

## DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

### **Durchführung und Befundung nuklearmedizinischer Bildgebung beim Neuroblastom ( $[^{123}\text{I}]\text{mIBG}$ -SPECT/CT und PET- Radiopharmaka) bei Kindern und Jugendlichen**

Stand: 12/2025 – AWMF-Registernummer: 031-040

#### **Autoren**

M. Schmidt<sup>1</sup>, B. Decarolis<sup>2</sup>, C. Franzius<sup>3</sup>, B. Hero<sup>2</sup>, J. Rogasch<sup>4</sup>, T. Simon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; <sup>2</sup>Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Abteilung Kinderonkologie und -Hämatologie, für die Neuroblastomstudiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH);

<sup>3</sup>Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT und Zentrum für moderne Diagnostik (Zemodi), Bremen;

<sup>4</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Nuklearmedizin

#### **Federführender Autor**

M. Schmidt

#### **Herausgeber**

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.

#### **Weitere Beteiligte**

Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

#### **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

## **Autorenhistorie und Danksagung**

Die Autoren danken den Autoren der ersten EANM-Leitlinie von 2002 / 2003, die Grundlage für die erste Fassung der deutschen mIBG-Leitlinie war: Olivier P, Colarinha P, Fettich J, Fischer S, Frökier J, Giammarile F, Gordon I, Hahn K, Kabasakal L, Mann M, Mitjavila M, Piepsz A, Porn U, Sixt R, van Velzen J. Guidelines for radioiodinated MIBG scintigraphy in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30: B45-50

C. A. Hofnagel, J. Lumbroso und S. Miller waren mit Ratschlägen bei der früheren EANM-Leitlinie beteiligt.

Bei der ersten Version der deutschen mIBG-Leitlinie war Prof. Dr. Klaus Hahn beteiligt (Der Nuklearmediziner 2002; 25: 101-105). Bei der 2. aktualisierten Version waren Dr. W. Eschner, Dr. M. Lassmann und Dr. J. Eckardt mit Anregungen aus dem Bereich der Medizinphysik und des Strahlenschutzes beratend beteiligt.

Bei der dritten Fassung der deutschen Leitlinie zur mIBG-Szintigraphie war dankenswerterweise Prof. Th. Pfluger Co-Autor. Die dritte Fassung berücksichtigte die EANM-Leitlinie: Bar-Sever Z, Biassoni L, Shulkin B, Kong G, Hofman MS, Lopci E, Manea I, Koziorowski J, Castellani R, Boubaker A, Lambert B, Pfluger T, Nadel H, Sharp S, Giammarile F. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018; 45: 2009-2014]

Bei der überarbeiteten 4. Fassung werden Aspekte der Bildakquisition und aktuelle Entwicklungen der Radiopharmazie berücksichtigt.

## **Was gibt es Neues in der Version 4 der deutschen Leitlinie zur nuklearmedizinischen Bildgebung beim Neuroblastom?**

Die aktualisierte, vierte Fassung berücksichtigt folgende aktuelle Entwicklungen:

1. Die Leitlinie fokussiert zunächst auf die diagnostische Anwendung von  $[^{123}\text{I}]\text{mIBG}$  beim Neuroblastom. Es wird auf aktuelle Entwicklungen in der Radiopharmazie eingegangen ( $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ ,  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-DotaTATE}$ ,  $[^{18}\text{F}]\text{mFBG}$ ) – insbesondere  $[^{18}\text{F}]\text{mFBG}$  erscheint als der diagnostisch überlegene Tracer, ist aber in Deutschland bislang (Stand: 12/2025) nicht verfügbar.
2. Der Aspekt der Medikamenteninterferenzen beim  $[^{123}\text{I}]\text{mIBG}$  wurde überarbeitet.
3. Empfehlungen der zu applizierenden Aktivität werden tabellarisch genannt und diskutiert.
4. Die Bildakquisition fokussiert neben Ganzkörperaufnahmen auf die Akquisition von SPECT/CT-Aufnahmen des Körperstammes ggf. + Kopf und den Aufnahmezeitpunkt 24h p.i.
5. Die Befundung unter Verwendung des SIOPEN-Scores wird fortgeführt.
6.  $[^{131}\text{I}]\text{mIBG}$  kommt bei der Radionuklidtherapie zum Einsatz, dabei wird auf Besonderheiten des  $[^{131}\text{I}]\text{mIBG}$  bei der Befundung von Posttherapie-Szintigrammen eingegangen.

## I. Zielsetzung

Zweck dieser Leitlinie ist es, dem nuklearmedizinischen Team eine Hilfestellung bei der [123I]mIBG-Szintigraphie incl. SPECT/CT oder bei der Anwendung von PET-Radiopharmaka bei der Diagnostik des Neuroblastoms zu geben. Ziel ist es dabei, Szintigraphien bzw. PET-Untersuchungen mit höchster Qualität zu erreichen. Frühere Versionen dieser Leitlinie wurden durch die „Consensus Guidelines for mIBG Scintigraphy“ (Paris, 6. November 1997) der Europäischen Neuroblastomgruppe, die Beschlüsse des Onkologischen Committees der Französischen Gesellschaft für Nuklearmedizin [22] sowie durch die interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zur Diagnostik und Therapie des Neuroblastoms beeinflusst. Diese Empfehlungen sind entsprechend neueren Publikationen aktualisiert und an die Gegebenheiten in Deutschland angepasst worden. Die vorliegende deutsche Leitlinie nimmt Bezug auf die EANM-Leitlinie [4] und die überarbeiteten Empfehlungen der GPOH [10,73] sowie Empfehlungen zum bildgebenden Staging [7].

## II. Hintergrundinformationen und Definitionen

Meta-iodbenzylguanidin (mIBG) ist ein Analogon des Noradrenalins und ermöglicht nach Markierung mit 123I (oder 131I) die szintigraphische Darstellung von neuroektodermalen Tumoren. Hierzu zählen neuroblastische Tumoren (Neuroblastom, Ganglioneuroblastom, Ganglioneurom), Phäochromozytome und Paragangliome [4,5,6,11,12,19,20,24,33,39,40,47,56,57,70]. Auch bei anderen Tumoren, wie medullären Schilddrüsenkarzinomen, Karzinoiden und Merkelzell-Tumoren der Haut konnte eine mIBG-Aufnahme gezeigt werden [78]. Allerdings spielt bei den letztgenannten Tumoren die mIBG-Szintigraphie in der Regel keine Rolle.

Beim Neuroblastom handelt es sich um den häufigsten extrakraniellen soliden malignen Tumor des Kindesalters. In Deutschland werden Kinder mit Neuroblastom entsprechend den Empfehlungen der GPOH oder aktiven klinischen Studien behandelt [73].

Bei ca. 40 % der Patienten liegt bei Diagnose ein Stadium 4 nach INSS bzw. ein Stadium M nach der INRGSS-Klassifikation mit Fernmetastasen vor, z.B. in Knochenmark/Knochen, Leber oder Lymphknoten [10,52]. Da die Ausbreitung der Erkrankung bei Patienten im Alter >18 Monaten mit der Prognose korreliert und somit das Ausmaß der Erkrankung die Therapie beeinflusst, ist ein exakter Nachweis aller Tumorherde von wesentlicher Bedeutung, um die initiale Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen [35,36,57]. Der Nachweis mIBG-positiven Resttumorgewebes am Ende der Induktionschemotherapie geht bei Patienten mit metastasiertem Neuroblastom im Alter >18 Monate mit einer schlechteren Prognose für das Gesamtüberleben einher [69].

Die Spezifität von mIBG zum Nachweis von Tumoren des sympathischen Nervensystems beträgt nahezu 100 %. Die Sensitivität zum Nachweis einzelner Neuroblastom-Herde liegt bei 80 % und die Sensitivität hinsichtlich eines korrekten Stagings bei 90 – 95 %, da es mIBG-negative Neuroblastome gibt und auch sehr kleine Herde dem Nachweis mit der mIBG-Szintigraphie entgehen können [20,21,33,39,40,41,47,48,56,57].

Die hohe Tumoraaffinität von mIBG ist Grundlage für den therapeutischen Einsatz von mIBG bei einer Markierung mit 131I [30,48,49,67,68].

In der Vergangenheit bestanden unterschiedliche Einschätzungen zum jeweiligen Wert von mIBG- und Skelettszintigraphie bei Neuroblastomen. In wenigen Fällen zeigt die Skelettszintigraphie bei mIBG avidem Neuroblastom Herde, die mIBG-negativ sind. Mehranreicherungen in der Skelettszintigraphie sind jedoch unspezifisch und können durch andere Läsionen als Neuroblastomherde hervorgerufen werden. Häufiger ist die

Konstellation, dass die mIBG-Szintigraphie auf Grund eines Knochenmarkbefalls positiv und die Skelettszintigraphie bei fehlender Arrosion des umgebenden Knochens unauffällig ist [26]. Die Skelettszintigraphie wurde früher zur Unterscheidung eines Knochenbefalls von einem reinen Knochenmarkbefall bei den initialen Staging-Untersuchungen bei Patienten mit Neuroblastomen eingesetzt. Diese Unterscheidung ist heutzutage von untergeordneter Bedeutung, weil biologische Risikofaktoren eine viel größere prognostische Bedeutung haben. Demzufolge hat die Bedeutung der Skelettszintigraphie abgenommen, dies auch, weil in der Bildgebung heutzutage der Vergleich zwischen mIBG-Szintigraphie und MRT, die Möglichkeiten der SPECT/CT und bei V.a. mIBG-negative Befunde auch die 18F-FDG-PET/CT eine viel größere praktische Bedeutung haben.

### III. Allgemeine Indikationen

- Charakterisierung von neuroektodermalen Tumoren, i.e. neuroblastische Tumoren (Neuroblastom, Ganglioneuroblastom, Ganglioneurom), Phäochromozytome [38]
- Initiales Staging der Erkrankung
- Verlaufskontrollen von Neuroblastomen während und nach der Therapie zur Beurteilung des Therapieansprechens, insbesondere bei Patienten im Stadium M, sowie bei Rezidivverdacht
- Beurteilung des Tumorstatus vor und nach Resektion des Primärtumors und vor Strahlentherapie
- Verlaufskontrolle nach Therapieabschluss, um präklinische Rezidive, insbesondere im Knochenmark, auszuschließen und im Verlauf bei klinisch auffälligen Befunden, insbesondere bei Knochenschmerzen
- Indikationsstellung zu einer [<sup>131</sup>I]mIBG-Therapie [30,68]

**Kontraindikationen:** keine.

### IV. Durchführung

Der Zuweiser sollten wissen, dass [<sup>123</sup>I]mIBG ein Zyklotronprodukt ist und daher nicht jederzeit zur Verfügung steht, sondern meist erst Tage nach Bestellung verfügbar ist. Die wichtigsten Aufnahmen in der Diagnostik unter Verwendung von [<sup>123</sup>I]mIBG sind in der Regel Aufnahmen am Tag nach der Injektion (ca. 24 h p. i.) aufgrund des dann besseren Tumor-zu-Untergrund-Verhältnisses im Vergleich zu Aufnahmen am Tag der Injektion (ca. 2 – 4 h p. i.).

Bei der früher verwendeten Markierung mit <sup>131</sup>I war ein Zeitraum von Tagen zwischen der Injektion der Substanz und den diagnostischen Szintigraphien notwendig. In Deutschland ist [<sup>131</sup>I]mIBG heutzutage dem therapeutischen Einsatz vorbehalten. Die Bildqualität der [<sup>123</sup>I]mIBG-Szintigraphie ist besser. Ein/e Nuklearmediziner/in sollte Posttherapie-Szintigramme nach Applikation von [<sup>131</sup>I]mIBG beurteilen können.

#### A. Information über relevante frühere Untersuchungen

Die zusammenfassende Krankengeschichte des Kindes, die klinische Indikation gemäß Kapitel III., relevante Labordaten (wie z. B. TSH) sowie Informationen zum Erkrankungs- bzw. Remissionsstatus, der Primärtumorlokalisation und früheren Behandlungen (z. B. Operationen, Chemo- und/oder Strahlentherapie) sowie evtl. korrelierende MRT-Untersuchungen zur vergleichenden Beurteilung sollten vorliegen. Ebenso sollten die aktuell verabreichten Medikamente bekannt sein (siehe B.3.)

## B. Patientenvorbereitung

### 1. Bei der Anmeldung des Kindes

Eltern und Kind sollen Informationen über die gesamte Untersuchung erhalten. Eine Schilddrüsenblockade soll erfolgen (siehe Kapitel IV.B.3.). Es muss außerdem sichergestellt sein, dass alle Maßnahmen (siehe C: Vorsichtsmaßnahmen) vor der mIBG-Injektion sowohl Eltern als auch Pflegepersonal (bei stationären Kindern) erklärt werden. Dies sollte am besten durch ein Informationsblatt erfolgen. Eine gute Flüssigkeitszufuhr zur Reduzierung der Strahlenexposition wird empfohlen.

### 2. Vor der Injektion

Eine Anästhesiecreme bzw. -pflaster kann verwendet werden, um die i.v.-Injektion für das Kind angenehmer zu machen; dabei ist eine Wartezeit von etwa 30 – 60 Minuten bis zum Wirkungseintritt erforderlich.

### 3. Schilddrüsenblockade

Die Blockade des Natrium-Iodid-Symporters dient der Vermeidung einer Akkumulation von freiem  $^{123}\text{I}$  in der Schilddrüse, das in der Injektionslösung enthalten ist bzw. durch Deiodierung in vivo freigesetzt wird. Diese Blockade soll die Strahlenexposition der Schilddrüse des Kindes reduzieren, da sie strahlenempfindlicher als die von Erwachsenen ist [16]. Allerdings sind die Empfehlungen zum Vorgehen heterogen, weil die Evidenz gering ist, wann zu beginnen ist und wie lange blockiert werden soll, insbesondere bei Nutzung von  $^{123}\text{I}$ mIBG. Hierbei reichen die Angaben von einer einmaligen Gabe von Perchlorat oder Kaliumiodid 1h vor Tracerinjektion bis zur mehrmaligen Gabe von Tag -1 bis Tag +3 oder +5. Es stehen die folgenden Alternativen zur Verfügung:

- Natriumperchlorat (z.B. Irenat® oder Natriumperchlorat Dyckerhoff®): Bei der Diagnostik unter Verwendung von  $^{123}\text{I}$ mIBG ist die Gabe von Natriumperchlorat zur Schilddrüsenblockade üblich. Dabei variieren die Empfehlungen zur Schilddrüsenblockade in den unterschiedlichen Produktinformationen. Bei Erwachsenen empfiehlt die deutsche Packungsbeilage von AdreView® 400 mg Natriumperchlorat täglich und bei Kindern eine dem Körpergewicht angepasste Dosierung von Tag -1 bis +5 [14]. 400 mg Natriumperchlorat entsprechen 20 Tropfen. Eine pragmatische Vorgehensweise ist damit bei Kindern die Gabe von ca. 1 Tropfen Natriumperchlorat / 3 kg KG (üblicherweise mindestens 10 Tropfen, maximal 20 Tropfen) verteilt auf 4 (-6) Einzeldosen beginnend mindestens 60 Minuten vor der  $^{123}\text{I}$ mIBG-Injektion. In der englischsprachigen Packungsbeilage von AdreView® wird keine Gabe über 6 Tage aufgeführt und eine kürzere Gabe z. B. von Tag -1 (Tag vor der mIBG-Applikation) bis Tag +3 ist somit auch möglich und ausreichend. Angesichts einer Halbwertszeit von Natriumperchlorat von ca. zwei Stunden erscheint die Verabreichung beginnend am Untersuchungstag ebenfalls ausreichend, unter praktischen Gesichtspunkten mit 4 Einzeldosen pro Tag. Es gibt keine ausreichende Evidenz, wonach der Beginn der Gabe von Natriumperchlorat bereits einen Tag vor der Applikation des  $^{123}\text{I}$ mIBG einen relevanten Zusatznutzen erbringt [18].
- Kaliumiodid kann alternativ angewandt werden, was aber bei der Diagnostik unter Verwendung von  $^{123}\text{I}$ mIBG unüblich ist. Kaliumiodid wird in erster Linie

bei der [<sup>131</sup>I]mIBG-Therapie zur Schilddrüsenblockade eingesetzt. Weitere Verwendung findet es bei einer seltenen Unverträglichkeit von Natriumperchlorat oder bei zuvor ungenügender Schilddrüsenblockade bei der [<sup>123</sup>I]mIBG-Szintigraphie. Die europäische Verfahrensanweisung empfahl folgendes Vorgehen bei Kindern: Beginnend am Tag vor der mIBG-Injektion bis zum Tag nach der Injektion sollten Kinder mit einem Alter von 1 Monat bis 3 Jahren 32 mg Kaliumiodid täglich erhalten, Kinder von 3 bis 13 Lebensjahren 65 mg und ältere Kindern 130 mg täglich. Neugeborene erhalten 16 mg Kaliumiodid nur am Tag vor der mIBG-Injektion [4, 5]. Als Erwachsenendosis wurden 130 mg Kaliumiodid / Tag von Tag -1 mit Fortführung über 1 – 2 Tage bei Verwendung von [<sup>123</sup>I]mIBG empfohlen [4, 5]. Die Autoren der europäischen mIBG-Therapie-Leitlinie aus dem Jahr 2008 wählten eine gewichtsbezogene Dosierung: Kinder < 5 kg 16 mg Kaliumiodid, 5 – 15 kg 32 mg Kaliumiodid, über 15 – 50 kg 65 mg Kaliumiodid, über 50 kg 130 mg Kaliumiodid [23]. Es ist zu beachten, dass Kaliumiodid in der genannten Dosierung üblicherweise über eine Sonderanforderung in der Apotheke bestellt werden muss und daher nicht kurzfristig verfügbar ist.

Zu beachten ist, dass trotz suffizienter Blockade des Natrium-Iodid-Symporters eine Strahlenexposition der Schilddrüse durch Aufnahme von mIBG in sympathische Nervenendigungen verbleiben kann [25].

#### 4. Medikamenteninteraktionen

Es sind grundsätzlich viele Medikamente bekannt, die die mIBG-Aufnahme und Speicherung beeinflussen können [4,5,23,74]. Deshalb sollten vor und nach der mIBG-Injektion sowie während der Szintigraphie etwaige Begleitmedikationen genau mit dem Zuweiser besprochen werden. **Für die Mehrzahl dieser Medikamente ist das Evidenzniveau gering, insbesondere ob der blockierende Einfluss tatsächlich so ausgeprägt ist, dass eine Läsion sich unter der Einnahme nicht demarkiert.** Bei der Medikamentenliste wurde bei der europäischen Leitlinie erheblich „aufgeräumt“ im Hinblick auf Empfehlungen zur Dauer des Absetzens [4,23].

Die Verwendung von frei verkäuflichen Medikamenten sollte ebenfalls bedacht werden. Insgesamt ergeben sich im Kindesalter selten praktische Probleme, da die Kinder eher selten die gelisteten Medikamente einnehmen oder ein vorübergehendes Absetzen oft möglich ist.

**Tabelle 1:** Aktualisierte Liste ausgewählter Medikamente mit Interferenz zur mIBG-Aufnahme [4]

| Kategorie/<br>Subkategorie                      | Häufigste<br>Medikamente                            | Stärke des<br>mIBG-<br>inhibierenden<br>Effektes | Evidenzlevel | Empfehlung /<br>Kommentar                 |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------|
| <b><i>α- / β-Adrenozeptor-Interaktionen</i></b> |                                                     |                                                  |              |                                           |
| α-Agonisten                                     | Clonidin,<br>Xylometazolin<br>(lokale<br>Anwendung) | Ungewiss                                         | sehr gering  | Absetzen<br>wahrscheinlich<br>nicht nötig |

|                        |                                    |                                                       |                                       |                                                                       |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| $\alpha$ -Antagonisten | Phenoxybenzamin                    | Ungewiss                                              | gering                                | Absetzen wahrscheinlich nicht nötig                                   |
| $\beta$ -Agonisten     | Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol, | kein Effekt                                           | sehr gering                           | Absetzen nicht erforderlich                                           |
| $\beta$ -Blocker       | Labetolol, Propranolol, Metoprolol | Labetolol: starker Effekt<br>Propranolol: kein Effekt | Labetolol: stark, sonst keine Evidenz | Labetolol soll nicht gegeben werden, sonst kein Absetzen erforderlich |

#### ***Einfluss auf den NE-Transport, die Retention oder die Freisetzung***

|                             |            |                   |             |                                                                  |
|-----------------------------|------------|-------------------|-------------|------------------------------------------------------------------|
| Trizyklische Antidepressiva | Desipramin | moderat bis stark | moderat     | Absetzen empfohlen                                               |
| SSRIs und SNRIs             | Fluvoxamin | moderat bis stark | gering      | Medikamente mit dokumentiertem Einfluss sollten abgesetzt werden |
| Andere Antidepressiva       | Trazodon   | kein Effekt       | sehr gering | Unzureichende Evidenz für eine Empfehlung                        |
| NE-Freisetzung              | Reserpin   | starker Effekt    | stark       | Falls noch in klinischer Verwendung, Absetzen empfohlen          |

| Kategorie/<br>Subkategorie | Häufigste<br>Medikamente | Stärke des<br>mIBG-inhibie-<br>renden<br>Effektes | Evidenzlevel | Empfehlung /<br>Kommentar |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|--------------|---------------------------|
|----------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|--------------|---------------------------|

#### ***$\alpha$ - / $\beta$ -Adrenozeptor-Interaktionen (Fortsetzung)***

|                       |                                              |                |         |                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------|----------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Sympathomimetika      | Phenylpropanolamin (=Norephedrin)            | starker Effekt | gering  | Absetzen empfohlen                                                               |
| Monoamine             | Kokain                                       | moderat        | moderat | Toxikologische Testung?                                                          |
| Calcium-Kanal-Blocker | Nifedipin, Nicardipin, Amlodipin, Cilnidipin | kein Effekt    | moderat | Effekt liegt bei der Freisetzung, nicht beim Uptake. Absetzen nicht erforderlich |

#### ***Sonstige Medikamente***

|                                                 |                                                    |             |             |                                                                                                         |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neuroleptika<br>(Phenothiazine),<br>Anästhetika | Haloperidol<br>Ketamin<br>Xylazin<br>Pentobarbital | ungewiss    | sehr gering | Unzureichende<br>Evidenz für eine<br>Empfehlung,<br>Absetzen<br>wahrscheinlich<br>nicht<br>erforderlich |
| Herzglykoside                                   | Digoxin                                            | ungewiss    | sehr gering | Absetzen<br>wahrscheinlich<br>nicht<br>erforderlich                                                     |
| Antiarrhythmika                                 |                                                    | kein Effekt | moderat     | Absetzen nicht<br>erforderlich                                                                          |
| ACE-Hemmer                                      | Captopril,<br>Enalapril                            | ungewiss    | sehr gering | Absetzen<br>wahrscheinlich<br>nicht<br>erforderlich                                                     |
| Phytomedizin                                    | Ginseng                                            | ungewiss    | sehr gering | Unzureichende<br>Evidenz für eine<br>Empfehlung                                                         |

NE..... Norepinephrin / Noradrenalin

NET ..... Norepinephrin-Transporter

SSRI..... selektive Serotonin Amiodaron Re-Uptake-Inhibitoren

SNRI..... Serotonin-Norepinephrin Re-Uptake-Inhibitoren

### Evidenzlevel

sehr gering ..... 1 – 2 Publikationen

gering ..... 3 – 4 Publikationen

moderat..... 5 – 7 Publikationen

stark..... > 7 Publikationen

### C. Vorsichtsmaßnahmen

- Prüfung, ob Schilddrüsenblockade erfolgt ist
- Prüfung von etwaigen Medikamenteninteraktionen
- mIBG soll langsam i. v. injiziert werden (Ausnahme: trägerfreies mIBG [37]).

### D. Radiopharmazeutikum

#### 1. Isotop

- Iod-123 ( $^{123}\text{I}$ )
- Iod-131 ( $^{131}\text{I}$ ) (Heutzutage in der Therapie eingesetzt und nicht mehr für diagnostische Zwecke, siehe D.2. Allerdings werden im Rahmen der Therapie üblicherweise Posttherapie-Szintigramme angefertigt, die korrekt zu interpretieren sind [30].)

#### 2. Pharmazeutikum

mIBG (meta-Iodbenzylguanidin)

$^{123}\text{I}$ mIBG ist bei Kindern das Standard-Radiopharmazeutikum, das Szintigraphien mit höherer Qualität erzeugt als  $^{131}\text{I}$ mIBG. Die Gammaenergie von 159 keV bei  $^{123}\text{I}$  ist für die Bildgebung geeigneter als die von 360 keV bei  $^{131}\text{I}$ . Bei der niedrigeren Strahlenexposition ist es außerdem möglich, höhere Aktivitäten von  $^{123}\text{I}$  als von  $^{131}\text{I}$  zu verwenden. Zudem stehen die Ergebnisse der Untersuchung bei Verwendung von  $^{123}\text{I}$ mIBG früher zur Verfügung, nämlich bereits etwa 24 h p. i.

Aufgrund der oben aufgeführten Vorteile sollte  $^{131}\text{I}$ mIBG, das in anderen Ländern auch diagnostisch verwendet wird, in Deutschland nicht mehr für diagnostische Szintigraphien eingesetzt werden. Es kann ggf. zur Abschätzung der Tumorspeicherung bei der Planung einer  $^{131}\text{I}$ mIBG-Therapie verwendet werden (Ausnahmefall).

#### 3. Erforderliche Aktivitäten

(Siehe „V. Weitere wissenschaftliche Studien sind erforderlich“):

Die empfohlene injizierte Aktivität in der Nuklearmedizin richtet sich nach den diagnostischen Referenzwerten der Strahlenschutzkommission bzw. des Bundesamtes für Strahlenschutz [9,78], wobei in dieser Publikation keine spezifischen Vorgaben für  $^{123}\text{I}$ mIBG gemacht werden. Die jeweiligen Aktivitäten sollen gemäß den Empfehlungen des Paediatrics Committee der EANM in Relation zum Körpergewicht reduziert werden [32,44,45,46]. In der Festlegung der zu injizierenden Aktivität sollte nach dem ALARA-Prinzip die niedrigste mögliche Aktivität gewählt werden, mit der eine diagnostisch für die Fragestellung ausreichende Bildqualität erzielt wird. Dies ist in der klinischen Praxis keine immer einfache Aufgabe und es existieren unterschiedliche Empfehlungen. Die aktuelle EANM-Empfehlung hat vor allem zum Ziel, bei kleinen Kindern die effektive Dosis auf die meist üblichen 5 mSv zu begrenzen. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Bildqualität bei sehr niedrigen Aktivitäten bisher nicht unter klinischen Aspekten validiert wurde. Sehr niedrige Aktivitäten können eine schlechte Statistik zur Folge haben, so dass klinisch relevante Befunde nicht erfasst werden. Bei der Festlegung der zu injizierenden Aktivität wurde in einer älteren Version der EANM-Dosiskarte die Aktivität für Erwachsene

mit 200 MBq festgelegt [61]. In späteren Publikationen wird die Erwachsenenaktivität mit (370 –) 400 MBq angegeben [32,44,45,46]. Diese höhere Aktivität ist gerechtfertigt und sinnvoll, da heute in der Regel SPECT- bzw. SPECT/CT-Untersuchungen durchgeführt werden. Eine ausreichend hohe Aktivität ist für eine zuverlässige Darstellung des Primärtumors und von Metastasen sowie eine qualitativ hochwertige SPECT bzw. SPECT/CT unerlässlich. Die angegebenen Aktivitäten sollten nicht zum Preis einer unzureichenden Bildqualität unterschritten werden, weil eine schlechte Aufnahmestatistik und unzureichende Bildqualität eine Wiederholungsuntersuchung mit einer in der Summe höheren Strahlenexposition zur Folge hat. Höhere Aktivität können u.a. auch erforderlich sein, um kleine Tumormanifestationen sicher beurteilen zu können (siehe auch V.). Es ist darauf hinzuweisen, dass in der großen retrospektiven europäisch-amerikanischen Vergleichsstudie zur mIBG-Szintigraphie an zwei Patientenkollektiven 17% bzw. 23% der Untersuchungen als nicht diagnostisch verwertbar eingestuft wurden [43]. Als klinische Konsequenz ist daraus zu schlussfolgern, dass bei einer Absenkung der Aktivität bei sehr kleinen Kindern auf 37 MBq [<sup>123</sup>I]mIBG kritisch zu prüfen ist, ob noch eine diagnostische Bildqualität erreicht werden kann.

Minimale Aktivität: [<sup>123</sup>I]mIBG = 37 – 80 MBq [44,45,46,75]

Empfohlene Aktivität für 70 kg KG: [<sup>123</sup>I]mIBG = (370 –) 400 MBq  
 ([<sup>131</sup>I]mIBG = 75 MBq, nur in Ausnahmen für diagnostische Zwecke, siehe D.2)

**Tabelle 2**

Anpassung der [<sup>123</sup>I]mIBG-Aktivitäten an das Körpergewicht (nach 32, 44-46)

| Körpergewicht (kg) | Aktivität für [ <sup>123</sup> I]mIBG [MBq]        |                                                            |
|--------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                    | Anpassung nach EANM- Dosiskarte, Version 1990 [61] | Anpassung nach EANM Dosiskarte, Version 2016 [32,44,45,46] |
| 3                  | 80                                                 | 80 (ggf. Reduktion auf 37 MBq)                             |
| 4                  | 80                                                 | 80 (ggf. Reduktion auf 37 MBq)                             |
| 6                  | 80                                                 | 80 (ggf. Reduktion auf 48 MBq)                             |
| 8                  | 85                                                 | 80 (ggf. Reduktion auf 60 MBq)                             |
| 10                 | 100                                                | 80 (ggf. Reduktion auf 76 MBq)                             |
| 12                 | 118                                                | 88                                                         |
| 14                 | 133                                                | 100                                                        |
| 16                 | 148                                                | 112                                                        |
| 18                 | 163                                                | 124                                                        |
| 20                 | 170                                                | 136                                                        |
| 30                 | 229                                                | 192                                                        |

|    |     |     |
|----|-----|-----|
| 40 | 281 | 248 |
| 50 | 325 | 300 |
| 60 | 355 | 356 |
| 65 | 370 | 376 |
| 70 | 370 | 400 |

#### 4. Injektionstechnik

Langsame (nach klinischer Erfahrung über einen Zeitraum von ca. 2-5 min) Injektion in eine periphere Vene, ausreichend Nachspülen mit physiologischer Kochsalzlösung. Mögliche, nicht allergische Nebenwirkungen von mIBG (Erbrechen, Tachykardie, Blässe, abdominelle Schmerzen) sind bei langsamer Injektion sehr selten und wurden bei Verwendung von trägerfreiem mIBG nicht beschrieben [37,50,55]. Eine schnelle Injektion, die zu den oben angegebenen Nebenwirkungen führt, ist bei Verwendung von nicht trägerfreiem mIBG daher kontraindiziert. Die Injektion über einen zentralen (z.B. Broviac- oder Hickmann-) Katheter ist möglich, man sollte dann nur gut nachspülen. Die Injektion sollte im Schlauchsystem möglichst körpernah erfolgen. Injektionen über lange Plastikschläuche als Zugangswege sind oft nicht freizuspülen. Insbesondere dürfen aktivitätsgefüllte Schlauchsysteme während der Bildakquisition nicht auf bzw. über dem Kind platziert werden und evtl. Läsionsanreicherungen überlagern oder maskieren.

#### 5. Strahlenexposition

Abhängig von der verwendeten Aktivität und dem Alter des Kindes: z. B. 5,6 mSv für ein 5 Jahre altes Kind (18 kg KG), das 124 MBq [<sup>123</sup>I]mIBG erhalten hat [28].

### E. Durchführung der Untersuchung

Eine kindgerechte Umgebung und Erfahrung der/des MTR im Umgang mit Kindern sowie in die Untersuchung einbezogene Eltern sind sehr hilfreich, um eine Kooperation des Kindes zu erreichen. Während in den früheren Leitlinien eine Sedierung bei kooperativem Kind in der Regel für eine technisch hochwertige Untersuchung als nicht erforderlich angesehen wurde [62], hat sich mittlerweile die Erkenntnis durchgesetzt, dass angesichts der langen Akquisitionsdauer von 60 – 90 min (incl. SPECT bzw. SPECT/CT) eine Sedierung doch oftmals sinnvoll ist [22]. Insbesondere bei Kindern im Vorschulalter kann nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eine Sedierung zur Durchführung der Untersuchung notwendig sein, um diagnostisch verwertbare Aufnahmen in optimaler Qualität zu generieren, ohne das Kind dem Stress einer langen Untersuchungszeit auszusetzen. Zudem können auch kleine Fehlregistrierungen zwischen der SPECT- und der CT-Komponente der Daten zu deutlichen Schwierigkeiten bei der Bildinterpretation führen, z.B. im Kopfbereich. Die individuelle Entscheidung zur Sedierung wird im Regelfall gemeinsam mit dem zuweisenden Behandlungsteam und den Sorgeberechtigten getroffen.

#### 1. Untersuchungszeitpunkt

Bei Verwendung von [<sup>123</sup>I]mIBG sollten die Aufnahmen ca. 24 h nach Injektion angefertigt werden. Auf diesen Aufnahmen ist das Tumor-zu-Untergrund-Verhältnis in der Regel besser als auf den frühen Aufnahmen 4 – 6 h p. i. Die Aufnahmen ca. 24 h p. i. sind somit die wichtigsten Aufnahmen, die auch für eine

semiquantitative Score-Auswertung genutzt werden [11]. Frühe Aufnahmen nach ca. 4-6 h zur Beurteilung der Anreicherungsdynamik werden heute nur noch nach individueller Entscheidung angefertigt. Ein Zusatznutzen des frühen Untersuchungszeitpunktes besteht allenfalls in Ausnahmefällen [63], eine zusätzliche Sedierung/Narkose ist für frühe Aufnahmen nur selten zu rechtfertigen. Dies gilt insbesondere bei Durchführung einer SPECT bzw. SPECT/CT nach ca. 24 h. Bei unklaren Befunden können weitere Spätaufnahmen – nicht später als 48 h p. i. – sinnvoll sein, v. a. um Artefakte (z. B. radioaktiver Urin, Kontaminationsartefakte u. a. m.) zu identifizieren. Ggf. kann es hilfreich sein, eine Aufnahme nach Gabe von Furosemid zur Entleerung des NBKS anzufertigen. Bei Verwendung der SPECT/CT ist dies üblicherweise nicht erforderlich, da eine präzise anatomisch-funktionelle Korrelation erfolgen kann.

Nach der [ $^{131}\text{I}$ ]mIBG-Therapie werden die Aufnahmen meist 48 h p. i. angefertigt und können 3 bis 5 d p. i. durch weitere Aufnahmen – insbesondere wenn eine Dosimetrie erfolgen soll – ergänzt werden.

## **2. Kollimator**

Es sollten entsprechend den Herstellerempfehlungen für Gammakameras Kollimatoren für  $^{123}\text{I}$  bzw.  $^{131}\text{I}$  verwendet werden, in der Regel sind dies LEHR-Kollimatoren.

## **3. Positionierung des Kindes**

Die besten Bilder erhält man, wenn das Kind möglichst kollimatornah liegt, für die planaren Aufnahmen am besten direkt auf dem Kamerakopf. Wenn vorhanden, sollte ein Spezialtisch mit einer Öffnung für den Kollimator verwendet werden, der eine Lage des Kindes direkt auf dem Kamerakopf ermöglicht. Es muss darauf geachtet werden, dass vor den Aufnahmen die Blase entleert bzw. eine frische Windel angelegt wird, insbesondere bei Tumoren im Becken und bei V.a. auf einen osteomedullären Befall im Beckenbereich. Auf eine symmetrische Lagerung des Kindes ist zu achten. Eine Aufnahme in einer 2. Ebene kann hilfreich sein.

## **4. Aufnahmerichtungen**

Bei kooperativen älteren Kindern und bei Narkoseuntersuchungenerfolgen Ganzkörperaufnahmen als ein kontinuierlicher Scan mit zusätzlichen seitlichen Einzelaufnahmen des Kopfes/Schädels. Alternativ können Einzelaufnahmen des ganzen Körpers angefertigt werden:

- Kopf/Schädel ventral, dorsal
- Kopf/Schädel rechts- und links-seitlich (unter Einschluss der Arme)
- Thorax ventral, dorsal
- Abdomen ventral, dorsal
- Becken (leere Blase!) ventral, dorsal (seitlich, wenn Blase nicht leer)
- Beine und Füße ventral, dorsal (bevorzugt mit leichter Innenrotation und in einer zweiten Ebene als Abduktionsaufnahme („Froschaufnahme“)).

Die Aufnahmen sollten entsprechend den Einstellungen der Skelettszintigraphien durchgeführt werden, z. B. Großzehen nach innen gedreht und Knie zusammen. Seitliche Einzelaufnahmen des Kopfes/Schädels sind

insbesondere bei einem Befall der Schädelbasis zur Abgrenzung gegenüber der physiologischen Speicherung Speicheldrüsen und Nasenschleimhaut notwendig, alternativ oder ergänzend kann diese Region in der SPECT/CT beurteilt werden.

## **5. Akquisitionsparameter**

### **a. Statische Einzelaufnahmen**

Aufnahmezeit minimal 10 Minuten oder 250 Kilocounts per Einzelaufnahme (Kompromiss zwischen bester Bildqualität und erreichbarer Aufnahmezeit). Eine Pixelgröße von etwa 2 mm entspricht einer 256 x 256-Matrix bzw. 128 x 128 mit Zoom.

### **b. Ganzkörperaufnahmen**

Für Ganzkörperaufnahmen hat sich eine Scangeschwindigkeit von 5-8 cm/min oder eine Gesamtaufnahmezeit von 30 Minuten als sinnvoll herausgestellt. Die minimalen Laufgeschwindigkeiten sind den Gerätebeschreibungen vor Ort zu entnehmen.

## **6. Zusätzliche Bilder**

### **a. SPECT bzw. SPECT/CT**

Eine SPECT- bzw. SPECT/CT-Untersuchung erlaubt die bessere anatomische Zuordnung der mIBG-Speicherung und ist heutzutage Untersuchungsstandard. Auf keinen Fall sollte sie bei mIBG-Speicherungen im Schädel (Differenzierung von ossärem Befall versus unspezifische Aufnahme in Nasenschleimhaut), in oder am Rande der Leber oder nahe der Blase bzw. an anderen physiologischerweise intensiv mIBG-speichernden Regionen fehlen. Auch die Wirbelsäule und die Beckenknochen können durch Überlagerung mit gastrointestinaler Aktivität auf den planaren Aufnahmen nicht gut beurteilbar sein. Darüber hinaus können mit der SPECT bzw. SPECT/CT kleine oder nur gering mIBG-speichernde Tumorherde besser erkannt werden. Insbesondere erlaubt die Darstellung mittels SPECT bzw. SPECT/CT den Vergleich mit anderen Schnittbildverfahren (MRT und CT) [4,20]. Daher sind in der Regel zwei bis drei (abhängig von der Körpergröße) SPECT- bzw. SPECT/CT-Akquisitionen praktischer Standard (Kopf/Hals/Thorax und Abdomen/Becken).

### **b. Landmarking**

Sollten Schwierigkeiten auftreten, zwischen einer mIBG-Aufnahme im Tumor und einer Abflussstörung im Nierenbecken zu unterscheiden, kann entweder Furosemid (Lasix®) benutzt werden, um das Nierenbecken auszuwaschen oder in Ausnahmefällen mit MAG3/DTPA die Niere markiert werden. Nur in seltenen Fällen ist ein Blasenkatheter erforderlich. Selbst bei Neuroblastomen im Becken führt die Blasenaktivität selten zu Problemen, vorausgesetzt, es liegt ein SPECT bzw. SPECT/CT der Region vor. Das Kind sollte bei Kooperationsfähigkeit angehalten werden, die Blase vor den Szintigraphien zu entleeren. Der Einsatz von Landmarking-Methoden ist bei Einsatz von SPECT und angesichts der Verfügbarkeit von MRT und SPECT/CT heutzutage eine Ausnahme.

## **F. Interventionen**

Nicht vorhanden (ggf. Furosemid)

## **G. Auswertung**

Die Auswertung der Untersuchungsdaten sollte abgeschlossen sein, bevor das Kind die Abteilung verlassen hat, um ggf. Zusatzaufnahmen veranlassen zu können. SPECT-Untersuchungen sollten in transversaler, sagittaler und koronaler Schnittebene beurteilt werden. Die Schichtdicke sollte der Auflösung des Gammakamerasystems entsprechen.

## **H. Darstellung der Bilder**

Schwarz-weiß-Ausspielungen als Ganzkörperdarstellung in zwei Fensterungen, weitere planare Einzelaufnahmen und SPECT bzw. SPECT/CT-Aufnahmen.

## **I. Interpretation / Befundung / Fehlermöglichkeiten**

Das Management von Patienten mit neuroblastischen Tumoren erfolgt in der Regel im Rahmen von Tumorboards. Auf die Leitlinien nationaler und internationaler Fachgesellschaften ist zu verweisen [4,8,73].

### **1. Normalverteilung von mIBG**

Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, sind Kenntnisse über die normale mIBG-Speicherung erforderlich [4,6,47,53]. mIBG wird physiologischerweise von den Speicheldrüsen, dem Myokard, der Leber und den Nebennieren aufgenommen. Die Leber kann eine intensivere physiologische mIBG-Speicherung im linken verglichen mit dem rechten Leberlappen aufweisen, dessen Ursache nicht eindeutig geklärt ist [34]. Die Myokardspeicherung kann besonders bei Kindern unter 1 Jahr relativ hoch sein. In anderen Altersstufen findet sich eine vergleichbare Speicherung in Leber und Myokard. Auch in der Skelettmuskulatur, Nasenschleimhaut, Lunge, Harntrakt, Kolon, Gallenblase und Schilddrüse kann sich eine mIBG-Speicherung mit unterschiedlicher Intensität finden, die entweder durch eine hohe adrenerge Innervation oder Katecholaminausscheidung (oder beides) bedingt ist. Nach Resektion einer Nebenniere kann es kompensatorisch zu einer akzentuierten Anreicherung in der verbliebenen Nebenniere kommen. Bei ca. 10 % der Patienten zeigt sich eine mIBG-Aufnahme in braunem Fettgewebe im Hals/Schulter-Bereich [19,54].

Freies Iod bewirkt eine Schilddrüsen-speicherung (die unbedingt blockiert werden sollte, siehe B.2.) sowie Speicherungen im Magen-Darm-Trakt [4,6]. Das knöcherne Skelett zeigt keine physiologische mIBG-Speicherung. In den Extremitäten findet sich nur eine leichte Aktivität in den Muskeln; die Knochen selbst können dann als kalte Areale (besonders bei den Kniegelenken) zur Darstellung kommen.

Auf Spätaufnahmen > 48 h p.i. ( $^{131}\text{I}$ mIBG) kann eine flächige mIBG-Anreicherung des Kleinhirns und Mittelhirns zur Darstellung kommen (noradrenerge Nervenfasern) [29].

### **2. Pathologie**

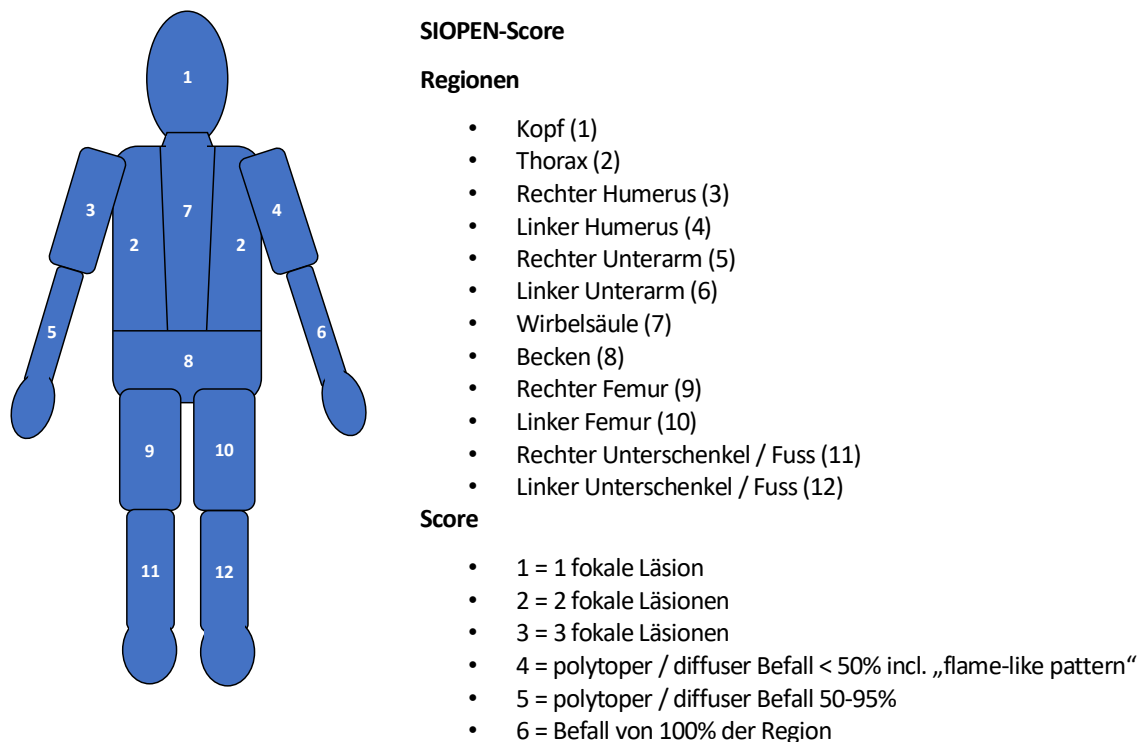
Eine pathologische mIBG-Speicherung findet sich in Primärtumoren des sympathischen Nervensystems und Metastasen einschließlich Lymphknoten, Leber, Knochen und Knochenmark. Die Intensität der Speicherung kann in benignen und malignen Tumoren identisch sein. Auch reife neuroblastische

Tumore (Ganglioneuroblastom intermixed) können eine intensive Speicherung aufweisen [12]. Eine Speicherung des mIBG im Skelettsystem kann entweder fokal betont oder diffus ausgeprägt sein und kann Ausdruck einer isolierten Knochenmarkinfiltrationen oder Arrosion des umgebenden Knochens.

### **3. Scoring**

Zum Staging und zur Beurteilung des Therapieansprechens wurden Scoring-Systeme mit prognostischer Relevanz entwickelt. Die in Europa verbreitetste Methode ist der SIOPEN-Score (SIOPEN = International Society of Pediatric Oncology Europe Neuroblastoma, s. Abbildung 1). Eine semiquantitative Bewertung der mIBG-Szintigrafie mit den SIOPEN Score muss standardmäßig erfolgen, um das Ansprechen der Patienten auf die Therapie zu quantifizieren. Am Ende der Induktionstherapie sollten alle initialen Neuroblastomanifestationen im günstigsten Fall nicht mehr nachweisbar sein. Bereits eine geringe residuelle mIBG-positive Tumorlast verschlechtert die Prognose bei Patienten mit Hochrisikoneuroblastom [11,43].

**Abbildung 1: SIOPEN-Score**



#### **4. Falsch negative Befunde**

Einer oder mehrere Herde können aus folgenden Gründen übersehen werden:

- physikalische Gründe: durch eine limitierte Auflösung können kleine Herde nicht zur Darstellung kommen,
- anatomische Gründe: kleine Herde, die nahe am Primärtumor, an großen Metastasen oder in Regionen mit hoher physiologischer Speicherung (Myokard, Schilddrüse, Speicheldrüsen, Leber, Niere, Blase und Kolon) liegen, können übersehen werden [6,56],
- kein oder ein nur niedriger Tumor-Uptake kann durch die Tumorerheterogenität, Tumornekrosen, Fehlen von Granula, fehlende Traceraufnahme des Tumors, durch pharmakologische Blockierung oder andere Gründe bedingt sein [4,78]. Etwa 10 % der Neuroblastome zeigen keine mIBG-Anreicherung. Primärtumor und Metastasen können dabei in beliebiger Kombination ein mIBG-positives bzw. -negatives Verhalten aufweisen. Auch ist Tumorerheterogenität ein bekanntes Phänomen, so dass manche Tumoren nur abschnittsweise mIBG-positiv sein können.
- Überlagerung von Läsionen durch aktivitätsgefüllte Schlauchsysteme. Dies sollte im Vorfeld vermieden werden oder spätestens auffallen, bevor das Kind die Abteilung verlässt. Wenn möglich, sollte eine neue, gezielte Aufnahme der Lokalisation ohne Überlagerung erfolgen (oder 2. Ebene).

## J. Qualitätskontrolle

### 1. Aufnahmen

Wegen der langen Aufnahmezeiten ist es wichtig, alle Aufnahmen auf Bewegungsartefakte hin zu überprüfen. Dies sollte erfolgen, bevor das Kind die Abteilung verlassen hat.

## K. PET-Radiopharmaka

Eine Übersicht aktueller Radiopharmaka-Entwicklungen beim Neuroblastom findet sich bei Samim et al [65]. Dabei wird vor allem das Potenzial katecholaminerger PET-Radiopharmaka hervorgehoben [Übersicht in 60].

### A. $^{18}\text{F}$ -FDG (Fluordeoxyglukose)

Publikationen berichteten über den Nutzen der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET vor allem beim mIBG-negativen Neuroblastom [31,41,51,71]. [ $^{18}\text{F}$ ]FDG ist weniger spezifisch als [ $^{123}\text{I}$ ]mIBG, weshalb der routinemäßige Einsatz der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET beim Neuroblastom nicht empfohlen wird. [ $^{18}\text{F}$ ]FDG hat den Nachteil der physiologischen Anreicherung im Knochenmark, weshalb eine Knochenmarkinfiltration schwieriger erkennbar sein kann. Bei mIBG-negativen Neuroblastomen oder bei diskrepanten Befunden zwischen mIBG-Szintigraphie und morphologischer Bildgebung kann die  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT oder -PET/MRT sinnvoll sein [51,70,71]. Durch  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET (Läsions-Sensitivität 78 %) konnten zusätzliche Herdbefunde im Vergleich zur [ $^{123}\text{I}$ ]mIBG-Szintigraphie (Läsions-Sensitivität 50 %) detektiert werden und metabolische Parameter des  $^{18}\text{F}$ -FDG haben prognostische Bedeutung [7].

**B.  $^{18}\text{F}$ -mFBG (meta-Fluorbenzylguanidin):** Es gibt meist kleine Fallserien, die über eine deutlich bessere Bildqualität verglichen mit  $^{123}\text{I}$ -mIBG aufgrund der systematisch besseren räumlichen Auflösung der PET-Bildgebung, der schnelleren Blutclearance von  $^{18}\text{F}$ -mFBG und dem damit höheren Läsionskontrast berichten [7, 79]. Die benötigte Aufnahmezeit ist dabei deutlich kürzer im Vergleich zur  $^{123}\text{I}$ -mIBG SPECT/CT. Samim et al. verglichen 20 Bildpaare von 14 Patienten und fanden im Mittel 2 zusätzliche Weichteilläsionen und einen um 6 Punkte höheren SIOPEN-Score mit der  $^{18}\text{F}$ -mFBG PET/CT [65]. Wang et al. untersuchten 40 Patienten mit beiden Modalitäten. Sechs Patienten wiesen sowohl bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG- als auch bei  $^{18}\text{F}$ -mFBG-Untersuchungen negative Befunde auf. Vier der 34 Patienten (11,8 %) waren negativ bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG, aber positiv mit  $^{18}\text{F}$ -mFBG, während 30 Patienten sowohl bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG als auch bei [ $^{18}\text{F}$ ]mFBG-Untersuchungen positiv waren. Bei diesen 34 Patienten wurden in der  $^{18}\text{F}$ -mFBG-PET/CT 784 Läsionen festgestellt, während in der  $^{123}\text{I}$ -mIBG-SPECT/CT 532 Läsionen entdeckt wurden ( $p < 0,001$ ). Die mit  $^{18}\text{F}$ -mFBG PET/CT ermittelten Curie-Scores ( $11,32 \pm 8,18$ , Range 1-27) waren statistisch höher ( $p < 0,001$ ) als die mit der  $^{123}\text{I}$ -mIBG SPECT/CT ermittelten Werte ( $7,74 \pm 7,52$ , Range 0-26). 30 von 34 Patienten (88,2 %) mit aktiver Erkrankung in der Bildgebung hatten höhere Curie-Score-Werte in der  $^{18}\text{F}$ -mFBG-Studie als in der  $^{123}\text{I}$ -mIBG-Bildgebung [2, 77]. Eine medikamentöse Schilddrüsenblockade entfällt für  $^{18}\text{F}$ -mFBG [65, 66].  $^{18}\text{F}$ -mFBG ist der derzeit aussichtsreichste PET-Tracer zur verbesserten Bildgebung beim Neuroblastom unter der Voraussetzung, dass das Problem der eingeschränkten Verfügbarkeit gelöst werden kann.

**C. [<sup>11</sup>C]HED (Hydroxyephedrin):** Der Vergleich von [<sup>11</sup>C]HED-PET/CT mit der [<sup>123</sup>I]mIBG-SPECT/CT an wenigen Neuroblastom-Patienten kommt zu dem Schluss, dass die [<sup>11</sup>C]HED-PET/CT mindestens den gleichen diagnostischen Nutzen hat [14,15,72]. Hier wären weitere Vergleichsstudien mit größeren Patientenzahlen notwendig. Die praktische Limitation ist die begrenzte Verfügbarkeit dieses Radiopharmakons. Voraussetzung für die Anwendung ist die lokale Verfügbarkeit eines Zyklotrons aufgrund der kurzen Halbwertszeit von [<sup>11</sup>C]. Ein breiter Einsatz in der klinischen Routine ist nicht absehbar.

**D. [<sup>18</sup>F]FDOPA (Fluordopa)** hat in den letzten Jahren breiteres Interesse gefunden, u. a. aufgrund der besseren Auflösung der PET gegenüber der SPECT, des höheren Tumor-Uptakes und der kürzeren Untersuchungszeit. Mit [<sup>18</sup>F]FDOPA wurden mehr Läsionen als mit der [<sup>123</sup>I]mIBG-Szintigraphie entdeckt [59]. Auch bei diesem Radiopharmakon spielt die Verfügbarkeit eine Rolle. Bei der Auswahl der zur Verfügung stehenden diagnostischen Radiopharmaka ist die Therapiekonsequenz zu berücksichtigen. [<sup>18</sup>F]FDOPA bietet keinen direkten theranostischen Ansatz. Demgegenüber bieten mIBG und Somatostatinrezeptor-basierte Radiopharmaka den Vorteil, dass diese die Option einer Radionuklidtherapie eröffnen.

**E. [<sup>68</sup>Ga]Ga-Dota-Peptide** (z. B. [<sup>68</sup>Ga]Ga-DotaTATE oder DOTATOC): Bei mIBG-negativen Neuroblastomen kommt als diagnostisches Verfahren der nachgeordneten Wahl die PET mit <sup>68</sup>Ga-markierten Dota-Peptiden in Betracht. Somatostatin-Rezeptoren werden bei ca. 77 – 89 % der Neuroblastome exprimiert. Publikationen berichten über die PET/CT unter Verwendung <sup>68</sup>Ga-markierter Dota-Peptide zur Darstellung Somatostatinrezeptor-positiver Neuroblastome [4,38]. Im Falle der Rezeptorpositivität kann als therapeutische Option eine Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT mit [<sup>177</sup>Lu]Lu-DotaTATE) diskutiert werden [17 und ClinicalTrials.gov ID NCT04903899]. Als F-18-markierbares SSTR-Radiopharmakon wird [<sup>18</sup>F]-SIFAlin-TATE in einigen Zentren verwendet.

**F. [<sup>124</sup>I]mIBG:** Aboian et al. berichteten über 8 Patienten mit höherer Läsionsdetektionsrate mittels [<sup>124</sup>I]mIBG im Vergleich zu planarer oder SPECT-Bildgebung mit [<sup>123</sup>I]mIBG. Hier ist auf die niedrige Patientenzahl und das Problem der Verfügbarkeit des PET-Tracers hinzuweisen. Die Strahlenexposition von [<sup>124</sup>I]mIBG war etwa das Doppelte im Vergleich zum [<sup>123</sup>I]mIBG [1].

## **L. Gerätetechnik**

In der klinischen Praxis ist für die Festlegung des Patientenmanagements die zusammenschauende Wertung morphologischer und funktionell-bildgebender Verfahren üblich. Aufnahmen an Hybridgeräten erleichtern dies. Die heutigen Geräteentwicklungen eröffnen dabei multiple und lokal unterschiedliche Vorgehensweisen (SPECT versus SPECT/CT, PET/CT, PET/MRT jeweils in Kombination mit Low-dose CT oder diagnostischer CT versus side-by-side Befundung bei separat akquirierten Untersuchungen). Hier spielt die lokale Geräteverfügbarkeit eine wichtige Rolle. Ein optimaler diagnostischer Algorithmus ist nicht definiert [4,73]. Die nachträgliche Software-gestützte Bildfusion von Untersuchungen, die zu separaten Zeitpunkten an unterschiedlichen Geräten durchgeführt wurden, haben oft das

Problem der unterschiedlichen Patientenlagerung. Auch ist der Zeitaufwand durchaus erheblich, weshalb sich das letztere Vorgehen nicht wirklich breit durchgesetzt hat.

In der konventionellen Nuklearmedizin geht die Entwicklung von der SPECT hin zur SPECT/CT. Der diagnostische Zugewinn der SPECT/CT mit einer Low-dose-CT gegenüber einer alleinigen SPECT besteht vor allem in der präzisen anatomischen Zuordnung der Anreicherungen, die von unerlässlicher Bedeutung sein kann. Dass durch die SPECT mehr Läsionen gesehen werden als durch die alleinige planare Ganzkörperbildgebung, ist grundsätzlich bereits lange bekannt [21, 58,64].

Eindeutige Aussagen zur Nutzung von neueren CZT-Gammakameras stehen aus [80].

Die Entwicklung der Gerätetechnik insbesondere bei den PET/CT-Geräten mit langem axialem Field-of-view ist rasant [3]. Dies erlaubt die Herabsetzung der injizierten Aktivität und / oder schnellere Akquisitionszeiten [7]. Gleiches dürfte für die SPECT/CT Bildgebung mit neuartigen ringförmigen Kamerasystemen zutreffen, die primär dreidimensionale Datensätze akquirieren [27]. Durch die hohe Anzahl an Detektorköpfen verkürzt sich die Aufnahmezeit deutlich. Mithilfe der Ganzkörper-SPECT/CT Datensätze kann die Gesamtläsionsaktivität quantifiziert und im Therapieverlauf verglichen werden. Limitierend ist die noch begrenzte Verfügbarkeit [80]

PET/MRT-Geräte kombinieren die funktionelle Bildgebung der PET mit dem nicht strahlenexponierenden Verfahren der MRT – auch hier ist die Geräteverfügbarkeit limitiert.

Da der side-by-side Vergleich von funktioneller und morphologischer Bildgebung ein klinischer Standard ist, ist unter dem Gesichtspunkt des ALARA-Prinzips mit dem Ziel einer möglichst geringen Strahlenexposition für Kinder der Nutzen integrierter PET/MRT-Geräte weiter zu evaluieren.

## **V. Weitere wissenschaftliche Studien sind für folgende Punkte erforderlich**

### **A. Was ist die „korrekte“ zu injizierende Aktivität?**

Es gibt zurzeit keine wissenschaftliche Basis für die Angabe einer „korrekten“ zu injizierenden Aktivität von [ $^{123}\text{I}$ ]mIBG. Erfahrungen aus der mIBG-Therapie haben gezeigt, dass die Sensitivität des Tumor- und Metastasennachweises durch mIBG mit einer Erhöhung der verwendeten Aktivität ansteigt [24]. Ein richtiges Staging der Neuroblastompatienten ist von größter klinischer Bedeutung [4]. Da in Vergleichsstudien 17 bis 23% der SPECT-Untersuchungen keine ausreichende diagnostische Bildqualität aufwiesen, soll jeder bei sich anhand der Bildqualität prüfen, ob eine Absenkung der minimalen Aktivität auf 37 MBq [ $^{123}\text{I}$ ]mIBG vertretbar ist oder besser eine höhere Aktivität zu injizieren ist [43].

### **B. Wissenschaftlicher Fortschritt bei einer seltenen Tumorerkrankung bei Kindern**

Das Neuroblastom ist eine seltene Tumorerkrankung. Wissenschaftliche Fortschritte durch Studien brauchen daher beim Neuroblastom ein langes Durchhaltevermögen. Forschung an Kindern ist speziell schwierig. Hier sind vor allem praktische Probleme wie die zeitgerechte Verfügbarkeit innovativer Tracer zu lösen wie auch die Bereitstellung moderner Bildgebungsgeräte. Vernetzung zwischen den Zentren ist von

besonderer Bedeutung, um die häufig kleinen Fallzahlen einzelner Einrichtungen zu aggregieren.

## **VI. 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 Benutzung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

## VII. Literatur

1. Aboian MS, Huang SY, Hernandez-Pampaloni M, et al. 124I-mIBG PET/CT to monitor metastatic disease in children with relapsed neuroblastoma. *J Nucl Med* 2021; 62: 43 – 47
2. Ady N, Zucker JM, Asselain B, et al. A new 123I-MIBG whole body scan scoring method – application to the prediction of the response of metastases to induction chemotherapy in stage IV neuroblastoma. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 256 - 261
3. Alberts I, Sari H, Mingels C, et al. Long-axial field-of-view PET/CT: perspectives and review of a revolutionary development in nuclear medicine based on clinical experience in over 7000 patients. *Cancer Imaging* 2023; 23:28 <https://doi.org/10.1186/s40644-023-00540-3>
4. Bar-Sever Z, Biassoni L, Shulkin B, et al. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 2009-2014
5. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, et al. 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2436-2446
6. Bonnin F, Lumbroso J, Tenenbaum F, et al. Refining interpretation of MIBG scans in children. *J Nucl Med* 1994; 35: 803-810.
7. Borgwardt L, Brok J, Andersen KF, et al. Performing [<sup>18</sup>F]mFBG long-a-field-of-view PET/CT without sedation or general anesthesia for imaging of children with neuroblastoma. *J Nucl Med* 2024; 65:1286–1292
8. Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, et al. International Neuroblastoma Risk Group Project. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology* 2011; 261: 243–257
9. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen vom 15. Juni 2021. [www.bfs.de](http://www.bfs.de)
10. Cohn SL, Pearson ADJ, London WB, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Classification System: An INRG Task Force Report. *J Clin Oncol* 2009; 27: 289-297
11. Decarolis B, Schneider C, Hero B, et al. <sup>123</sup>I-mIBG scoring allows prediction of outcome in patients with stage 4 neuroblastoma: results of the Cologne interscore comparison study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 944–951
12. Decarolis B, Simon T, Krug B, et al. Treatment and outcome of Ganglioneuroma and Ganglioneuroblastoma intermixed. *BMC Cancer* 2016; 16: 542
13. EANM Dosage Card. [https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2017/01/EANM\\_Dosage\\_Card\\_040214.pdf](https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2017/01/EANM_Dosage_Card_040214.pdf)
14. Franzius C, Hermann K, Weckesser M, et al. Whole-body PET/CT with C-11-metahydroxyephedrine in tumors of the sympathetic nervous system: feasibility study and comparison with I-123-mIBG SPECT/CT. *J Nucl Med* 2006; 47: 1635-1642
15. Franzius C, Riemann B, Vormoor J, et al. Metastatic neuroblastoma demonstrated by whole-body PET-CT using C-11-HED. *Nuklearmedizin* 2005; 44: N4-N5.
16. Friedmann NC, Hassan A, Grady E. Efficacy of thyroid blockade on thyroid radioiodine uptake in <sup>123</sup>I-mIBG imaging. *J Nucl Med* 2014; 55: 211-215

17. Gains JE, Bomanji JB, Fersht NL, et al.  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE molecular radiotherapy for childhood neuroblastoma. *J Nucl Med* 2011; 52: 1041–1047
18. GE Healthcare: Fachinformation für AdreView®. [http://www3.gehealthcare.de/~media/downloads/de/fachinformationen\\_%20constanze/jb41346de-adreview.pdf](http://www3.gehealthcare.de/~media/downloads/de/fachinformationen_%20constanze/jb41346de-adreview.pdf) (deutsche Fassung), <https://www.gehealthcare.com/-/media/a846f6c63dbe40b6932b089aaded56a4.pdf> (englische Fassung)
19. Gelfand M. I-123-MIBG uptake in the neck and shoulders of a neuroblastoma patient: damage to sympathetic innervation blocks uptake in brown adipose tissue. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 577-579
20. Gelfand M. Meta-iodobenzylguanidine in children. *Semin Nucl Med* 1993; 23: 231-242
21. Gelfand M, Elgazzar A, Kriss V, et al. Iodine-123-MIBG SPECT versus planar imaging in children with neural crest tumors. *J Nucl Med* 1994; 35: 1753-1757
22. Giammarile F, Boneu A, Edeline V, et al. Guide de realisation de la scintigraphie à la méta-iodobenzylguanidine (mIBG) en oncologie pédiatrique. *Med Nucl* 2000; 24: 35-41
23. Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, et al. EANM procedure guidelines for  $^{131}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ -mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1039–1047
24. Giammarile F, Lumbroso J, Ricard M, et al. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine in neuroblastoma: influence of high-dose on tumour site detection. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1180-1183
25. Giubbini R, Milan E, Marcassa C et al.  $^{123}\text{I}$ -mIBG thyroid uptake: implications for mIBG imaging of the heart. *J Nucl Cardiol* 2016; 23: 1335-1339
26. Gordon I, Peters A, Gutman A, et al. Skeletal assessment in neuroblastoma - the pitfalls of iodine-123-MIBG scans. *J Nucl Med* 1990; 31: 129-134
27. Graham R, Morland D, Cade S, et al. EANM position paper on challenges and opportunities of full-ring  $360^\circ$  CZT bone imaging: it's time to let go of planar whole-body bone imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025; 52: 1200 – 1209
28. Hahn K, Fischer S. Strahlenexposition und Strahlenschutz bei nuklearmedizinischen Untersuchungen in der Pädiatrie. *Der Nuklearmediziner* 2002; 25: 90 - 100
29. Hattner RS, Pounds TR, Matthay KK. Normal cerebellar MIBG localization. Implications in the interpretation of delayed scans. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 985-988.
30. Hoefnagel C, De Kraker J, Valdes Olmos R, et al. [ $^{131}\text{I}$ ]MIBG as a first line treatment in advanced neuroblastoma. *Q J Nucl Med* 1995; 39 (Suppl. 1): 61-64
31. Hu R, Zhang Y, Liu S, et al. Prognostic prediction by  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT parameters in patients with neuroblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 13:1208531. doi: 10.3389/fonc.2023.1208531
32. Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, et al. Optimized tracer-dependent dosage cards to obtain weightindependent effective doses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 581-588
33. Jacobson AF, Deng H, Lombard J, et al.  $^{123}\text{I}$ -meta-iodobenzyl-guanidine scintigraphy for the detection of neuroblastoma and pheochromocytoma: results of a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2596 – 2606

34. Jacobsson H, Johansson L, Kimiaei S, Larsson SA. Concentration of 123I-metaiodobenzylguanidine in left and right liver lobes. Findings indicate regional differences in function in the normal liver. *Acta Radiol* 1999; 40: 224-228.
35. Kaatsch P, Grabow D, Spix C. German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2017 (1980-2016). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2018. <http://www.kinderkrebsregister.de>
36. Kinnier-Wilson L, Draper G. Neuroblastoma, its natural history and prognosis: a study of 487 cases. *Br Med J* 1974; 3: 301-307
37. Knickmeier M, Schäfers M, Schober O. Two years' experience using no-carrier-added meta-[I-123]iodobenzylguanidine in clinical studies. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 941
38. Kroiss A, Putzer D, Uprimny C, et al. Functional imaging in pheochromocytoma and neuroblastoma with 68Ga-DOTA-Tyr 3-octreotide positron emission tomography and 123I-metaiodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 865-873
39. Kushner BH. Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies. *J Nucl Med* 2004; 45: 1172-1188
40. Kushner B, Cheung N. Exploiting the MIBG-avidity of neuroblastoma for staging and treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 863-864
41. Kushner B, Yeh S, Kramer K, et al. Impact of metaiodobenzylguanidine scintigraphy on assessing response of high-risk neuroblastoma to dose-intensive induction chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1082-1086
42. Kushner BH, Yeung HW, Larson SM, et al. Extending positron emission tomography scan utility to high-risk neuroblastoma: fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography as sole imaging modality in follow-up of patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3397-3405
43. Ladenstein R, Lambert B, Pötschger U, et al. Validation of the mIBG skeletal SIOPEN scoring method in two independent high-risk neuroblastoma populations: the SIOPEN/HR-NBL1 and COG-A3973 trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 292-305
44. Lassmann M, Biassoni L, Monieus M et al. The New EANM Dosage Card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 796-798
45. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, et al. EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card: additional notes with respect to F-18. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1666-1668. Erratum in: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 2141
46. 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. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 1036-1041
47. Lumbroso J, Guermazi F, Hartmann O, et al. Meta-iodobenzylguanidine (mIBG) scans in neuroblastoma: sensitivity and specificity, a review of 115 scans. *Prog Clin Biol Res* 1988; 271: 689-705
48. Lumbroso J, Hartmann O, Schlumberger M. Therapeutic use of [131I]-metaiodobenzylguanidine in neuroblastoma: a phase II study in 26 patients. "Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique" and Nuclear Medicine Co-investigators. *J Nucl Biol Med* 1991; 35: 220-223

49. Mairs R. Neuroblastoma therapy using radiolabelled [<sup>131</sup>I]meta-iodobenzylguanidine ([<sup>131</sup>I]MIBG) in combination with other agents. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1171-1173
50. Mairs RJ, Cunningham SH, Russell J, et al. No-carrier-added Iodine-131-MIBG: Evaluation of a therapeutic preparation. *J Nucl Med* 1995; 36: 1088-1095
51. Melzer HI, Coppenrath E, Schmid I, et al. <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy/SPECT versus <sup>18</sup>F-FDG PET in paediatric neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1648–1658
52. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. *J Clin Oncol* 2009; 27: 298-303
53. Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al. The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-[<sup>131</sup>I]iodo-benzyl-guanidine (I-131 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy. *J Nucl Med* 1983; 24: 672-682
54. Okuyama C, Ushijima Y, Kubota T, et al. I-123-Metaiodobenzylguanidine uptake in the nape of the neck of children: likely visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med* 2003; 44: 1421-1425
55. Owens J, Bolster AA, Prosser JE, et al. No-carrier-added I-123-MIBG: an initial clinical study in patients with pheochromocytoma. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 437-440
56. Parisi M, Greene M, Dykes T, et al. Efficacy of metaiodobenzylguanidine as a scintigraphic agent for the detection of neuroblastoma. *Invest Radiol* 1992; 27: 768-773
57. Perel Y, Conway J, Kletzel M, et al. Clinical impact and prognostic value of metaiodobenzylguanidine imaging in children with metastatic neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 13-18
58. Pfluger T, Schmied C, Porn U, et al. Integrated imaging using MRI and I-123-metaiodobenzylguanidine scintigraphy to improve sensitivity and specificity in the diagnosis of pediatric neuroblastoma. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 1115-1124
59. Piccardo A, Lopci E, Conte M, et al. Comparison of (18)F-DOPA PET/CT and (123)I-MIBG scintigraphy in stage 3 and 4 neuroblastoma: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39: 57-71
60. Piccardo A, Treglia G, Fiz F, et al. The evidence-based role of catecholaminergic PET tracers in Neuroblastoma. A systematic review and a head-to-head comparison with mIBG scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2024; 51:756–767
61. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceutical schedule for imaging in pediatrics. Recommendations of the paediatric task group of the European Association Nuclear Medicine Members. *Eur J Nucl Med* 1990; 17: 127 - 129
62. Pintelon H, Jonckheer M, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine procedures: routine sedation or management of anxiety. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 664-666
63. Rogasch JMM, Amthauer H, Furth C, Hundsdoerfer P, et al. I-123-MIBG scintigraphy in patients with neuroblastoma. *Nuklearmedizin*. 2018; 57: 35-39
64. Rufini V, Fischer GA, Shulkin BL, et al. Iodine-123-mIBG imaging of neuroblastoma: utility of SPECT and delayed imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1464-1468
65. Samim A, Blom T, Poot Aj, et al. [<sup>18</sup>F]mFBG PET-CT for detection and localisation of neuroblastoma: a prospective pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023; 50: 1146–1157

66. Samim A, Tytgat GAM, Bleeker G, et al. Nuclear medicine imaging in neuroblastoma: current status and new developments. *J Pers Med* 2021; 11, 270. <https://doi.org/10.3390/jpm11040270>
67. Schmidt M, Baum RP, Simon T, Howman-Giles R. Therapeutic nuclear medicine in pediatric malignancy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 54: 411-428
68. Schmidt M, Simon T, Hero B, et al. Is there a benefit of I-131-MIBG therapy in the treatment of children with stage 4 neuroblastoma? A retrospective evaluation of The German Neuroblastoma Trial NB97 and implications for The German Neuroblastoma Trial NB2004. *Nuklearmedizin* 2006; 45: 145-151
69. Schmidt M, Simon T, Hero B, Schicha H, Berthold F. The prognostic impact of functional imaging with (123)I-mIBG in patients with stage 4 neuroblastoma >1 year of age on a high-risk treatment protocol: results of the German Neuroblastoma Trial NB97. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1552-1558
70. Sharp SE, Gelfand MJ, Shulkin BL. Pediatrics: diagnosis of neuroblastoma. *Semin Nucl Med* 2011; 41: 345–353
71. Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, et al. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Radiology* 1996; 199: 743-750
72. Shulkin BL, Wieland DM, Baro ME, et al. PET Hydroxyephedrine Imaging of Neuroblastoma. *J Nucl Med* 1996; 37: 16-21
73. Simon T, Thole T, Castellani S, et al. GPOH guidelines for diagnosis and first-line treatment of patients with neuroblastic tumors, update 2025. *Klin Pädiatrie* 2025; 237: 117-140
74. Solanki K, Bomanji J, Moyes J, et al. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992; 13: 513-521
75. Stabin M, Gelfand M. Dosimetry of pediatric nuclear medicine procedures. *Q J Nucl Med* 1998; 42: 93-112
76. Sweet C, Shmuel N, Shoaf JN, et al. A pictorial review of I-123 MIBG imaging of neuroblastoma utilizing a state-of-the-art CZT SPECT/CT system. *Nucl Med Mol Imaging* 2024; 58: 1 - 8
77. Wang P, Li T, Liu Z, et al. [<sup>18</sup>F]MFBG PET/CT outperforming [<sup>123</sup>I]MIBG SPECT/CT in the evaluation of neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023; 50:3097–3106
78. Wieland D, Wu J, Brown L, et al. Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with [<sup>131</sup>I]iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1980; 21: 349-353
79. Zhang H, Huang R, Pillarsetty N, et al. Synthesis and evaluation of [<sup>18</sup>F]fluorine-labeled benzylguanidine analogs for targeting the human norepinephrine transporter. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41(2): 322–332. doi:10.1007/s00259-013-2558-9.
80. Zorz A, Rossato MA, Turco P, et al. Performance evaluation of the 3D-ring cadmium-zinc-telluride (CZT) StarGuide system according to the NEMA NU 1-2018 standard. *EJNMMI Phys* 2024, 25; 11: 69 doi: 10.1186/s40658-024-00671-x.

Versionsnummer: 4.0

Erstveröffentlichung: 12-2007

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 31.12.2025

Nächste Überprüfung geplant: 30.12.2030

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