

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Skelettszintigraphie incl. SPECT und SPECT/CT bei Kindern und Jugendlichen

Stand: 9/2025 – AWMF-Registernummer: 031-038

Autoren¹

H. Amthauer

Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

R. Bares

Abteilung Nuklearmedizin und klinische molekulare Bildgebung,
Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen

C. Franzius

Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT,
Zentrum für moderne Diagnostik (ZeMoDi), Bremen;
Nuklearmedizinische Therapiestation, Klinikum Bremen-Mitte

T. Pfluger

Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum München

J. Rogasch

Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

I. Schatka

Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Federführender Autor

J. Rogasch

Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.

Weitere Beteiligte²

Keine

¹ Bei der früheren Version der deutschen Leitlinie (6/2015) waren beteiligt:
H. Amthauer, R. Kluge, T. Pfluger und C. Franzius

² Die Leitlinie wurde der Deutschen Röntgengesellschaft e.V. (DRG) zur
Zustimmung vorgelegt. Da auch nach einer Erinnerung hieran eine Rückmeldung
der Fachgesellschaft ausblieb, wird die Beteiligung der DRG als zurückgezogen
gewertet.

GESCHÄFTSTELLE

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

KONTAKT

+49 (0) 551 / 48857-401
@ office@nuklearmedizin.de

VEREINSREGISTER

Vereinsregisternummer: 3705
Vereinsregister Hannover

Was gibt es Neues?

1. Allgemeines Update der Literatur
2. Anpassung der klinischen Indikationen gemäß aktuellen interdisziplinären Leitlinien und verfügbaren Alternativverfahren, v.a. der Magnetresonanztomographie (MRT) (neue Tabelle 1)
3. Auflistung von möglichen Medikamenteninteraktionen
4. Update der geschätzten Strahlenexpositionswerte gemäß ICRP-Publikation 128
5. Empfehlungen zur Dosisoptimierung bei der low-dose-CT als Teil der SPECT/CT

I. Zielsetzung

Zweck dieser Leitlinie ist es, dem nuklearmedizinischen Team eine Hilfe für die tägliche Praxis anzubieten. Sie enthält Informationen über die Indikationen, die Untersuchungsdurchführung, Auswertung und Interpretation von Skelettszintigraphien bei Kindern und Jugendlichen. Sie sollte in Verbindung mit den üblichen Qualitätskriterien in der Nuklearmedizin und den Vorschriften der Strahlenschutzverordnung sowie der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin gesehen werden. Das zugrundeliegende Dokument der European Association of Nuclear Medicine (EANM) [1] wurde angeregt durch den Wunsch der EANM und der amerikanischen Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging nach Richtlinien für nuklearmedizinische Untersuchungen. Bei der Aktualisierung wurde die Leitlinie an den derzeitigen medizinischen Wissensstand und die besonderen Gegebenheiten in Deutschland angepasst.

II. Hintergrundinformation und Definitionen

Seit der Einführung von ^{99m}Tc -markierten Polyphosphaten hat sich die Skelettszintigraphie zu einem akzeptierten Verfahren zur Diagnostik von Skeletterkrankungen in der Pädiatrie entwickelt. Dabei sind qualitativ hochwertige Bilder von wesentlicher Bedeutung. Dies erfordert das ruhige Liegen sowie eine korrekte Positionierung des Kindes wie auch eine optimale technische Ausstattung. Die Durchführung der Skelettszintigraphie in Zwei- oder Drei-Phasen-Technik wird bei vielen Fragestellungen empfohlen. Zusätzliche Techniken wie Pinhole-Aufnahmen oder SPECT- bzw. SPECT/CT-Akquisitionen können bei speziellen Fragestellungen hilfreich sein. Abhängig vom Alter des Kindes bzw. Jugendlichen finden sich beim wachsenden Skelett Unterschiede des Knochenmetabolismus, die die Interpretation der Szintigramme gegenüber den Verhältnissen beim Erwachsenen erschweren und Kenntnisse über die Normalbefunde in der jeweiligen Altersgruppe erforderlich machen [2].

Die Skelettszintigraphie bietet eine hohe Sensitivität bei der Früherkennung von Skeletterkrankungen, die mit einem pathologisch gesteigerten Knochenmetabolismus einhergehen. Zudem kann die lokale Perfusion beurteilt werden. Ein unauffälliges Skelettszintigramm schließt in der Regel eine Skeletterkrankung mit einem hohen Grad an Sicherheit aus. In speziellen Fällen können Verlaufskontrollen zusätzliche Informationen über die Wirksamkeit der Therapie und über die Prognose erbringen. Um die Spezifität der Skelettszintigraphie zu erhöhen, ist häufig eine vergleichende Interpretation von Skelettszintigraphie und radiologischer (Schnitt-) Bildgebung hilfreich. Planare Röntgenaufnahmen, die vorwiegend morphologische Veränderungen erkennen lassen, sind dagegen weniger sensitiv, insbesondere beim Beginn einer Erkrankung. Eine wichtige Alternative zur Skelettszintigraphie ist bei pädiatrischen Patienten die Magnetresonanztomographie (MRT), da sie den Vorteil einer fehlenden Strahlenexposition mit einer hohen Ortsauflösung, einem hohen Weichteilkontrast und der Möglichkeit, durch unterschiedliche Sequenzen verschiedene Gewebecharakteristika zu beurteilen, verbindet. Dies ermöglicht es in vielen Fällen, eine Artdiagnose des jeweils auffälligen Befundes zu stellen.

III. Allgemeine Indikationen

Die Skelettszintigraphie kann grundsätzlich zur Anwendung kommen, wenn der Verdacht auf eine Skeletterkrankung besteht. Dabei bedarf es jedoch im Sinne der rechtfertigenden Indikation stets der individuellen Abwägung, ob die Skelettszintigraphie angesichts der verfügbaren Alternativverfahren (Sonographie, konventionelles Röntgen, CT, MRT, ggf. Positronen-Emissions-Tomographie [PET]) das primär einzusetzende Verfahren ist. Da dies im Einzelfall nicht immer einfach zu entscheiden ist, sollten hierbei vorhandene, wissenschaftlich begründete und interdisziplinär erarbeitete Empfehlungen / Leitlinien berücksichtigt werden. In unklaren Situationen kann danach die Entscheidung über das geeignetste Verfahren bzw. die günstigste Reihenfolge der diagnostischen Schritte im interdisziplinären Austausch getroffen werden.

Im Folgenden sind Anwendungsgebiete und Fragestellungen aufgelistet, bei denen die Skelettszintigraphie prinzipiell in Betracht gezogen werden kann. Eine detailliertere Darstellung

unter Berücksichtigung interdisziplinärer Leitlinien und aktueller Übersichtsarbeiten (Stand 01/2021) ist in Tabelle 1 zu finden.

A. Anwendungsgebiete

1. Entzündliche Knochen- und Weichteilveränderungen
2. Knochentumoren und Tumorausbreitungsdiagnostik
3. Traumatisch bedingte Skeletterkrankungen, Kindesmisshandlung
4. Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)
5. Kondyläre Hyperplasie des Unterkiefers (hemimandibuläre Elongation)
6. Rückenschmerzen
7. Intraoperative Tumorlokalisation mit Hilfe der Skelettszintigraphie
8. Bestimmung der Vitalität eines Knochentransplantats
9. Aseptische Knochennekrosen
10. Asymmetrisches Gangbild⁷
11. Metabolische Knochenerkrankungen

B. Kontraindikation

Schwangerschaft

Tabelle 1

Details zum aktuellen Stellenwert und Indikationen für die Skelettszintigraphie (Stand 9/2025)

Bestandteil der Diagnostik gemäß interdisziplinären Leitlinien			
Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Kondyläre Hyperplasie des Unterkiefers (hemimandibuläre Elongation)	AWMF-Leitlinie 007/065 (Stand 2023)		Initialdiagnostik: Skelettszintigraphie mit SPECT „notwendige Diagnostik“, ggf. als SPECT/CT, alternativ NaF-PET/CT. Verlaufskontrollen: Skelettszintigraphie mit SPECT „kann“ erfolgen.
Bedingte Empfehlung gemäß interdisziplinären Leitlinien			
Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Osteosarkom	AWMF-Leitlinie 025/005 (Stand 2021), ESMO- EURACAN- GENTURIS-ERN PaedCan (2021) [3], ESCP (2023) [4], COG/SPR White Paper (2023) [5]		In internationalen Leitlinien wird zunehmend die FDG-PET/CT + MRT oder die integrierte FDG-PET/MRT als Bildgebungsmodalität der ersten Wahl betrachtet, sowohl beim Osteosarkom als auch Ewing-Sarkom, da mehrere retrospektive Analysen eine höhere Sensitivität der FDG-PET zeigten [6, 7]. Falls eine FDG-PET erfolgt, ist eine Skelettszintigraphie ohne Mehrwert. Gemäß AWMF-Leitlinie ist die Skelettszintigraphie weiterhin Bestandteil der Ausbreitungsdiagnostik als 3-Phasen-Szintigraphie (alternativ auch NaF-PET/CT möglich), zudem in der Verlaufskontrolle nach Therapieende, in Einzelfällen auch in der Nachsorge.

Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Ewing-Sarkom	AWMF-Leitlinie 025/006 (Stand 2021), GPOH (2021) [8], SIOPe (2021) [9], Spanish Sarcoma Research Group-GEIS (2024) [10]		Wie beim Osteosarkom hat die FDG-PET in internationalen Leitlinien zum Ewing-Sarkom die Skelettszintigraphie mittlerweile als bevorzugte Bildgebung abgelöst, da es Hinweise auf eine höhere Sensitivität der FDG-PET auch für Knochenmetastasen gibt [11, 12]. Gemäß AWMF-Leitlinie ist die Skelettszintigraphie noch ein notwendiger Bestandteil der Initial-/ Ausbreitungsdiagnostik als 3-Phasen-Szintigraphie, ggf. im Rahmen von Verlaufskontrollen und Nachsorge.
Keimzelltumoren des Hodens oder sonstige extrakranielle Keimzelltumoren	AWMF-Leitlinie 043/049OL (Stand 2019), AWMF-Leitlinie 025/010 (Stand 2021), SEOM-GG (2023) [13], EGCCCG (2008) [14]		Kein routinemäßiger Einsatz, aber kann im Falle von klinischen Symptomen, die auf Knochenmetastasen hinweisen, zum Einsatz kommen. Gemäß AWMF 043/049OL (cave: Stand 2019) im Restaging nach initialer Chemotherapie bei initialem ossärem Befall (FDG-PET/CT demnach nur bei Seminom).
Subakute und chronische Osteomyelitis, v.a. CRMO (chronisch rezurrenente multifokale Osteomyelitis)	AWMF-Leitlinie 012/033 (Stand 2017; Erwachsene), EANM/EBJIS/ESR Consensus (2019) [15]	[16-18]	Klinisch-pädiatrische Leitlinien fehlen. Sofern verfügbar und durchführbar, MRT meist Mittel der Wahl für die Ganzkörperdiagnostik und zum Ausschluss von Komplikationen/Abszessen bei subakutem Verlauf. Skelettszintigraphie alternativ für die Ganzkörperdiagnostik bei unklarem Fokus möglich, jedoch durch geringe Spezifität limitiert. Dies erfordert bei positivem Befund ggf. zusätzliche Bildgebung zur Artdiagnostik.
Nephroblastom	AWMF-Leitlinie 025/004 (Stand 2016), GPOH [19], NCCN Guidelines (2.2021) [20]		Kein routinemäßiger Stellenwert. Initial-/Ausbreitungsdiagnostik: Nur bei Klarzellensarkom. Verlaufskontrollen/Nachsorge: Bei Z.n. Klarzellensarkom,

Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
			primären Knochenmetastasen oder bei Knochenschmerzen.
Hodgkin-Lymphom	AWMF-Leitlinie 025/012 (Stand 2018)		Ggf. zur Differenzierung zwischen Knochenmark- und Knochenbefallsherden, falls therapierelevant
Osteoidosteom	AWMF-Leitlinie 027/073 (Stand 2020)	[21]	Primärdiagnostik i.d.R. Röntgen. CT für Osteoidosteom vermutlich am zuverlässigsten. Skelettszintigraphie (ggf. mit SPECT/CT) ist Alternative.
ZNS-Tumoren	AWMF-Leitlinie 025/022 (Stand 2024)		Ausbreitungsdiagnostik: Skelettszintigraphie „im Einzelfall nützlich“ (bei potenziell metastasierenden Tumoren).
Kindesmisshandlung („battered child“)	AWMF-Leitlinie 027/069 (Stand 2019), Überblick über internationale Leitlinien: [22]		AWMF-Leitlinie: Skelettszintigraphie „kann helfen“ bei negativem Standard-Röntgen und persistierendem Verdacht auf Frakturen.
Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)	AWMF-Leitlinie 030/116 (Stand 2018)		AWMF-Leitlinie: Die 3-Phasen-Skelettszintigraphie „kann zur Bestätigung der klinischen Diagnose hinzugezogen werden“.
Rückenschmerzen (chronisch oder mit Verdacht auf Inflammation)	ACR Appropriateness Criteria (2017) [23], AWMF-Leitlinie 064/012 (Stand 2020)	[24]	Gemäß ACR: Skelettszintigraphie kann als weiterführende Diagnostik nach erfolgter Röntgenaufnahme indiziert sein. SPECT, ggf. SPECT/CT, hilfreich zur Identifikation u.a. von Pars-Defekten und Spondylolyse oder inflammatorischen Veränderungen.
Entsprechende Leitlinien fehlen, aber ggf. Stellenwert vorhanden			
Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Stressfrakturen, radiologisch okkulte Frakturen	AWMF-Leitlinie 064/019 (Stand 2019)	[25-27]	Klinisch-pädiatrische Leitlinien fehlen, jedoch i.d.R. vorrangig MRT; in weiterhin unklaren Fällen ggf. Skelettszintigraphie.
Komplikationen bei Frakturen und deren Therapie, Pseudarthrose, heterotope Ossifikationen		[28, 29]	Ggf. als weiterführende Diagnostik in unklaren Fällen, z.B. bei Kontraindikation gegen die MRT bei Metallmaterial.

Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Intraoperative Tumorlokalisation, z.B. Osteoidosteom			Fallserien [30, 31] haben berichtet, dass eine Operation mit einer Gammasonde die präzise intraoperative Lokalisierung der Läsion erleichtert und die Wahrscheinlichkeit einer kompletten Resektion erhöht, wodurch das Rezidivrisiko sinkt.
Fibröse Dysplasie		[32-35]	Dedizierte Leitlinien fehlen. Gemäß Literatur i.e.L. Röntgen und ggf. MRT. Skelettszintigraphie mit möglichem Stellenwert bei multifokaler Form.
Bestimmung der Vitalität eines Knochentransplantats		[36, 37]	Entsprechende Leitlinien fehlen, jedoch besteht eine solide Datenlage [38-40]. Unklare Evidenz für die MRT.
Rückenschmerzen nach spinaler Fusionsoperation		[41, 42]	Die Skelettszintigraphie mit SPECT/CT ist hilfreich, um die Schmerzursache zu identifizieren, z.B. Implantatversagen, Pseudarthrose oder schmerzhafte Aktivität abseits der operierten Wirbelkörpersegmente. Die CT alleine kann nicht zwischen metabolisch aktivem sklerotischem Knoten und inaktiver Sklerosierung unterscheiden; die MRT ist durch Metallartefakte eingeschränkt.
Komplexer Fuß- und Knöchelschmerz		[43-45]	Die SPECT/CT kann nach Experteneinschätzung wertvoll sein, um metabolisch active Foci (im Sinne potenzieller Schmerzursachen) zu identifizieren, v.a. bei Patienten mit angeborenen Anomalien wie Plattfuß oder Klumpfuß. Diese Patienten haben oft mehrere Operationen hinter sich, was die anatomische Lokalisierung ihrer Schmerzursache erschwert.

In aktuellen Leitlinien nicht mehr unterstützt			
Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Weichteilsarkome, einschließlich Rhabdomyosarkom	AWMF-Leitlinie 025/007 (Stand 2023)		In der aktuellen AWMF-Leitlinie zum Rhabdomyosarkom wird die Skelettszintigraphie nicht mehr empfohlen, sondern durch die FDG-PET ersetzt. Die Skelettszintigraphie ist demnach nur dann eine Option, falls eine FDG-PET/CT bzw. FDG-PET/MRT nicht verfügbar ist.
Akute Osteomyelitis, septische Arthritis	AWMF-Leitlinie 064/008 (Stand 2023), 012/010 (Stand 2014; Erwachsene), [46]	[47-50]	(Inter-)nationale klinisch-pädiatrische Leitlinien fehlen, gemäß aktuellen klinisch orientierten Reviews jedoch weitgehend verlassen (stattdessen Sonographie, MRT und Röntgen). Die Skelettszintigraphie könnte in Spezialfällen Anwendung finden (z.B. bei schlecht lokalisierbaren Beschwerden [51]).
Psoriasisarthritis	AWMF-Leitlinie 013/094 (Stand 2022)		Kein regulärer Stellenwert.
Langerhans-Zell-Histiozytose	AWMF-Leitlinie 025/015 (Stand 2023)		Prinzipiell möglich, aber nicht routinemäßig empfohlen, da nicht zuverlässig genug.
Neuroblastom	AWMF-Leitlinie 025/008 (Stand 2019), GPOH (2025) [52]		Die [¹²³ I]mIBG-Szintigraphie ist nuklearmedizinischer Standard.
Idiopathische avaskuläre Femurkopfnekrose (Morbus Perthes)	AWMF-Leitlinie 064/008 (Stand 2023), 033/050 (Stand 2019; Erwachsene)	[53]	Klinisch-pädiatrische Leitlinien fehlen. Röntgen und ggf. MRT [54] sind mittlerweile jedoch klinischer Standard.
Aseptische/avaskuläre Knochennekrosen anderer Lokalisationen	AWMF-Leitlinie 064/008 (Stand 2023)		Kaum Literatur im Kindesalter. MRT vermutlich der Skelettszintigraphie überlegen [55].
Sichelzellkrankheit (Knochennekrosen, Osteomyelitis, Gelenkinfektionen)	AWMF-Leitlinie 025/016 (Stand 2020)		Kein regulärer Stellenwert mehr; stattdessen MRT und Gelenksonographie.
Polytrauma	AWMF-Leitlinie 012/019 (Stand 2022)		Kein regulärer Stellenwert.

Indikation	Leitlinien	Reviews	Kommentar
Proximale Femurfraktur des Kindes	AWMF-Leitlinie 012/020 (Stand 2021)		Skelettszintigraphie „nicht erforderlich“.
Asymmetrisches Gangbild (Hinken)	Orientierungshilfe für bildgebende Verfahren (SSK): Punkt M23 (Stand 2019) [56]		Kein regulärer Stellenwert.
Metabolische Knochenerkrankungen (Hyperparathyreoidismus, renale Osteodystrophie, Vitamin D-Mangel-Rachitis)	AWMF-Leitlinie 064/008 (Stand 2023), 174/007 (Stand 2022), 174/009 (Stand 2022)	[57]	Kein regulärer Stellenwert.

IV. Durchführung

A. Informationen über vorherige Untersuchungen

Befunde und Aufnahmen früher durchgeführter Skelettszintigraphien sollten zur Verlaufsbeurteilung vorliegen, auch um sicherzustellen, dass ein entsprechend der rechtfertigenden Indikation adäquates Zeitintervall zur vorausgegangenen Untersuchung besteht (abhängig von der Art der Erkrankung). Ebenfalls sollten aktuelle Röntgenbilder, CT- und MRT-Aufnahmen sowie ggf. Laborergebnisse zur Verfügung stehen. Neben der technischen Untersuchung sind die Anamneseerhebung (einschließlich früherer Frakturen, Traumata, Knochenoperationen, Harntraktanomalien u.a.m.) und ggf. eine symptombezogene Untersuchung Bestandteil der nuklearmedizinischen Untersuchung.

B. Patientenvorbereitung

1. Bei der Aufklärung

Die Eltern und das Kind sollten ausreichend und rechtzeitig über die geplante Untersuchung, deren Ablauf und Dauer sowie die Wartezeit zwischen Injektion und Untersuchungsbeginn informiert werden. Dies sollte (soweit realistisch) auch die Möglichkeit einer SPECT- bzw. SPECT/CT-Untersuchung oder einer Blasenkatheterisierung einschließen. Die abschließende schriftliche Einverständniserklärung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten ist erforderlich.

2. Vorbereitung des Kindes vor der Injektion der radioaktiven Substanz

Sofern vorgesehen, sollte frühzeitig mit der Anästhesie der späteren Injektionsstelle (Creme, Pflaster) begonnen werden (typischerweise mindestens 60 min Einwirkzeit) [58]. Bei der Untersuchung von Säuglingen und kleinen Kindern hat es sich als vorteilhaft erwiesen, die Eltern darüber zu informieren, dass das Kind während der gesamten Aufnahmezeit ruhig gehalten werden muss. Alle Kinder sollten zudem aufgefordert werden, viel zu trinken, insbesondere in der Zeit zwischen Injektion des Radiopharmakons und Durchführung der Untersuchung. Die gesteigerte Diurese führt zu häufigeren spontanen Miktionen, sodass sich diesbezügliche Aufforderungen erübrigen. Damit wird eine geringere Strahlenexposition des Kindes erreicht und ein guter Knochen-Weichteil-Kontrast in der Spätphase begünstigt.

Bei Durchführung einer SPECT/CT mit diagnostischem CT ist eine Kontrastmittelgabe für die Beurteilung ossärer Strukturen in der Regel nicht erforderlich. Eine spezielle Patientenvorbereitung ist mit Ausnahme des Aufklärungshinweises auf die CT-bedingte zusätzliche Strahlenexposition nicht erforderlich.

3. Kooperation des Kindes, Immobilisierung, Sedierung

Insbesondere während der Spätaufnahmen darf sich das Kind nicht bewegen. Bis zu einem Alter von 2 bis 3 Jahren wird die Untersuchung am besten dann durchgeführt, wenn das Kind normalerweise schläft. Da die meisten Säuglinge und kleinen Kinder nach dem Mittagessen schlafen, wird empfohlen, die Zeitplanung so durchzuführen, dass die Spätaufnahmen in diese Schlafperiode fallen. Vakuumkissen oder Sandsäcke mit Klettverschlüssen können eine Fixierung unterstützen, jedoch muss sichergestellt werden, dass durch das Fixationsmaterial der Abstand zwischen Kind und Kollimator nicht vergrößert wird. Eine Sedierung ist normalerweise für eine technisch gute Untersuchung nicht erforderlich, kann aber bei Patienten, die nicht kooperativ sein können oder wollen, notwendig werden. Dabei sollte die Sedierungsrichtlinie der jeweiligen Institution beachtet werden. Gleiches gilt für die Anwendung von Schmerzmitteln, um bei schmerzgeplagten Kindern die vorgesehenen Aufnahmen zu ermöglichen.

C. Vorsichtsmaßnahmen

Mögliche Medikamenteninteraktionen mit der Verteilung und Speicherung des Radiopharmazeutikums:

1. Vitamin D3: Verringerte Skelettanreicherung und Anreicherung an Frakturstellen [59]
2. Rebound-Effekt (d.h. gesteigerter Knochenmetabolismus) nach Absetzen von Denosumab [60]
3. Hämatopoetische Wachstumsfaktoren und Erythropoetin: Gesteigerte Anreicherung in den Wirbelkörpern [61], ggf. auch im Extremitätenskelett [62]
4. Eisen: Gesteigerte renale Anreicherung und diffuse hepatische Anreicherung [63]
5. Methotrexat: Diffuse hepatische Anreicherung [64]
6. Nephrotoxische Chemotherapeutika oder Antibiotika: Gesteigerte renale Anreicherung bei verringerter Skelettanreicherung [65]
7. Nifedipin: Verringerte Skelettanreicherung

Diese Interaktionen sollten bei der Befundung berücksichtigt werden, die Einnahme dieser Medikamente ist jedoch keine Kontraindikation für die Durchführung einer Skelettszintigraphie.

D. Radiopharmazeutikum

1. Isotop

Technetium-99m

2. Pharmakon

Polyphosphonat

- MDP (Methylenediphosphonat)
- HMDP oder HDP (Hydroxymethylenediphosphonat)
- DPD (Diphosphonopropandicarboxyl-Säure)

3. Applizierte Aktivität

Die zu injizierende Aktivität sollte abhängig von der Körperoberfläche bzw. dem Körpergewicht entsprechend den Empfehlungen des Paediatric Committee und des Dosimetry Committee der EANM [66] festgelegt werden. Für Deutschland gelten die vom Bundesamt für Strahlenschutz mit Bezug auf die diagnostischen Referenzwerte im Erwachsenenalter (500 MBq bei benignen Knochenerkrankungen, 650 MBq bei malignen Knochenerkrankungen) herausgegebenen Empfehlungen. Diese sehen einen gewichtsadaptierten Bruchteil der Erwachsenen-Aktivität vor [67].

Die minimale zu injizierende Aktivität beträgt 40 MBq [66].

4. Injektion

Wenn eine Läsion an einem Arm zu erwarten ist, sollte die Injektion am kontralateralen Arm und möglichst distal oder nicht in Höhe des zu erwartenden pathologischen Befundes erfolgen. Zur Durchführung einer Drei-Phasen-Szintigraphie muss die Akquisition gleichzeitig mit der Bolus-Injektion des Radiopharmakons gestartet werden. Bei Anwendung der Zwei-Phasen-Technik muss die Akquisition unmittelbar nach der Injektion des Radiopharmakons gestartet werden. Wenn auf die Akquisition in der Perfusionsphase verzichtet wird, ist eine Bolus-Injektionstechnik nicht erforderlich.

5. Strahlenexposition

Die Strahlenexposition ist abhängig vom Alter des Kindes. Gemäß ICRP-Publikation 128 (2015) [68] ergibt sich für ein 1-jähriges Kind bei [^{99m}Tc]Tc-MDP eine effektive Dosis von 0,018 mSv/MBq. Diese nimmt mit dem Alter ab (0,012 mSv/MBq für ein 5-jähriges; 0,0086 mSv/MBq für ein 10-jähriges Kind und 0,0057 mSv/MBq für einen 15-jährigen Jugendlichen). Die höchste Strahlenexposition ergibt sich für die Knochenoberfläche (0,08 mGy/MBq bei einem 1-Jährigen) und die Harnblasenwand (0,13 mGy/MBq für ein 1-jähriges Kind). Dieser Wert fällt auf 0,015 mGy/MBq (Knochenoberfläche) und 0,059 mGy/MBq (Harnblasenwand) bei einem 15 Jahre alten Jugendlichen. Diese geschätzten Werte sind geringer als in älteren Versionen der ICRP-Publikation (53 und 80) [69, 70]. Aufgrund der vergleichbaren Kinetik ist eine entsprechende Strahlenexposition auch für [^{99m}Tc]Tc-HMDP/DPD anzunehmen [68].

Tabelle 2

Injizierte Radioaktivität und geschätzte effektive Dosis nach ICRP 128 in Abhängigkeit vom Gewicht des Kindes bzw. Jugendlichen

	3,5 kg	10 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg
Aktivität (MBq)	40	95	170	240	310	375	445
Effektive Dosis (mSv)	2,0 [1]	1,7	2,0	2,1	2,8	2,1	2,5

Geschätzte Strahlendosiswerte für eine im Rahmen der SPECT erfolgende CT in Abhängigkeit von Untersuchungsparametern und Patientenalter finden sich in der Literatur [1, 71].

E. Durchführung der Untersuchung

Abhängig von der jeweiligen klinischen Fragestellung wird die Skelettszintigraphie in Ein-, Zwei- oder Drei-Phasen-Technik durchgeführt. Bei der Entscheidung über die zusätzliche Aufzeichnung früher (1. bzw. 2.) Phasen der Skelettszintigraphie sollte die erwartete Zusatzinformation gegen den zusätzlichen Stress für das Kind abgewogen werden. Auch sollte dabei in der Regel keine zusätzliche Sedierung erforderlich werden.

1. Phase: Die Bilder der 1. Phase („Radionuklidangiographie“, beginnend mit der Injektion des Radiopharmazeutikums) zeigen den arteriellen Blutfluss im Untersuchungsareal.
2. Phase: Die 2. Phase (30 – 120 s nach Injektion) zeigt die regionale Verteilung des Blutvolumens und wird als Blutpool (-Phase) bezeichnet.
3. Phase: Die Bilder der 3. Phase (2 – 4 h nach Injektion) zeigen die Osteoblastenaktivität und werden auch als Mineralisationsphase bezeichnet.

Eine Durchführung der Skelettszintigraphie in 3-Phasen-Technik wird explizit in den interdisziplinären AWMF-Leitlinien „Osteosarkom“ und „Ewing-Sarkome des Kinder- und Jugendalters“ gefordert (siehe Tabelle 1). Dies basiert auf Studien, die eine gesteigerte diagnostische Genauigkeit der beiden frühen Phasen gegenüber der 3. Phase in der Detektion von Sarkommanifestationen berichteten (z.B. bei Weichteilsarkomen bzw. der Weichteilkomponente von Sarkomen) [72, 73]. Mittlerweile ist jedoch die MRT-Diagnostik klinischer Standard für die Weichteilbeurteilung geworden. Eine besondere Bedeutung der 3-Phasen-Technik sahen verschiedene Autoren auch bei der Beurteilung der Tumorperfusion als früher Indikator für ein Ansprechen auf eine Chemotherapie [74-77]. Der heutige klinische Stellenwert dieser Beobachtungen ist nicht untersucht.

Bei Patienten mit multifokaler Knochenerkrankung, bei der ein pathologischer Befund in der 2. Phase der Skelettszintigraphie erwartet wird, sollten Blutpoolaufnahmen des ganzen Skelettes in ventraler und dorsaler Sicht (entweder Einzelaufnahmen oder in Ganzkörpertechnik) unmittelbar nach der Injektion des Radiopharmazeutikums begonnen werden.

Das Gesamtskelett sollte in allen Fällen 2 – 4 h nach Injektion in ventraler und dorsaler Projektion aufgenommen werden, entweder mit statischen Einzelaufnahmen (möglichst bis zu einem Alter von 4 bis 5 Jahren) oder in Ganzkörpertechnik.

1. Detektorposition

Die höchste Qualität der Aufnahmen erreicht man, wenn das Kind dem Kollimator so nah wie möglich anliegt. Wenn vorhanden, sollte ein Spezialtisch mit einer Öffnung für den Kollimator eingesetzt werden, der es ermöglicht, dass das Kind direkt mit dem zu untersuchenden Körperanteil auf dem Kollimator liegt. Für SPECT-Studien sollten schmale Tische verwendet werden, die eine möglichst geringe Distanz zwischen Kind und Kamerakopf erlauben.

2. Kollimatoren

Für die Radionuklidangiographie und die Blutpoolbilder sollte ein „low energy all purpose“ (LEAP)-Kollimator oder bevorzugt ein „low energy high resolution“ (LEHR) oder auch „low energy ultrahigh resolution“ (LEUHR)-Kollimator verwendet werden. Die Spätaufnahmen sollten mit einem LEHR- oder LEUHR-Kollimator durchgeführt werden.

Vergrößerte Bilder mit besserer Auflösung von kleinen Skelettabschnitten, wie den Hüften, den Händen oder Füßen können (soweit verfügbar) mit einem Pinhole-Kollimator [78] erreicht werden.

3. Positionierung des Kindes

Es wird empfohlen, alle Aufnahmen nur in liegender Position durchzuführen, in der Regel in Rückenlage. Ausnahmen sind Beckenbodenaufnahmen im Sitzen und Aufnahmen der Hände oder Ellenbogen bei größeren Kindern. Bei Letzteren sitzt das Kind am besten vor dem horizontal gestellten Kamerakopf, so dass die distalen Unterarme und Hände direkt auf dem Kollimator liegen. Hierzu können kleinere Kinder auch auf dem Schoß der Mutter sitzen. Eine Vertexpaufnahme wird üblicherweise in Bauchlage akquiriert.

Bei liegender Position sollten die seitlichen Aufnahmen des Kopfes auch den Arm derselben Seite abbilden. Schrägaufnahmen des Thorax können ebenfalls in einer liegenden Position aufgenommen werden, wenn der Kamerakopf schräg angelegt wird.

Um die Hüften, Knie und Fibulae optimal abzubilden, sollten die Füße einwärtsgedreht werden; hilfreich ist es, die Fußspitzen zu fixieren. Um pathologische Veränderungen an den Füßen nachweisen und lokalisieren zu können, sollten sie in plantarer, dorsaler und seitlicher Position aufgenommen werden.

Sollte ein Kind Probleme haben, längere Zeit still zu liegen, oder wenn eine vermutete Aktivität im Nierenbecken differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet, können Aufnahmen auch in sitzender Position angefertigt werden.

4. Datenakquisition

Eine radioaktive Markierungsquelle kann zur Seitenlokalisierung der Extremitäten verwendet werden. Typischerweise wird die rechte Seite markiert.

a. 1. Phase

Dynamische Studie über 30 – 60 (– 180) s; 1 – 2 s pro Bild; 64 x 64- oder 128 x 128-Matrix.

b. 2. Phase

Die Aufnahmen der Blutpoolphase sollten innerhalb der ersten 10 Minuten nach der Injektion abgeschlossen werden.

Einzelaufnahmen (128 x 128- oder 256 x 256-Matrix): 50 – 100 kcts für die Hände, Füße und Knie; 300 – 500 kcts für Kopf, Thorax, Wirbelsäule und Becken

Ganzkörperaufnahmen (256 x 1024-Matrix): Scangeschwindigkeit 30 cm/min oder Gesamtaufnahmezeit von 10 min.

c. 3. Phase

2 – 4 h p. i.; Einzelaufnahmen: (50 –) 100 kcts für Hände und Füße; 100 – 200 kcts für die Kniegelenke; 300 kcts für den Schädel; 500 kcts für Thorax, Wirbelsäule und Becken; 256 x 256-Matrix

Ganzkörperaufnahmen: möglichst Scangeschwindigkeit 8 cm/min für ein Alter von 4 (5) – 8 Jahren; Scangeschwindigkeit 10 cm/min von 8 – 12 Jahren; Scangeschwindigkeit 12 cm/min von 12 – 16 Jahren; Scangeschwindigkeit 15 cm/min für ein Alter über 16 Jahren oder Gesamtuntersuchungszeit 30 min. Ggf. ist ein praktikabler Kompromiss zwischen Scangeschwindigkeit und Dauer der Untersuchung zu wählen.

d. SPECT

Findet sich in den planaren Aufnahmen eine lokalisierte Knochenpathologie, dienen ergänzende SPECT-Aufnahmen der präziseren, überlagerungsfreien anatomischen Lokalisation und korrelierenden Befundung mit radiologischen Befunden [79-82]. Zusätzlich sollte die SPECT bei allen Kindern, die Symptome in der Wirbelsäule oder im Becken haben, erfolgen, um Läsionen, die planar nicht entdeckt wurden, zu erfassen [83-85].

Die zu verwendende Untersuchungstechnik ist abhängig vom Typ des Gammakamerasystems. Eine 128 x 128-Matrix wird empfohlen.

e. SPECT/CT

Sollte die SPECT-Akquisition in Kombination mit einer zielgerichteten CT zur Lokalisations- bzw. Artdiagnostik notwendig sein, sollte in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung zunächst geprüft werden, ob die CT-Bildgebung nur ergänzend (sog. auxiliäre CT) in low-dose-Technik oder als volldiagnostische CT erfolgen sollte. Jedoch sollte im Regelfall die auxiliäre CT ausreichend sein, um sowohl eine Schwächungskorrektur der SPECT-Daten als auch eine exakte Lokalisation des knöchernen Befundes zu ermöglichen. Eine Artdiagnostik ist mittels low-dose-CT-Technik nur eingeschränkt und bei Vorliegen eindeutiger röntgenologischer Veränderungen möglich, z.B. bei Frakturen [86-88]. Dabei sollten die Empfehlungen der „Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie“ in Bezug auf die SPECT/CT-Diagnostik beachtet werden.

Ergänzend zu dieser Leitlinie der Bundesärztekammer gilt für den Kontext der Skelettszintigraphie im Kindes- und Jugendalter:

- Die Röhrenspannung in kV und das Röhrenstrom-Zeit-Produkt in mAs können altersadaptiert bzw. gemäß Patientendurchmesser angepasst

werden [89, 90]. Insbesondere eine Verringerung der Röhrenspannung trägt zur Verminderung der effektiven Dosis bei [91]. Je nach Alter bzw. Größe können 70-80 kV ausreichend sein. Für die Skelettdiagnostik ist es zudem potenziell vorteilhaft, dass mit einer Verringerung der Röhrenspannung die Gewebekontraste zunehmen [88].

- Für die alleinige Schwächungskorrektur sind besonders geringe kV- und mAs-Werte erforderlich, und bereits 80 kV bei 5-10 mAs können im Kindesalter ausreichend sein [71].

f. Pinhole-Aufnahmen

Für eine genaue Untersuchung aller kleinen Skelettabschnitte, wie der Hüften und anderer Gelenke, kann die Durchführung von Pinhole-Aufnahmen, insofern verfügbar, sinnvoll sein [78, 92].

Bei Befunden im Bereich der Extremitäten sind 2 Aufnahmen (betroffene Seite und Gegenseite) erforderlich; 600 – 900 s pro Bild; 256 x 256-Matrix oder 100 kcts für die gesunde Seite und identische Aufnahmezeit für die betroffene Seite.

F. Interventionen

Bei Kindern, die die Blase nicht entleeren können, ist eine SPECT-Aufnahme des Beckens üblicherweise ausreichend, um die Beckenknochen ohne Überlagerung mit der Harnblase darzustellen. Falls die Harnblase jedoch besonders voll ist, kann die Beurteilung insbesondere der Symphyse sogar in den SPECT-Bildern durch überstrahlende Aktivität aus der Blase erschwert sein. Dennoch sollte im Regelfall kein Blasenkatheter erforderlich werden, um das Becken beurteilen zu können. Ggf. kann auch eine Spätaufnahme, z. B. auch am Folgetag, für die überlagerungsfreie Darstellung des Beckens genutzt werden.

G. Datenauswertung

Bevor das Kind mit den Eltern die Klinik verlässt, muss die Vollständigkeit und Qualität aller Untersuchungsdaten und die Notwendigkeit zusätzlicher Aufnahmen geprüft werden. Dynamische Studien sollten in Zwei- bis Drei-Sekunden-Bilder umgewandelt werden. Bei Verlaufsuntersuchungen, die immer mit gleicher Technik durchgeführt werden sollten, kann eine Quantifizierung mit „regions of interest“ identischer Größe und Lage zusätzliche Informationen erbringen.

SPECT-Auswertungen sollten mit einem Filter, der den Kontrast mäßig erhöht und die Daten nicht zu sehr glättet, durchgeführt werden. Weitere Details sind abhängig vom Kamerateyp und der verwendeten Softwarelösung. Die Daten sollten in transversaler, sagittaler und koronarer Schnittrichtung in Bezug auf die Körperachse rekonstruiert werden. In einigen Fällen (z. B. der LWS) kann eine Reangulation in Bezug auf die Organachse notwendig werden. Die Schichtdicke sollte der Auflösung des Gammakamerasystems entsprechen. Bei SPECT/CT-Untersuchungen sollten auch low-dose-CT-Aufnahmen mit isotropen Voxel rekonstruiert werden, um so eine multiplanare Auswertung der CT-Bilder zu ermöglichen. Ebenfalls sollte eine zusätzliche Rekonstruktion in der höchstmöglichen Geräteauflösung (z. B. 1 – 1,25 mm) erfolgen, da hiermit besonders bei der Beurteilung von z. B. Extremitätenknochen eine suffiziente Bildqualität erzielt werden kann und somit ggf. auf die additive Durchführung einer diagnostischen CT verzichtet werden kann.

H. Dokumentation

1. Serie der 1. Phase
2. Aufnahmen der 2. und 3. Phase des gesamten Skeletts von ventral und dorsal je einmal in hellerer und dunklerer Fensterung
3. Teilkörperaufnahmen in allen akquirierten Sichten

4. Darstellung der relevanten Befunde aus der SPECT-Untersuchung in transversaler, koronarer und sagittaler Schnittrichtung

I. Interpretation, Befundung, Fehlermöglichkeiten und Normvarianten

Die qualitativ gute Darstellung des kindlichen Skeletts erfordert eine hochaufgelöste Abbildung der Wachstumsfugen, die am besten an den Kniegelenken dargestellt werden können. Ein gesteigerter oder verminderter Knochenmetabolismus zeigt sich immer als gesteigerte oder verminderte Aufnahme der Technetium-Phosphonat-Verbindung. Interpretationen der nuklearmedizinischen Bilder sollten immer unter Kenntnis der Befunde von Röntgen, Ultraschall, MRT, ggf. Laboruntersuchungen und klinischer Anamnese erfolgen, da z. B. eine längere Ruhigstellung einer Extremität zu einer diffus verminderten Aufnahme des Radiopharmakons in diesem Bereich führen kann; in gleicher Weise kommt beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) die schmerzhafteste Extremität generell hyperaktiv oder hypoaktiv zur Darstellung [93, 94]. Grundsätzlich ist es bei der Befundung von kindlichen Skelettszintigraphien notwendig, das normale Erscheinungsbild des Skeletts abhängig vom jeweiligen Alter zu kennen [2].

Bei einer Osteomyelitis mit erhöhtem intraossärem Druck und dadurch verminderter Durchblutung kann dementsprechend ein pathologischer szintigraphischer Befund fehlen. Falsche Befunde können durch eine Kontamination mit radioaktivem Urin, Bewegungsartefakte oder asymmetrische Lagerung des Kindes hervorgerufen werden. Eine fundierte Kenntnis über mögliche Normvarianten, wie die altersabhängige Ossifikation, z. B. im Bereich der Hände, Füße, des Kopfes und des Sternums, oder die Kenntnis der physiologischen Synchondrosis ischiopubica (unterer Schambeinast) ist notwendig, um falsch positive Befunde zu reduzieren [95]. Das „Durchscheinen“ von Zonen mit verstärktem Knochenumbau im Bereich der Knorpel-Knochen-Grenzen der Rippen auf den dorsalen Aufnahmen des Thorax darf nicht als Rippenfrakturen interpretiert werden.

J. Qualitätskontrolle

Hier ist eine möglichst gerade und symmetrische Lagerung des Kindes – abhängig von der klinischen Verfassung – von wesentlicher Bedeutung. Die eindeutig abgrenzbare Darstellung der Epiphysenfugen sowohl von Tibia und Fibula als auch von Radius und Ulna haben sich als Kriterien für eine hohe Qualität der kindlichen Skelettszintigraphie erwiesen. Die Qualität kann ebenfalls durch eine scharf begrenzte Darstellung der Epiphysenfugen von Femur, Tibia und Fibula sowie durch eine eindeutige und scharfe Begrenzung der einzelnen Wirbelkörper und Rippen beurteilt werden. Um eine gute Darstellung des Beckens zu erreichen, sollte die Blase entleert sein.

K. [¹⁸F]Natriumfluorid-PET

Im Rahmen der in der Vergangenheit aufgetretenen Lieferengpässe für ^{99m}Tc-Generatoren konnte der klinische Nutzen der [¹⁸F]NaF-PET als Alternative zur klassischen Skelettszintigraphie demonstriert werden. Die [¹⁸F]NaF-PET (als PET/CT oder PET/MRT) kann auch bei Kindern als Alternative zur Skelettszintigraphie eingesetzt werden. Falls die Aufnahme als PET/CT erfolgt, sollte diese unbedingt mit einer an die Körpermaße des Kindes adaptierten low-dose-CT erfolgen (siehe auch D4).

Bei der [¹⁸F]NaF-PET ist auf die sehr hohe Kontrastgebung des Tracers und die raschere renale Elimination gegenüber ^{99m}Tc-markierten Phosphonatverbindungen hinzuweisen [1].

Die Strahlenexposition durch [¹⁸F]NaF und [^{99m}Tc]Tc-DPD/MDP/HDP sind hierbei als vergleichbar einzustufen [96, 97]. Empfehlungen für die zu applizierende Aktivität bei Kindern sind der EANM Paediatric Dosage Card zu entnehmen [66]. Obwohl z. B. für Rückenschmerzen kindlicher/jugendlicher Patienten Einzelfallbeschreibungen mit einem Vorteil der [¹⁸F]NaF-PET gegenüber der Skelettszintigraphie existieren [97, 98], fehlt es für diese Altersgruppe generell an direkten Vergleichsstudien [99]. So ist die Datenlage

insbesondere bei onkologischen Fragestellungen noch unzureichend. Vergleichsstudien bei Erwachsenen zeigten teils eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit für Skelettmetastasen, teils eine Überlegenheit der [^{18}F]NaF-PET/CT gegenüber der Skelettszintigraphie mit SPECT/CT [100-103].

V. Vorbehaltserklärung

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt Leitlinien heraus, um die Anwendung von Untersuchungsverfahren und Behandlungsmethoden in der Nuklearmedizin zu fördern. Diese Art von Empfehlungen gilt nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Die Leitlinien sollen nicht den Anspruch erheben, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthielten oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würden. Ob ein Untersuchungsverfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen dürfen Leitlinien nicht starr angewendet werden.

Fortschritte in der Medizin vollziehen sich schnell. Deshalb muss bei der Anwendung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

VI. Literaturverzeichnis

1. Stauss J, Hahn K, Mann M et al. Guidelines for paediatric bone scanning with ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals and ¹⁸F-fluoride. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1621–1628. doi:10.1007/s00259-010-1492-3
2. IAEA. Atlas of Bone Scintigraphy in the Developing Paediatric Skeleton: The Normal Skeleton Variants and Pitfalls. Vienna: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY; 2011
3. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N et al. Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2021; 32: 1520–1536. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.1995
4. van Ewijk R, Herold N, Baecklund F et al. European standard clinical practice recommendations for children and adolescents with primary and recurrent osteosarcoma. *EJC Paediatric Oncology* 2023; 2: 100029
5. Cederberg KB, Iyer RS, Chaturvedi A et al. Imaging of pediatric bone tumors: A COG Diagnostic Imaging Committee/SPR Oncology Committee White Paper. *Pediatr Blood Cancer* 2023; 70 Suppl 4: e30000. doi:10.1002/pbc.30000
6. Liu F, Zhang Q, Zhou D et al. Effectiveness of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis and staging of osteosarcoma: a meta-analysis of 26 studies. *BMC Cancer* 2019; 19: 323. doi:10.1186/s12885-019-5488-5
7. Hurley C, McCarville MB, Shulkin BL et al. Comparison of (18) F-FDG-PET-CT and Bone Scintigraphy for Evaluation of Osseous Metastases in Newly Diagnosed and Recurrent Osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63: 1381–1386. doi:10.1002/pbc.26014
8. GPOH. Empfehlungen zur Tumor- und Spätfolgenachsorge Ewing-Sarkom: Therapie nach EWING 2008 https://www.kinderkrebsinfo.de/sites/kinderkrebsinfo/content/e1676/e1738/e1756/e191515/NachsorgeEWING2008160617_ger.pdf; Stand: 07.01.2021
9. SIOPe. Standard Clinical Practice Recommendations for Ewing Sarcoma <https://siope.eu/media/documents/escp-ewing-sarcoma.pdf>; Stand: 19.09.2025
10. Mata Fernandez C, Sebio A, Orcajo Rincon J et al. Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma (Spanish Sarcoma Research Group-GEIS). *Clin Transl Oncol* 2025; 27: 824–836. doi:10.1007/s12094-024-03602-5
11. DeLonga D, Baker A, Treves ST et al. Utility of bone scintigraphy as an adjunct to FDG-PET in the initial evaluation of Ewing's sarcoma. *Journal of Nuclear Medicine* 2010; 51: 1650–1650
12. Ulaner GA, Magnan H, Healey JH et al. Is methylene diphosphonate bone scan necessary for initial staging of Ewing sarcoma if ¹⁸F-FDG PET/CT is performed? *AJR American journal of roentgenology* 2014; 202: 859–867. doi:10.2214/ajr.13.11239
13. Arranz Arija JA, Del Muro XG, Caro RL et al. SEOM-GG clinical guidelines for the management of germ-cell testicular cancer (2023). *Clin Transl Oncol* 2024; 26: 2783–2799. doi:10.1007/s12094-024-03532-2
14. Krege S, Beyer J, Souchon R et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *Eur Urol* 2008; 53: 478–496. doi:10.1016/j.eururo.2007.12.024
15. Glaudemans A, Jutte PC, Cataldo MA et al. Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 957–970. doi:10.1007/s00259-019-4262-x
16. Pugmire BS, Shailam R, Gee MS. Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitis in pediatric patients. *World J Radiol* 2014; 6: 530–537. doi:10.4329/wjr.v6.i8.530

17. van Schuppen J, van Doorn MM, van Rijn RR. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics. *Insights Imaging* 2012; 3: 519–533. doi:10.1007/s13244-012-0186-8
18. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K et al. The imaging of osteomyelitis. *Quant Imaging Med Surg* 2016; 6: 184–198. doi:10.21037/qims.2016.04.01
19. GPOH. Nephroblastome: Nachsorge und Diagnostik von Spätfolgen https://www.kinderkrebsinfo.de/sites/kinderkrebsinfo/content/e1676/e1738/e1756/e104220/SIOP_2001_Nachsorge_final_JD_12.12.2011_ger.pdf; Stand: 07.01.2021
20. Balis F, Green DM, Anderson C et al. Wilms Tumor (Nephroblastoma), Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19: 945–977. doi:10.6004/jnccn.2021.0037
21. Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric bone imaging: diagnostic imaging of osteoid osteoma. *AJR American journal of roentgenology* 2012; 198: 1039–1052. doi:10.2214/ajr.10.7313
22. Blangis F, Allali S, Cohen JF et al. Variations in Guidelines for Diagnosis of Child Physical Abuse in High-Income Countries: A Systematic Review. *JAMA Network Open* 2021; 4: e2129068–e2129068. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.29068
23. Booth TN, Iyer RS, Falcone RA, Jr. et al. ACR Appropriateness Criteria(®) Back Pain-Child. *J Am Coll Radiol* 2017; 14: S13–s24. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.039
24. Rodriguez DP, Poussaint TY. Imaging of back pain in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 787–802. doi:10.3174/ajnr.A1832
25. Jarraya M, Hayashi D, Roemer FW et al. Radiographically occult and subtle fractures: a pictorial review. *Radiol Res Pract* 2013; 2013: 370169. doi:10.1155/2013/370169
26. Beeres FJ, Rhemrev SJ, den Hollander P et al. Early magnetic resonance imaging compared with bone scintigraphy in suspected scaphoid fractures. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90: 1205–1209. doi:10.1302/0301-620x.90b9.20341
27. John SD, Moorthy CS, Swischuk LE. Expanding the concept of the toddler's fracture. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 1997; 17: 367–376. doi:10.1148/radiographics.17.2.9084078
28. Govaert GAM, Glaudemans A. Nuclear medicine imaging of posttraumatic osteomyelitis. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016; 42: 397–410. doi:10.1007/s00068-016-0647-8
29. Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. *J Nucl Med* 2002; 43: 346–353
30. Etchebehere M, Etchebehere EC, Reganin LA et al. Intraoperative localization of an osteoid-osteoma using a gamma probe. *Int Orthop* 2004; 28: 379–383. doi:10.1007/s00264-004-0588-4
31. Blaskiewicz DJ, Sure DR, Hedequist DJ et al. Osteoid osteomas: intraoperative bone scan-assisted resection. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 2009; 4: 237–244. doi:10.3171/2009.4.Peds08445
32. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. *Insights Imaging* 2018; 9: 1035–1056. doi:10.1007/s13244-018-0666-6
33. Kinnunen AR, Sironen R, Sipola P. Magnetic resonance imaging characteristics in patients with histopathologically proven fibrous dysplasia-a systematic review. *Skeletal Radiol* 2020; 49: 837–845. doi:10.1007/s00256-020-03388-x
34. Zhibin Y, Quanyong L, Libo C et al. The role of radionuclide bone scintigraphy in fibrous dysplasia of bone. *Clinical nuclear medicine* 2004; 29: 177–180. doi:10.1097/01.rlu.0000113856.77103.7e
35. Collins MT, Kushner H, Reynolds JC et al. An instrument to measure skeletal burden and predict functional outcome in fibrous dysplasia of bone. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 219–226. doi:10.1359/jbmr.041111
36. Ballini A, Cantore S, Altini C et al. 99mTc-diphosphonates bone scintigraphy for vitality evaluation in cleft palate. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 8497–8501. doi:10.26355/eurrev_201812_16550

37. Wong KK, Piert M. Dynamic bone imaging with 99mTc-labeled diphosphonates and 18F-NaF: mechanisms and applications. *J Nucl Med* 2013; 54: 590–599. doi:10.2967/jnumed.112.114298
38. Droll KP, Prasad V, Ciorau A et al. The use of postoperative bone scintigraphy to predict graft retention. *Can J Surg* 2007; 50: 261–265
39. Lauer I, Czech N, Zieron J et al. Assessment of the viability of microvascularized bone grafts after mandibular reconstruction by means of bone SPET and semiquantitative analysis. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1552–1556. doi:10.1007/s002590000334
40. Schuepbach J, Dassonville O, Poissonnet G et al. Early postoperative bone scintigraphy in the evaluation of microvascular bone grafts in head and neck reconstruction. *Head Face Med* 2007; 3: 20. doi:10.1186/1746-160x-3-20
41. Al-Riyami K, Gnanasegaran G, Van den Wyngaert T et al. Bone SPECT/CT in the postoperative spine: a focus on spinal fusion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44: 2094–2104. doi:10.1007/s00259-017-3765-6
42. Gnanasegaran G, Paycha F, Strobel K et al. Bone SPECT/CT in Postoperative Spine. *Seminars in nuclear medicine* 2018; 48: 410–424. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.06.003
43. Yeats JC, Rahbek O, Griffith N et al. Bone scan with SPECT/CT in children with complex foot and ankle pain: Initial experience of a paediatric tertiary referral centre. *J Child Orthop* 2020; 14: 433–439. doi:10.1302/1863-2548.14.200062
44. Kampen WU, Westphal F, Van den Wyngaert T et al. SPECT/CT in Postoperative Foot and Ankle Pain. *Seminars in nuclear medicine* 2018; 48: 454–468. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.03.003
45. Veerwal H, Meena A, Dhingra VK. Current Status of Bone Single-Photon Emission Computed Tomography Combined with Computed Tomography in Evaluation of Foot and Ankle Pain. *Journal of Radiation Medicine in the Tropics* 2022; 3: 1–7. doi:10.4103/jrmt.jrmt_25_21
46. EBOC. (Evidence-Based Outcomes Center), Texas Children’s Hospital. Acute Hematogenous Osteomyelitis (AHO) and/or Septic Arthritis. Evidence-Based Guideline.
<https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/outcomes/standards/MSK%20Infections%20Guideline%20FINAL.pdf>; Stand: 07.01.2021
47. Gigante A, Coppa V, Marinelli M et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a systematic review of systematic reviews. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 145–158. doi:10.26355/eurev_201904_17484
48. Swarup I, LaValva S, Shah R et al. Septic Arthritis of the Hip in Children: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev* 2020; 8: e0103. doi:10.2106/jbjs.Rvw.19.00103
49. Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatric Health Med Ther* 2017; 8: 65–68. doi:10.2147/phmt.S115429
50. Kocher MS, Mandiga R, Murphy JM et al. A clinical practice guideline for treatment of septic arthritis in children: efficacy in improving process of care and effect on outcome of septic arthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85: 994–999
51. Connolly LP, Connolly SA, Drubach LA et al. Acute hematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy-based diagnosis in the era of MRI. *J Nucl Med* 2002; 43: 1310–1316
52. Simon T, Thole T, Castelli S et al. GPOH Guidelines for Diagnosis and First-line Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors, update 2025. *Klinische Pädiatrie* 2025; 237: 117–140
53. Agrawal K, Tripathy SK, Sen RK et al. Nuclear medicine imaging in osteonecrosis of hip: Old and current concepts. *World J Orthop* 2017; 8: 747–753. doi:10.5312/wjo.v8.i10.747
54. Dillman JR, Hernandez RJ. MRI of Legg-Calve-Perthes disease. *AJR American journal of roentgenology* 2009; 193: 1394–1407. doi:10.2214/ajr.09.2444
55. Sakai T, Sugano N, Nishii T et al. Bone scintigraphy for osteonecrosis of the knee in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: comparison with

- magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 14–20. doi:10.1136/ard.60.1.14
56. SSK. Orientierungshilfe für bildgebende Verfahren. Empfehlung der Strahlenschutzkommission (SSK) https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/2019/2019-06-27Orientie.pdf?__blob=publicationFile; Stand: 07.01.2021
57. Chang CY, Rosenthal DI, Mitchell DM et al. Imaging Findings of Metabolic Bone Disease. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 2016; 36: 1871–1887. doi:10.1148/rg.2016160004
58. Ljung B. The child in diagnostic nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 683–690. doi:10.1007/bf00841410
59. Carr EA, Jr., Carroll M, Montes M et al. Uptake of technetium-99m methylene diphosphonate by fractured and osteoporotic bone after a pulse dose of vitamin D3. *J Nucl Med* 1985; 26: 385–389
60. Roux S, Massicotte MH, Huot Daneault A et al. Acute hypercalcemia and excessive bone resorption following anti-RANKL withdrawal: Case report and brief literature review. *Bone* 2019; 120: 482–486. doi:10.1016/j.bone.2018.12.012
61. Stokkel MP, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA et al. Tumor and therapy associated abnormal changes on bone scintigraphy. Old and new phenomena. *Clinical nuclear medicine* 1993; 18: 821–828. doi:10.1097/00003072-199310000-00001
62. Itoh K, Kanegae K, Kato C. Increased symmetric bone uptake during treatment with granulocyte colony stimulating factor and erythropoietin. *Clinical nuclear medicine* 1995; 20: 932–933. doi:10.1097/00003072-199510000-00021
63. Shin E, Oh M, Sung C et al. Altered Biodistribution of (99m)Tc-DPD on Bone Scan After Intravenous Iron Supplement. *Nucl Med Mol Imaging* 2017; 51: 347–349. doi:10.1007/s13139-017-0486-5
64. Flynn BM, Treves ST. Diffuse hepatic uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate. *J Nucl Med* 1987; 28: 532–534
65. Chen WL, Perng MY, Hwei DZ et al. Therapeutic drug monitoring can avoid iatrogenic alterations caused by 99mTc-methylene diphosphonate (MDP)-gentamicin interaction. *Journal of nuclear biology and medicine (Turin, Italy : 1991)* 1994; 38: 132–134
66. Lassmann M, Treves ST. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2014; 41: 1036–1041. doi:10.1007/s00259-014-2731-9
67. Noßke D. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen. In: Bundesamt für Strahlenschutz (BfS); 2012
68. Mattsson S, Johansson L, Leide Svegborn S et al. ICRP Publication 128: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. *Annals of the ICRP* 2015; 44: 7–321. doi:10.1177/0146645314558019
69. ICRP. ICRP Publication 53: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of the ICRP* 1988; 18: 1–4. doi:10.1016/s0146-6453(99)00006-8
70. Valentin J. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: (Addendum 2 to ICRP Publication 53) ICRP Publication 80 Approved by the Commission in September 1997. *Annals of the ICRP* 1998; 28: 1–1. doi:10.1016/s0146-6453(99)00006-8
71. Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ et al. Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study. *Radiology* 2007; 243: 96–104. doi:10.1148/radiol.2431060696
72. Caluser CI, Abdel-Dayem HM, Macapinlac HA et al. The value of thallium and three-phase bone scans in the evaluation of bone and soft tissue sarcomas. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 1198–1205. doi:10.1007/bf00182353
73. McLean RG, Murray IP. Three-phase skeletal scintigraphy for suspected bone tumors. *Clinical nuclear medicine* 1984; 9: 378–382. doi:10.1097/00003072-198407000-00002

74. Fletcher BD. Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to chemotherapy: imaging evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 825–833. doi:10.2214/ajr.157.4.1892044
75. Ozcan Z, Burak Z, Kumanlioğlu K et al. Assessment of chemotherapy-induced changes in bone sarcomas: clinical experience with 99Tcm-MDP three-phase dynamic bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 1999; 20: 41–48. doi:10.1097/00006231-199901000-00008
76. Schaub T, Düber C, Antoniadis A et al. [The place of bone scintigraphy in the diagnosis and follow-up of Ewing's sarcoma]. *Rofo* 1989; 150: 395–401. doi:10.1055/s-2008-1047045
77. Villani MF, Falappa P, Pizzoferro M et al. Role of three-phase bone scintigraphy in paediatric osteoid osteoma eligible for radiofrequency ablation. *Nucl Med Commun* 2013; 34: 638–644. doi:10.1097/MNM.0b013e3283618e21
78. Spence LD, Kaar K, McCabe J et al. The role of bone scintigraphy with pinhole collimation in the evaluation of symptomatic paediatric hips. *Clinical radiology* 1994; 49: 820–823. doi:10.1016/s0009-9260(05)81975-0
79. Itoh K, Hashimoto T, Shigenobu K et al. Bone SPET of symptomatic lumbar spondylolysis. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 389–396. doi:10.1097/00006231-199605000-00007
80. Mandell GA, Harcke HT. Scintigraphy of spinal disorders in adolescents. *Skeletal Radiol* 1993; 22: 393–401. doi:10.1007/bf00538440
81. Read MT. Single photon emission computed tomography (SPECT) scanning for adolescent back pain. A sine qua non? *Br J Sports Med* 1994; 28: 56–57. doi:10.1136/bjsm.28.1.56
82. Keogan MT, Antoun N, Wraight EP. Evaluation of the skull base by SPECT. A comparison with planar scintigraphy and computed tomography. *Clinical nuclear medicine* 1994; 19: 1055–1059. doi:10.1097/00003072-199419120-00003
83. Bellah RD, Summerville DA, Treves ST et al. Low-back pain in adolescent athletes: detection of stress injury to the pars interarticularis with SPECT. *Radiology* 1991; 180: 509–512. doi:10.1148/radiology.180.2.1829845
84. Zukotynski K, Curtis C, Grant FD et al. The value of SPECT in the detection of stress injury to the pars interarticularis in patients with low back pain. *Journal of orthopaedic surgery and research* 2010; 5: 13. doi:10.1186/1749-799x-5-13
85. Gratz S, Hoffken H, Kaiser W et al. Is there Still Enough Diagnostic Confidence with Bone Spect Scintigraphy Alone: A Retrospective Evaluation and Extended Review of the Literature. *The Open Medical Imaging Journal* 2008; 2: 7–13. doi:10.2174/1874347100802010007
86. Konda SR, Goch AM, Leucht P et al. The use of ultra-low-dose CT scans for the evaluation of limb fractures: is the reduced effective dose using ct in orthopaedic injury (REDUCTION) protocol effective? *Bone Joint J* 2016; 98-b: 1668–1673. doi:10.1302/0301-620x.98b12.Bjj-2016-0336.R1
87. Trout AT, Sharp SE, Anton CG et al. Spondylolysis and Beyond: Value of SPECT/CT in Evaluation of Low Back Pain in Children and Young Adults. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2015; 35: 819–834. doi:10.1148/rg.2015140092
88. Moritz JD, Hoffmann B, Sehr DH et al. [Pediatric fracture diagnosis—ultra-low-dose CT with an effective dose equal to that of radiographs]. *Rofo* 2012; 184: 1026–1033. doi:10.1055/s-0032-1313060
89. Singh S, Kalra MK, Moore MA et al. Dose reduction and compliance with pediatric CT protocols adapted to patient size, clinical indication, and number of prior studies. *Radiology* 2009; 252: 200–208. doi:10.1148/radiol.2521081554
90. Nauer CB, Rieke A, Zubler C et al. Low-dose temporal bone CT in infants and young children: effective dose and image quality. *AJNR American journal of neuroradiology* 2011; 32: 1375–1380. doi:10.3174/ajnr.A2524

91. Kalra MK, Sodickson AD, Mayo-Smith WW. CT Radiation: Key Concepts for Gentle and Wise Use. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2015; 35: 1706–1721. doi:10.1148/rg.2015150118
92. Roach PJ, Connolly LP, Zurakowski D et al. Osteoid osteoma: comparative utility of high-resolution planar and pinhole magnification scintigraphy. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 222–225. doi:10.1007/bf01405305
93. Kaur H, Muhleman M, Balon HR. Complex Regional Pain Syndrome Diagnosed with Triple-Phase Bone Scanning. 2017; 45: 243–244. doi:10.2967/jnmt.117.192443
94. Kwon HW, Paeng JC, Nahm FS et al. Diagnostic performance of three-phase bone scan for complex regional pain syndrome type 1 with optimally modified image criteria. *Nucl Med Mol Imaging* 2011; 45: 261–267. doi:10.1007/s13139-011-0104-x
95. Hardoff R, Gips S. Ischiopubic synchondrosis. Normal finding, increased pubic uptake on bone scintigraphy. *Clinical nuclear medicine* 1992; 17: 139. doi:10.1097/00003072-199202000-00018
96. Grant FD, Fahey FH, Packard AB et al. Skeletal PET with 18F-fluoride: applying new technology to an old tracer. *J Nucl Med* 2008; 49: 68–78. doi:10.2967/jnumed.106.037200
97. Lim R, Fahey FH, Drubach LA et al. Early experience with fluorine-18 sodium fluoride bone PET in young patients with back pain. *J Pediatr Orthop* 2007; 27: 277–282. doi:10.1097/BPO.0b013e31803409ba
98. Drubach LA, Connolly SA, Palmer EL, 3rd. Skeletal scintigraphy with 18F-NaF PET for the evaluation of bone pain in children. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 713–719. doi:10.2214/ajr.11.6670
99. Ovadia D, Metser U, Lievshitz G et al. Back pain in adolescents: assessment with integrated 18F-fluoride positron-emission tomography-computed tomography. *J Pediatr Orthop* 2007; 27: 90–93. doi:10.1097/01.bpo.0000242438.11682.10
100. Löfgren J, Mortensen J, Rasmussen SH et al. A Prospective Study Comparing (99m)Tc-Hydroxyethylene-Diphosphonate Planar Bone Scintigraphy and Whole-Body SPECT/CT with (18)F-Fluoride PET/CT and (18)F-Fluoride PET/MRI for Diagnosing Bone Metastases. *J Nucl Med* 2017; 58: 1778–1785. doi:10.2967/jnumed.116.189183
101. Zacho HD, Jochumsen MR, Langkilde NC et al. No Added Value of (18)F-Sodium Fluoride PET/CT for the Detection of Bone Metastases in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer with Normal Bone Scintigraphy. *J Nucl Med* 2019; 60: 1713–1716. doi:10.2967/jnumed.119.229062
102. Iagaru A, Mittra E, Dick DW et al. Prospective evaluation of (99m)Tc MDP scintigraphy, (18)F NaF PET/CT, and (18)F FDG PET/CT for detection of skeletal metastases. *Molecular imaging and biology* 2012; 14: 252–259. doi:10.1007/s11307-011-0486-2
103. Chakraborty D, Bhattacharya A, Mete UK et al. Comparison of 18F fluoride PET/CT and 99mTc-MDP bone scan in the detection of skeletal metastases in urinary bladder carcinoma. *Clinical nuclear medicine* 2013; 38: 616–621. doi:10.1097/RLU.0b013e31828da5cc

Versionsnummer:**3.0****Erstveröffentlichung:****12/2007****Letzte inhaltliche Überarbeitung:****09/2025****Nächste Überprüfung geplant:****09/2030**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online