

Nuklearmedizinische Hinwendung zu komplizierten Funktionsuntersuchungen und tomographischen Szintigraphien

31. Internationale Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)

Die deutsche Nuklearmedizin hat eine wechselhafte Geschichte. Sie hat die Nuklearmedizin in Europa und auch weltweit nachhaltig beeinflusst. Nach der amerikanischen „Society of Nuclear Medicine“ (SNM), die 1953 gegründet wurde, stellt die deutsche Nuklearmedizin die weltweit zweitälteste Fachgesellschaft dieses jungen Faches. Im Jahr 1962 wurde die „Gesellschaft für Nuklearmedizin“ in Freiburg gegründet. In Freiburg fand 1963 auch die erste Internationale Jahrestagung statt, unter der Präsidentschaft von Prof. Heilmeyer und der Ehrenpräsidentschaft des Nobelpreisträgers und Nestors der Nuklearmedizin, Prof. Dr. G. von Hevesy. Diese Gesellschaft war eine „offene Gesellschaft“, das heißt, sie stand Kollegen aller Nationalitäten offen. In den 70er und 80er Jahren kam es zu einer zunehmenden Europäisierung der Gesellschaft, die 1986 schließlich zur Gründung der „European Association of Nuclear Medicine“ (EANM) führte.

An der 31. Internationalen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, in Köln 1993, nahmen etwa 1 100 aktive Kongreßbesucher teil. Zahlreiche Besucher kamen aus dem europäischen Ausland und auch aus Übersee.

In 16 Übersichtsreferaten wurden derzeit kontrovers beurteilte Themen diskutiert. Dazu gehörten unter anderem:

- Ist der TRH-Test noch erforderlich?
- Myokard-Szintigraphie: Tl-201 oder Tc-99m-MIBI?
- Vitales Myokard: Tl-201, Tc-99m-MIBI, F-18-FDG?
- Knochenmark: Szintigraphie oder Kernspintomographie?
- Ist die Skelett-Szintigraphie als Metastasenscreening noch erforderlich?
- Diagnostik der arteriellen Hypertonie: Beitrag der nuklearmedizinischen Funktionsdiagnostik?
- Radioimmun-Tumor-Szintigraphie: Ergebnisse bei diagnostischen Problempatienten und klinische Indikationen?

Gleichzeitig wurde in 192 wissenschaftlichen Vorträgen und auf 118 Postern das Gesamtgebiet der Nuklearmedizin dargestellt. Besondere Schwerpunkte lagen hier auf Fragestellungen der Onkologie mit neuen tumoraffinen Radiopharmaka und der Kardiologie mit unterschiedlichen Belastungsprotokollen zum Ischämienachweis oder unterschiedlichen Tracern zum Vitalitätsnachweis nach Infarkt.

Verbesserte Diagnostik in der Onkologie

In der Onkologie ist bei der Tumordiagnostik mit radioaktiven Stoffen die Szintigraphie mit Rezeptor-substanzen gegenüber monoklonalen Tumorantikörpern deutlich in den Vordergrund getreten. Insbesondere bei diagnostischen Problemfällen gestattet die Rezeptorszintigraphie eine spezifischere Diagnostik als Computertomographie (CT) oder Kernspintomographie (KST). Das mit Indium-111-markierte Somatostatin-Analogon Octreotide zum Nachweis von Somatostatinrezeptoren nahm

einen breiten Raum in der Onkologie ein. Umfangreiche Untersuchungsergebnisse wurden vorgelegt für die ¹¹¹In-Octreotide-Szintigraphie bei GEP-Tumoren (Gastro-entero-pankreatische Tumoren wie Karzinoide, Insulinome). Weitere Studien befaßten sich mit Hirntumoren, Mammakarzinomen, malignen Lymphomen und Lungentumoren. Bei intrakraniellen Tumoren erscheint die differentialdiagnostische Abgrenzung von Meningiomen mit der Rezeptorszintigraphie möglich zu sein, was für die Therapie von Bedeutung ist. Ob die Rezeptorszintigraphie als nichtinvasives Verfahren eine Voraussage zum Therapieeffekt der Langzeit-Somatostatin-Medikation zuläßt, ist derzeit noch nicht geklärt.

Monoklonale Antikörper zur Immunszintigraphie werden in ihren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten nicht mehr so hoch eingeschätzt wie noch vor einigen Jahren. Hier ist aufgrund der Ergebnisse eine gewisse Ernüchterung eingetreten. Die Immun-Tumorszintigraphie behauptet aber weiterhin ihren Platz bei diagnostischen Problemfällen in der Rezidivdiagnostik. Insbesondere beim Verdacht auf ein Rezidiv kolorektaler Karzinome kann sie bei nicht ausreichend aussagefähigen Ergebnissen bildgebender Verfahren (CT, KST) die Diagnostik verbessern.

Durch Fortschritte in der Gerätetechnik sind ebenfalls Verbesserungen der Tumorszintigraphie zu verzeichnen. Durch Anwendung der Emissions-Tomographie (SPECT, PET) ist ein Vergleich mit bildgebenden Schnittbildverfahren (CT, KST) möglich, und die Ergebnisse gegenüber der konventionellen planaren Szintigraphie werden deutlich verbessert. Zahlreiche Beiträge befaßten sich mit der Positronen-Emissi-

ons-Tomographie (PET unter Einsatz von ¹⁸F-Fluor-Deoxyglukose, FDG) zum Nachweis von Tumoren und Metastasen. Obgleich dieses Verfahren unspezifisch ist, erreicht es eine hohe Sensitivität. Es ist jedoch an das Vorhandensein eines PET-Scanners gebunden, der noch nicht überall verfügbar ist.

Nachweis des vitalen Myokards

Nuklearkardiologische Methoden gehören zum klinischen Alltag. Derzeit liegt ein Forschungsschwerpunkt in der Einordnung der unterschiedlichen zur Verfügung stehenden nuklearkardiologischen Verfahren zum Nachweis der myokardialen Vitalität nach Infarkt beziehungsweise „winterschlafenden“ Myokards. Winterschlafendes Myokard zeichnet sich dadurch aus, daß es nach den Kriterien bildgebender Verfahren, teilweise auch szintigraphischer Verfahren, avital ist, mit Hilfe von FDG und PET jedoch als noch vital, trotz hochgradiger Funktionseinschränkung, eingeordnet werden kann. Dieses besitzt Bedeutung für die Indikation zu revaskularisierenden Eingriffen nach Infarkt (zum Beispiel Angioplastie, Bypass-Operation).

Zum Nachweis vitalen Myokards hat sich die allgemein weit verbreitete konventionelle Thallium-201-Belastungs-Redistributions-Szintigraphie – auch mit SPECT (Single-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie) – als ungenügend erwiesen. In etwa 50 Prozent der Regionen mit persistierenden Defekten, die als avitale Regionen eingeordnet werden müßten, ließ sich mit Hilfe anderer szintigraphischer Verfahren vitales Myokard noch nachweisen. Erfolgversprechend sind hier die Ergebnisse von tomographischen SPECT-Untersuchungen nach Injektion von ²⁰¹Tl oder ^{99m}Tc-MIBI in Ruhe unter anti-anginöser Medikation. Dies betrifft insbesondere die Beurteilung von Vorderwandinfarkten. Hinterwandinfarkte sind wegen möglicher Absorptionsartefakte mit SPECT nur eingeschränkt zu beurteilen, häufiger ergeben sich hier falsch-positive Befunde. Hier bietet PET eindeutige

Vorteile. Neue technische Entwicklungen bei SPECT mit der Möglichkeit einer Absorptionskorrektur werden in Kürze voraussichtlich auch eine Beurteilung der Vitalität von Hinterwandmyokard gestatten. Dieses ist von Bedeutung, da SPECT breit verfügbar ist, PET aber nur eingeschränkt.

Für die Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (Ischämiediagnostik) werden ²⁰¹Tl-Chlorid sowie ^{99m}Tc-MIBI mit einer vergleichbaren diagnostischen Aussagefähigkeit von etwa 85 Prozent bis 90 Prozent eingesetzt. Die Dipyridamol-Belastungszintigraphie wird nicht als generelle Alternative zur Belastungs-Szintigraphie angesehen; ihre Indikation beschränkt sich auf schlecht belastbare Patienten.

Die Radionuklid-Ventrikulographie (RNV) ist im klinischen Alltag durch die Echokardiographie, bei komplizierten Fragestellungen durch die Kernspintomographie weitgehend ersetzt worden. Indikationen zur RNV ergeben sich hauptsächlich bei Verlaufs- und Therapiestudien, die als Belastungsuntersuchungen vorgenommen werden sollen. Von Vorteil sind hierbei die regelmäßige Auswertbarkeit bei Belastung, die geringe Untersucherabhängigkeit und die hohe quantitative Reproduzierbarkeit. Eine Weiterentwicklung der RNV ist die EKG-getriggerte SPECT mit dreidimensionaler Auswertung. Hier sind in Zukunft komplexe Messungen von Myokard-Perfusion und -Funktion dreidimensional möglich.

Reduktion des Schilddrüsenvolumens

Arbeiten zur Schilddrüse betreffen die Bestimmung des autonomen Schilddrüsenvolumens und dessen Bedeutung für die Entwicklung einer Hyperthyreose. Der Stellenwert des TRH-Tests gegenüber der sensitiven TSH-Basalbestimmung wurde weiterhin diskrepant diskutiert. Mehrere Arbeiten befaßten sich mit der Radiojodtherapie gutartiger und bösartiger Schilddrüsen Erkrankungen bei M. Basedow sowie bei fokaler und disseminierter Autonomie. Es wurde

herausgearbeitet, daß eine prätherapeutische Dosisabschätzung und eine intratherapeutische Dosismessung von Bedeutung sind. Die Erfolge der Radiojodtherapie gehen mit der Reduktion des Schilddrüsenvolumens parallel.

Eine Reihe von Studien befaßte sich mit der Rezeptor-Szintigraphie des Gehirnes, etwa mit Jod-123-Jomazenil zum Beispiel bei extrapyramidalen Erkrankungen, bei Schizophrenie und endogener Depression, wobei insbesondere Therapiestudien im Vordergrund standen. Perfusionsstudien mit Technetium-99m-HMPAO-SPECT bei vaskulären und extra-pyramidal-motorischen Hirnerkrankungen wurden im Vergleich zu PET-Studien mit FDG vorgelegt. Hierbei zeigte sich, daß konventionelle SPECT-Perfusionsstudien des Gehirns aussagefähig sind.

Weitere Studien befaßten sich mit der Entzündungs-, Knochenmarks-, Skelett-, Nierenfunktions- und Lungen-Szintigraphie sowie mit Verfahren zur gastrointestinalen Funktionsdiagnostik.

Neue technische Entwicklungen in der Nuklearmedizin befaßten sich mit iterativer Bildkonstruktion, dem Einsatz von jetzt 3-Kopf-SPECT-Gammakameras, einer Weiterentwicklung der Bilddokumentation und Kommunikation in der Nuklearmedizin und mit der dreidimensionalen Darstellung von Szintigrammen.

Neue Entwicklungen von Radiopharmaka betrafen Anwendungsmöglichkeiten von Jod-123- und F-18-markierten Fettsäuren für den myokardialen Fettsäurestoffwechsel, von verschiedenen neueren Radiopharmaka für die Hirndiagnostik mit SPECT und PET sowie den Einsatz unterschiedlicher tumoraffiner Substanzen, die mit radioaktiven Schwermetallen markiert sind. Hier erhofft man sich neben einem diagnostischen Gewinn in Zukunft auch therapeutische Möglichkeiten.

Insgesamt wurde der neueste wissenschaftliche Stand der Nuklearmedizin in klinischen und experimentellen sowie theoretischen Arbeiten umfassend dargelegt. Während einige Verfahren heute zur Routinediagnostik relativ frühzeitig bei beste-

hender Indikation eingesetzt werden (zum Beispiel Skelett, Herz, Schilddrüse, Nieren, Lunge), sind andere Verfahren wegen des höheren Aufwandes auf diagnostische Problemfälle begrenzt (zum Beispiel Tumorzintigraphie mit monoklonalen Antikörpern oder Rezeptoren). Allgemein ist eine Hinwendung von einfachen statischen Szintigrammen zu komplizierteren Funktionsuntersuchungen und zu tomographischen

Szintigraphien (SPECT, PET) festzustellen.

Prof. Dr. med. Harald Schicha
Direktor der Klinik und Poliklinik
für Nuklearmedizin der
Universität zu Köln
Dr. med. Klemens Scheidhauer
Dr. med. Peter Theissen
Dr. med. Eberhard Voth
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50931 Köln

Was soll bei Tropenheimkehrern untersucht werden?

Viele Fernreisende suchen ihren Hausarzt auf in der Sorge, daß sie sich irgendeine Tropenkrankheit akquiriert haben. Die Autoren führten eine Studie bei 1 029 asymptomatischen Reisenden durch, die nach einem kurzfristigen Tropenaufenthalt um eine Untersuchung baten. Dabei kam ein Standardprotokoll zum Einsatz, das aus einem Fragebogen, einer körperlichen Untersuchung durch einen Tropenspezialisten sowie Stuhlmikroskopie und Harnsediment bestand.

Zwar fanden sich bei einem von vier Pathologika, doch handelte es sich fast immer um nicht tropische Erkrankungen wie Bluthochdruck und Adipositas. Nur in einem Fall

konnte eine kutane Larva-migrans-Infektion und zwei Fälle von Splenomegalie, die auf eine durchgemachte Malaria zurückzuführen waren, als Tropenkrankheiten identifiziert werden. Häufigster Stuhlbefund waren Zysten von *Entamoeba histolytica* und *Giardia lamblia*. Ein pathologischer Urinbefund wurde bei 14 Prozent, pathologischer Stuhlbefund bei 18,7 Prozent der Untersuchten gefunden. Die Autoren empfehlen deshalb, sich bei asymptomatischen Individuen auf diese beiden Untersuchungen zu beschränken. Körperliche Untersuchungen, sieht man von Hauterkrankungen einmal ab, tragen nicht zum Management dieser asymptomatischen Patienten bei. W

Caroll B., C. Dow, D. Snashall, T. Marshall, P. L. Chiodini: Post-tropical screening: how useful is it? *Brit. Med. J.* 307: (1993) 541

Hospital for Tropical Disease
London NW 1 OPE

Erhöhtes Thromboserisiko bei schlechter gerinnungshemmender Reaktion auf aktiviertes Protein C

In einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie untersuchten die niederländischen Wissenschaftler die klinische Bedeutung einer erblichen Veränderung des Gerinnungssystems, die durch eine schlechte gerinnungshemmende Reaktion auf aktiviertes Protein C und eine familiäre Thrombophilie charakterisiert ist. Unabhängig von untersuchten Risi-

kofaktoren für Thrombosen der tiefen Bein- und Beckenvenen wie Operationen, maligne Erkrankungen, Schwangerschaft oder Mangel eines der Hemmstoffe des Blutgerinnungssystems wie Protein C, Protein S oder Antithrombin III wurde Anfang 1993 diese Besonderheit bei Familien mit einer erblichen Thromboseneigung entdeckt. Man fand bei 64 von 301

Patienten mit Thrombosen der tiefen Venen diese schlechte Reaktion auf aktiviertes Protein C. Die Patienten waren jünger als 70 Jahre und litten nicht an einer malignen Erkrankung.

In der Gruppe der 301 gesunden Kontrollen, die den Patienten nach Alter und Geschlecht zugeordnet wurden, fand sich dagegen nur bei 14 Personen eine ähnlich schlechte Reaktion. Daraus läßt sich für diese Veränderung der Gerinnungshemmung ein etwa um das siebenfach erhöhte Risiko für eine Thrombose errechnen.

Bei neun von zehn Thrombosepatienten mit dieser Anlage fand sich eine ähnlich schlechte Reaktion bei einem ihrer Elternteile, während die Blutwerte bei den Eltern der Patienten mit normalen Testwerten ebenfalls normal waren. Aus diesem Grund vermuten die Wissenschaftler, daß diese Störung autosomal dominant vererbt wird.

Bei keinem der Patienten mit dieser Störung der Gerinnungshemmung fand sich ein weiterer erblicher Defekt des Blutgerinnungssystems. Aus den Ergebnissen ihrer Fall-Kontroll-Studie schließen die Wissenschaftler, daß die schlechte Reaktion auf aktiviertes Protein C ein weitverbreiteter und starker Risikofaktor für Thrombosen der tiefen Bein- und Beckenvenen ist. Der genaue ursächliche Defekt des Gerinnungssystems, der das schlechte Ansprechen auf aktiviertes Protein C auslösen könnte, ist noch unbekannt. Man vermutet derzeit den Mangel eines Kofaktors von aktiviertem Protein C. Es herrscht jedoch die Meinung, daß diese erbliche Kondition, die fünf- bis zehnmal häufiger als andere Mängel von gerinnungshemmenden Stoffen auftritt, ein genauso hohes relatives Risiko für Thrombosen beinhaltet. Daher könnte es sinnvoll sein, bei allen Thrombosepatienten routinemäßig danach zu suchen. silk

Koster, T.; Rosendaal, F. R. et al.: Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet* 342 (1993) 1503-1506.

Dr. T. Koster, Department of Clinical epidemiology, Building 1, CO-P, University Hospital, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, Netherlands