

Tumorszintigraphie mit ¹²³J mIBG

Themenübersicht:

- Begriffserklärung
- Indikationen
- Anreicherungsprinzip
- Normalverteilung
- Radiopharmakon
- Aktivitätsmenge
- Injektionstechnik
- Patientenvorbereitungen
- Gerätevorbereitungen
- Durchführung der Untersuchung mit Aufnahmeparameter
- mIBG-Therapie mit ¹³¹J-mIBG

Begriffserklärung:

mIBG = Metaiodbenzylguanidin

Indikationen:

Die mIBG -Szintigraphie wird zur Darstellung von neuroendokrinen Tumoren verwendet. Neuroendokrine Tumoren (NET) sind Tumoren, die ihren Ursprung aus dem Neuro-Ektoderm (Neuralleiste) nehmen und deren Zellen den endokrinen Drüsenzellen gleichen. Oft produzieren diese Tumoren Hormone. Zu den neuroendokrinen Tumoren, die mit mIBG dargestellt werden, gehören:

- **Neuroblastome**

Neuroblastome sind bösartige solide Tumoren, die aus entarteten unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems (den sog. Neuroblasten) hervorgehen. Mit fast 8 % aller kindlichen Tumorerkrankungen sind sie, nach Hirntumoren, die häufigsten soliden Tumoren im Kindes- und Jugendalter.

Neuroblastome können überall dort auftreten, wo sich sympathisches Gewebe findet: Nebennieren, zervikaler, thorakaler und abdomineller Grenzstrang (Nervengeflecht beidseits der Wirbelsäule) und Paraganglien. Der Tumor ist in 70% der Fälle im Abdomen lokalisiert,

bei 20% im Thorax. Etwa die Hälfte aller Neuroblastome ist bei Diagnosestellung bereits metastasiert.

Bei vielen Patienten mit einem Neuroblastom, sind Katecholamin-Metaboliten (Metaboliten = Stoffwechsel- bzw. Zwischenprodukte, die im Organismus durch Auf- oder Abbaureaktionen entstehen) im Blut oder im Urin nachzuweisen und werden auch als Tumormarker eingesetzt.

Als bildgebende Verfahren werden MRT und Sonographie eingesetzt. Die anschließende mIBG-Szintigraphie mit **Metaiodbenzylguanidin** zur Lokalisierung von Primärtumor und Fernmetastasen ist bei Diagnosestellung unerlässlich. Außerdem wird die mIBG-Szintigraphie zum Staging, zur Therapiekontrolle und zur Planung einer mIBG-Therapie im weiteren Verlauf der Erkrankung durchgeführt.

- **Phäochromozytome**

Phäochromozytome sind seltene, meist benigne Tumore des Nebennierenmarkes. 10% sind allerdings maligne. s. Sie produzieren vermehrt die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Der Tumor geht von chromaffinen Zellen aus. Die chromaffinen Zellen sind neuroektodermalen Ursprungs und damit grundsätzlich Teil des sogenannten neuroendokrinen Systems.

Oft fällt ein Phäochromozytom auf Grund der vermehrten Ausschüttung der Katecholamine durch einen Bluthochdruck auf, der sich medikamentös nicht einstellen lässt. Weitere wichtige Symptome sind vor allem Kopfschmerzen, Schwitzen und Tachykardie. Hinzukommen können Tremor, Nervosität, Gewichtsverlust, Blässe, Übelkeit und Bauchschmerzen. Laborchemisch fallen eine erhöhte Konzentration von Katecholamine und ihre Abbauprodukte im Urin auf.

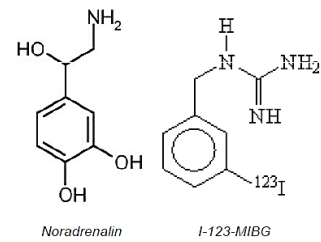
Als bildgebende Verfahren werden CT, MRT und Sonographie eingesetzt. Die mIBG-Szintigraphie dient vor allem dem Ausschluss eines Phäochromozytoms außerhalb der Nebenniere und zur Lokalisierung von Fernmetastasen bei malignen Phäochromozytom. Außerdem wird die mIBG-Szintigraphie zum Staging, zur Therapiekontrolle und zur Planung einer mIBG-Therapie im weiteren Verlauf der Erkrankung durchgeführt.

In neuester Zeit wird das 18-F DOPA-PET als neues nuklearmedizinisches Diagnoseverfahren eingeführt.

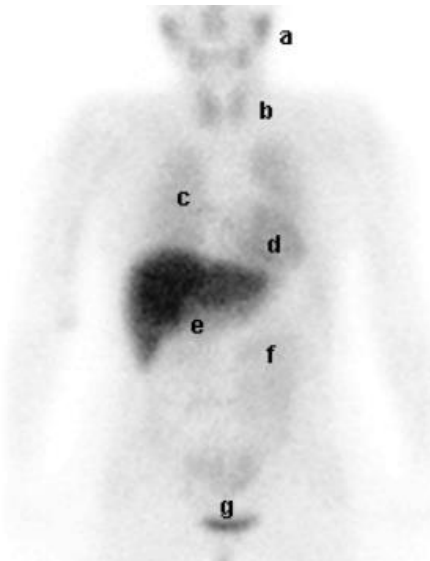
Auch bei anderen neuroendokrinen Tumoren, wie Paragangliome, medullären Schilddrüsenkarzinomen und Karzinoiden kann eine mIBG-Speicherung möglich sein.

Anreicherungsprinzip:

mIBG ähnelt strukturell Noradrenalin und wird über einen aktiven Mechanismus in neuroendokrinen Zellen von Katecholamin bildenden Tumoren eingelagert.



Normalverteilung:



Folgende Organe stellen sich im MIBG-Szintigramm physiologisch dar:

- a: Speicheldrüsen**
- b: Schilddrüse**
- c: Lunge*
- d: Herz*
- e: Leber***
- f: Darm***
- g: Harnblase***

Milz* (nur in dorsaler Aufnahme sichtbar)

*sympathische Innervation, **freies Jodid, ***Ausscheidung

Radiopharmakon:

Als Radiopharmakon wird ^{123}I oder ^{131}I markiertes Metajodbenzylguanidin (mIBG) verwendet.

^{123}I -mIBG ist ein Gammastrahler mit einer Energie von 159 keV. Es hat eine HWZ von 13,13 Std. ^{123}I -mIBG wird ausschließlich für die diagnostische Bildgebung verwendet.

^{131}I -mIBG ist ein Gammastrahler mit einer Energie von 364 keV. Die HWZ beträgt 8 Tage. Zusätzlich emittiert ^{131}I -mIBG Betastrahlung mit einer Energie von 0,61 MeV und 0,192 MeV. Aufgrund dieser Eigenschaften und der damit verbunden erhöhten Strahlenbelastung wird ^{131}I -mIBG nur für die mIBG-Therapie verwendet.

Beide Radiopharmaka sind Zyklotronprodukte, und müssen deshalb mehrere Tage vor der Untersuchung bestellt werden.

Aktivitätsmenge:

400 MBq ¹²³J-mIBG

Kinder entsprechend der pädiatrischen Dosiskarte der EANM

Körpergewicht (kg)	MBq
3	80
4	80
6	80
8	80
10	80
12	88
14	100
16	112
18	124
20	136
30	192
40	248
50	300
60	356
65	376
70	400

nähere Informationen zur pädiatrischen Dosiskarte der EANM:

<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>

Injektionstechnik:

langsame (mind. 5 min), intravenöse Injektion unter Blutdruckkontrolle (hypertensive Krise durch Verdrängungsreaktion von Noradrenalin durch mIBG möglich).

Patientenvorbereitungen:

- Schwangerschaft und Laktation bei gebärfähigen Frauen ausschließen
- SD-Blockade mit Irenat, weil bei der Applikation des Radiopharmakons immer ein kleiner Teil von freiem (nicht an MIBG gebundenem) ¹²³J in die Schilddrüse gelangt.

Vorgehensweise: mind. 30- 60 min vor der ¹²³J-mIBG Injektion 60 Tropfen Irenat, dann SD-Blockade mit 3 x tägl. 20 Tropfen Irenat für 3Tage wiederholen. Bei Kindern Dosierung anpassen (1 Tropfen / kg/Körpergewicht)

- Medikamente nach Rücksprache mit Arzt absetzen: z.B. trizyklische Antidepressiva, ACE-Hemmer, reserpinhaltige Antihypertensiva, bronchienerweiternde Asthmasprays, Schnupfensprays. Sie besitzen ähnliche chemische Eigenschaften wie das MIBG und können somit die Bindung des Radiopharmakons am Zielgewebe behindern.
- gute Hydrierung zur Reduzierung der Strahlenbelastung.

Vorbereitung an der Gammakamera:

- Medium Energy Kollimator (ideal), auch LEHR-Kollimator möglich
- Peak auf 159 keV (123-J) ändern
- Großfeldgammakamera mit Ganzkörperzusatz und SPECT-Zusatz verwenden

Durchführung der Untersuchung:

- Patient Blase entleeren lassen, bei Säuglingen frische Windeln
- Metallteile entfernen lassen
- Patientenlagerung: Rückenlage, Hände flach auf dem Tisch, Arme dicht am Körper, Beine leicht nach innen rotiert und an den Füßen mit Stauschlauch fixiert. Bei Kindern: Port oder Hickmankatheter außerhalb des Körpers lagern, sehr kleine Kinder am besten direkt auf den Kamerakopf.
- Aufnahmen werden 4-6 h p.i. (Kontrolle der physiologischen Verteilung)
24 h. p.i. (nach ca. 24 h erhält man den besten Tumor-Untergrund-Kontrast)
event. 48h p.i. (bei unklarer Speicherung) nach u.g. Aufnahmeparameter angefertigt



Aufnahmeparameter:

4-6 h. p.i. Ganzkörperszintigramm (GKS)	10 cm/ min	Matrix 1056 x 256
○ Neuroblastom: bei sehr kleinen Kindern nur TK-Aufnahmen machen		
Teilkörperszintigramm (TK)	ca. 10 min/pro Bild	Matrix 256 x 256
○ Neuroblastom:	Körperstamm	250.000 cts
	Extremitäten	50.000– 100.000 cts
	Schädel	100.000 cts

! bei Neuroblastomen ist es notwendig zusätzlich eine seitl. Schädelaufnahme anzufertigen, weil Neuroblastome oft in die Schädelkalotte und-basis metastasieren !

24 h. p.i. GKS des Körperrumpfes	5 cm/ min	Matrix 1056 x 256
○ Neuroblastom: bei sehr kleinen Kindern nur TK-Aufnahmen machen		
TK	ca. 20 min/pro Bild	Matrix 256 x 256
○ Neuroblastom:	Körperstamm	250.000 cts
	Extremitäten	50.000 – 100.000 cts
	Schädel	100.000 cts
SPECT	30 sec / Winkelschritt, 3 Grad / Winkelschritt,	Matrix 128 x 128
ggf. 48 h. p.i. Teilkörperszintigramm	ca. 40 min/pro Bild	Matrix 256 x 256
	Aufnahmeparameter s.o.	

Qualitätskontrolle:

Die Aufnahmen sollten vor dem Verlassen des Patienten auf Bewegungsartefakte kontrolliert werden.

Therapie mit ¹³¹J-mIBG

Prinzip:

¹³¹J-mIBG wird von den Zellen des neuroendokrinen Systems, also von den Tumorzellen von Neuroblastomen, Phäochromozytomen und Paragangliomen aufgenommen und, mit ¹³¹J als Betastrahler mit hoher Energie strahlentherapeutisch behandelt.

Indikation:

Die ¹³¹J-mIBG-Therapie wird überwiegend nach Ausschöpfung der übrigen therapeutischen Möglichkeiten in fortgeschrittenen Tumorstadien durchgeführt. Der klinische Erfolg liegt bei 20 bis 50%. Dies sind allerdings meist nur Teilremissionen (= teilweise Zurückdrängung der Tumorerkrankung)

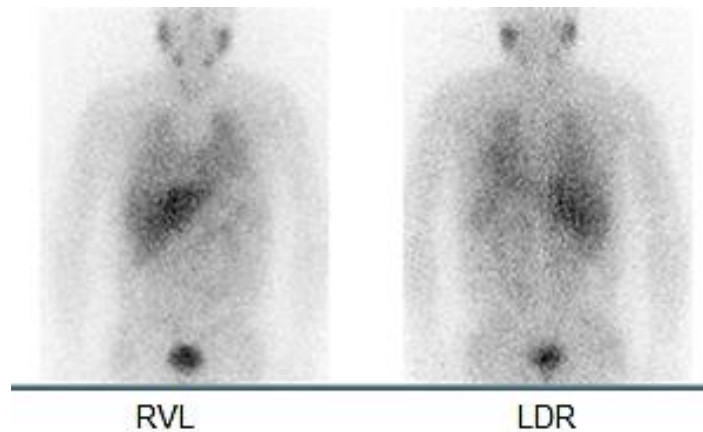
Durchführung:

Nach diagnostischer ¹²³J-mIBG-Szintigraphie zum Nachweis der Aktivitätsspeicherung in Tumoren und Metastasen, wird 2 bis 10 GBq ¹³¹J-mIBG als Infusion über mehrere Stunden verabreicht. Es ist ein mehrtägiger Aufenthalt auf einer nuklearmedizinischen Therapiestation notwendig.

Risiken:

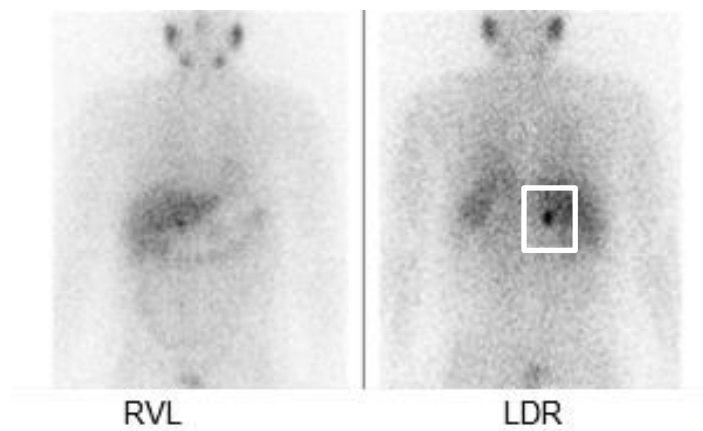
Schädigung des Knochenmarkes mit Thrombopenie und Leukopenie

Fallbeispiele:



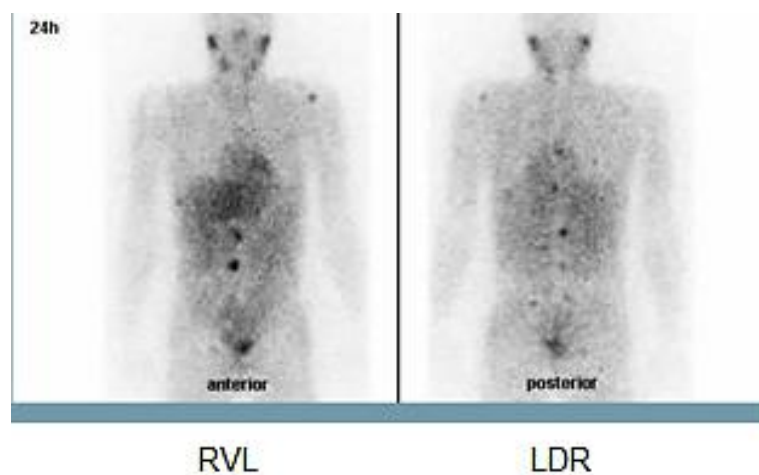
unauffälliger Befund

Da sich in den Ganzkörperaufnahmen keine pathologischen Speicherherde in der Nebennierenregion zeigen, sollten Sie SPECT-Aufnahmen anfertigen. Dadurch können Sie das Abdomen aus verschiedenen Projektionen beurteilen und so sicher das Phäochromozytom ausschließen.

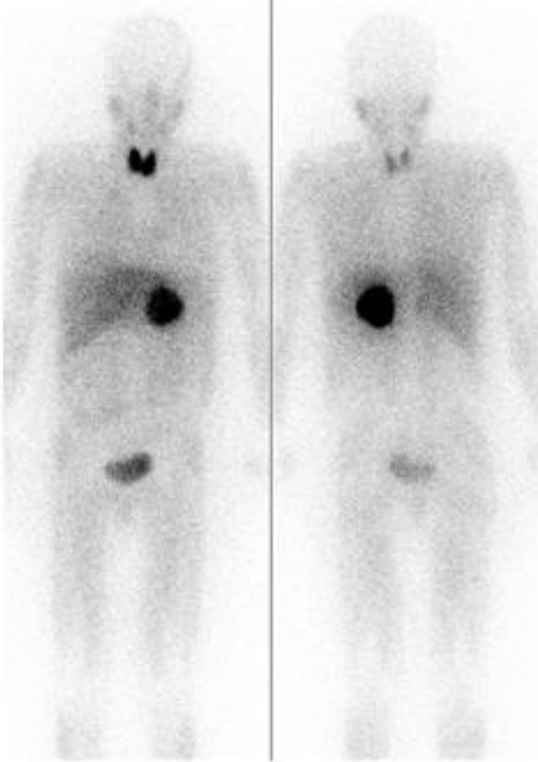


dringender V.a.
Phäochromozytom rechts

Eine so kräftige Speicherung von ¹²³MIBG ist dringend verdächtig auf einen pathologischen Befund, insbesondere wenn der Befund einseitig ist.



multiple Metastasen bei malignen Phäochromozytom

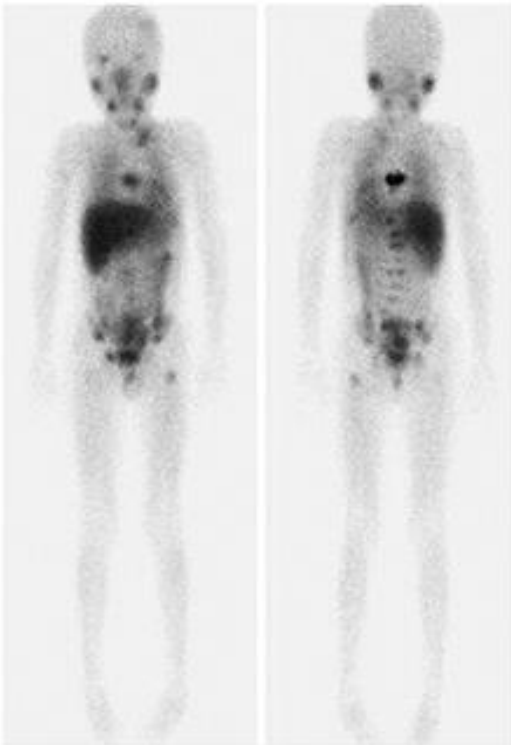


RVL

LDR

Was fällt auf?

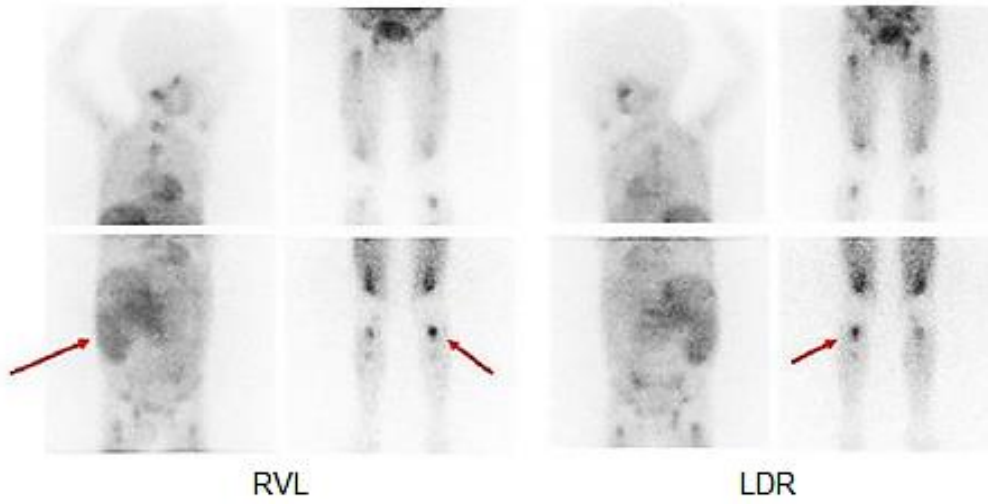
1. dringender V.a. ein Phäochromozytom li.
2. unzureichende SD-Blockade mit Irenat



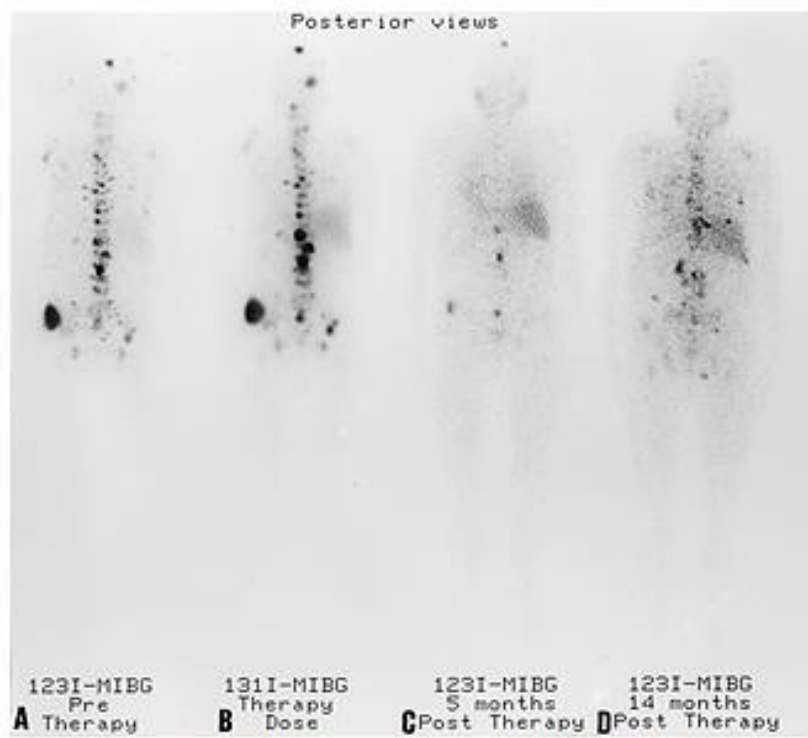
RVL

LDR

Neuroblastom Stadium 4



Neuroblastom Stadium 4



metastasiertes Paragangliom
vor und nach Therapie

Literatur:

Fischer S., Brinkbäumer K., **Untersuchungsanleitungen für die nuklearmedizinische Diagnostik bei Erwachsenen und Kindern**, Springer Verlag, Berlin, 2001

Hermann, Hans-Joachim, **Nuklearmedizin**, Urban & Fischer Verlag, München, 2004

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin - mIBG-Szintigraphie bei Kindern

Schicha, Harald und Schober, Otmar, **Nuklearmedizin- Basiswissen und klinische Anwendung**, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2007

Arbeitsblätter von Diane Feil bei der Lehrprobe am 9.12.2012 an der MTAE-Esslingen im Rahmen Ihrer Lehr-MTA-Weiterbildung

Internet:

<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>

<http://www.tapferer-nick.de>

<http://www.k-med.uni-giessen.de/>

<http://de.wikipedia.org/wiki/MIBG-Szintigrafie>

<http://tech.snmjournals.org/content/39/2/100/F3.expansion.html>

<http://bjr.birjournals.org/content/74/879/266/F2.expansion.html>