit multiplen Lebermetastasen (oben). Unten die entsprechende SPECT/CT auf Höhe des Pankreaskopfes.

Cave

Patienten, die mit Somatostatin-Analoga (z.B. Octreotide, Sandostatin®) behandelt sind, müssen 48 bis 72 Stunden vor der geplanten Szintigraphie die Therapie unterbrechen. Bei der Behandlung mit langwirksamen Präparaten (Sandostatin® LAR®) kann die Szintigraphie erst vier bis sechs Wochen nach der letzten LAR-Injektion erfolgen.

Da ein Teil des Radiodiagnostikums hepatisch ausgeschieden wird, ist die Gabe eines milden Laxantiums am Abend vor der geplanten Szintigraphie sowie in der Nacht zwischen den Aufnahmen ratsam.

Indikation zur Octreotide-Szintigraphie

Die Octreotide-Szintigraphie ist zur Diagnosestellung, zum Staging und Therapieentscheid bei allen somatostatin-rezeptor-exprimierenden Tumoren indiziert.

Dazu gehören im ZNS: Meningeome, Hypophysenadenome, Medulloblastome, primitive neuroektodermale Tumore, Hämangioperizytom.

Magen-Darm-Trakt-Neubildungen: Gastroenteropankreatische (GEP) Tumore, die in Pankreas, Dünndarm, Dickdarm, Rektum oder in den Bronchien entstehen sowie selten vorkommende Tumoren wie das Gastrinom, Glukagonom, Insulinom und Vipom. Diese werden in der Regel aufgrund ihrer ausgeprägten Klinik frühzeitig diagnostiziert. Die Szintigraphie bestätigt jedoch die Diagnose und stellt die Tumorausdehnung fest.

Neuroendokrine Tumore der Haut wie das Merkelzellkarzinom können mit der Octreotide-Szintigraphie ebenfalls dargestellt werden.

Sympathoadrenale Tumore wie die Paragangliome, Phäochromozytome, MEN-1- und -2-Syndrom und Morbus Hippel-Lindau werden wie Schild-

drüsentumore (sporadisches medulläres Schilddrüsenkarzinom, wenig differenziertes follikuläres Schilddrüsenkarzinom) mit der Octreotide-Szintigraphie abgeklärt.

Klinische Wertigkeit

Die ¹¹¹In-Octreotide-Szintigraphie hat bei somatostatin-rezeptor-exprimierenden Tumoren eine hohe Sensitivität von 80 bis 95%. Beim Einsatz von ⁶⁸Ga-DOTATOC wird aufgrund der besseren räumlichen Auflösung der Positronen-Emissions-Tomographie die Sensitivität, besonders bei kleineren und in der Körpertiefe gelegenen Tumoren bzw. bei Metastasen, weiter gesteigert. In Kombination mit der CT (Bildfusion) ist eine exakte anatomische Zuordnung der erfassten Metastasen möglich.

Die szintigraphischen Methoden sind frei von Nebenwirkungen, und im Hinblick auf die Strahlenbelastung überwiegt der diagnostische Nutzen das potentielle Strahlenrisiko bei weitem.

Schlussfolgerung

Die klassischen Therapieoptionen (Operation, Biologicals) und die modernen Behandlungsmethoden (Radionuklidtherapie mit ⁹⁰Y- oder ¹⁷⁷Lu-DOTATOC, Angiogenesehemmer und neue Somatostatin-Analoga) der neuroendokrinen Tumoren bedürfen einer exakten Diagnostik. Die nuklearmedizinischen Verfahren, vor allem die Octreotide-Szintigraphie, welche die pathophysiologische Aktivität der Tumore wiedergeben und die Beurteilung im Hinblick auf die Tumurvitalität, Ausdehnung, Ansprechen auf die Therapie und Auftreten von Rezidiven mit einer hohen Sensitivität und Spezifität zulassen, erfüllen die hohen diagnostischen Anforderungen.

Korrespondenz:
Prof. Jan Müller-Brand
Klinik und Institut
für Nuklearmedizin
Universitätsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
jmueller@uhbs.ch

Literatur

- 1 Frilling A, Weber F, Saner F, Bockisch A, Hofmann M, Mueller-Brand J, et al. Treatment with ⁹⁰Y- and ¹⁷⁷Lu-DOTA-TOC in patients with metastatic neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2006;140(6):968–77.
- 2 Intenzo CM, Jabbour S, Lin HC, Miller JL, Kim SM, Capuzzi DM, et al. Scintigraphic Imaging of Body Neuroendocrine Tumors. *RadioGraphics*. 2007;27:1355–69.

- 3 Reubi JC. Peptide receptors as molecular targets for cancer diagnosis and therapy. *Endocr Rev*. 2003;24:389–427.