



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

## Tumor-Szintigraphie mit $^{123}\text{I}$ - ( $^{131}\text{I}$ -) meta-Iodbenzylguanidin (mIBG)

Stand: 6/2015 – AWMF-Registernummer: 031-050

### Autoren

G. Kluge<sup>1</sup>, C. O. Sahlmann<sup>1</sup>, M. Schmidt<sup>2</sup>, C. Franzius<sup>3</sup>, J. Meller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Köln;

<sup>3</sup>Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT; Zentrum für morphologische und molekulare Diagnostik, Bremen

### Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin  
Nikolaistraße 29  
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: [office@nuklearmedizin.de](mailto:office@nuklearmedizin.de)

## I. Zielsetzung

Diese Leitlinie, die an die EANM-Guideline „ $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedures guidelines for tumour imaging“ [1] angelehnt ist, soll eine Hilfestellung für die Indikationsstellung, Durchführung und Befundung der Szintigraphie mit mIBG bei Erwachsenen geben. Für die Untersuchung von Kindern verweisen wir auf die DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) „mIBG-Szintigraphie bei Kindern“ [6].

## II. Hintergrundinformationen und Definition

### A. Allgemeines

**Meta-Iodbenzylguanidin** (mIBG) ist ein Analogon des Noradrenalins und wurde Ende der 70er Jahre von Dr. Donald Wieland, Ann Arbor, Michigan, entwickelt. Nach intravenöser Injektion reichert es sich selektiv in Geweben mit einer hohen adrenergen Innervation, im Wesentlichen neuroektodermalen Ursprungs einschließlich Tumoren mit neuroektodermaler Differenzierung an. Der präsynaptische neuronale Uptake bzw. die Wiederaufnahme des Neurotransmitters erfolgt durch den sog. Uptake-1-Mechanismus, bei dem es sich um ein hochaffines  $\text{Na}^+$ - und  $\text{Cl}^-$ -abhängiges System handelt, das durch Noradrenalin-, Dopamin-, und Serotonin-Transporterproteine vermittelt wird. Die mIBG-Aufnahme, -Speicherung und -Exkretion erfolgt analog zum Noradrenalin, eine Verstoffwechslung findet nicht statt. In extraneuronalen Geweben und postsynaptisch spielt der sog. Uptake-2-Mechanismus, ebenfalls ein Transporterprotein, eine größere Rolle, daneben kann auch durch passive Diffusion eine Aufnahme in Zellen erfolgen.

Verschiedene Medikamente können mit der Biodistribution des mIBG interferieren. Während z. B. Kokain spezifisch das Uptake-1-System hemmt, kann z. B. Labetolol als kombinierter Alpha- und Betablocker über eine Freisetzung des mIBG aus den präsynaptischen Vesikeln zu einem verminderten Uptake führen. Sympathomimetika konkurrieren mit mIBG um die intrazellulären Speicher und können ebenso wie Reserpin, das die Aufnahme in die Vesikel blockiert, den Uptake des mIBG vermindern. Da die Exozytose der Vesikel Calcium-abhängig ist, können Calciumantagonisten ebenfalls zu einem verringerten Uptake des mIBG führen [24, 30].

### B. Radiopharmakon

#### 1. Radioisotope

mIBG kann entweder mit  $^{123}\text{I}$  oder mit  $^{131}\text{I}$  markiert werden.

Aufgrund der deutlich besseren Statistik und der geringeren Strahlenexposition bei der Untersuchung mit  $^{123}\text{I}$ -mIBG im Vergleich zu  $^{131}\text{I}$ -mIBG wird heute in der Regel  $^{123}\text{I}$ -mIBG für die Diagnostik eingesetzt. Neben der geringeren Strahlenexposition erlaubt  $^{123}\text{I}$ -mIBG auch den Einsatz der SPECT bzw. SPECT-CT, was zu einer höheren diagnostischen Genauigkeit führt. Die Diagnostik mit  $^{131}\text{I}$ -mIBG bleibt in der Regel den Posttherapieaufnahmen nach  $^{131}\text{I}$ -mIBG-Therapie vorbehalten.

#### 2. mIBG

mIBG oder meta-Iodbenzylguanidin ist ein iodiertes Arylguanidin-Derivat, das aus einer Kombination einer Benzylgruppe des Bretyliums (Kaliumkanalblocker/Antiarrhythmikum) und einer Guanidingruppe des Guanethidins (einem adrenergen Neuronenblocker) synthetisiert wird. Es ist ein Noradrenalin-Analogon, bzw. ein sog. „falscher Neurotransmitter“.

## III. Klinische Indikationen

### A. Onkologische Indikationen

- Primärdiagnostik, Lokalisationsdiagnostik, Staging und Verlaufsbeurteilung neuroendokriner Tumore und auch deren Metastasen, insbesondere [2, 15, 21, 24, 26, 27, 28]:
- Phäochromozytome
- Neuroblastome
- Ganglioneuroblastome

- Ganglioneurome
- Paragangliome
- Neuroendokrine Tumoren incl. Karzinoide
- Merkel-Zell-Tumoren
- medulläre Schilddrüsenkarzinome

Bei den aufgeführten Tumorentitäten ist darauf hinzuweisen, dass die  $^{123}\text{I}$ -mIBG-Szintigraphie diagnostische Methode der ersten Wahl bei Phäochromozytomen und Neuroblastomen ist, insbesondere falls alternative PET-Radiopharmaka ( $^{18}\text{F}$ -Dopa) nicht zur Verfügung stehen. Bei Paragangliomen, neuroendokrinen Tumoren (incl. Karzinoiden) und Merkel-Zell-Tumoren werden in erster diagnostischer Präferenz Somatostatinrezeptor-basierte SPECT- oder PET-Radiopharmaka eingesetzt. Für die Rezidivdiagnostik des medullären Schilddrüsenkarzinoms sind multiple diagnostische Verfahren ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penta-DMSA, Somatostatinrezeptor-basierte SPECT- und PET-Radiopharmaka,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT (oder PET/MRT),  $^{18}\text{F}$ -Dopa-PET/CT (oder PET/MRT),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - oder  $^{111}\text{In}$ -markierte Minigastrin-Analoga u. a. m.) publiziert, die zum Teil nur in einzelnen Kliniken verfügbar sind und je nach Patientenselektion Sensitivitäten zwischen 30 % und > 90 % aufweisen.

- Beurteilung des Tumoruptakes und ggf. Dosimetrie zur Planung einer  $^{131}\text{I}$ -mIBG-Therapie.
- Beurteilung des Tumoransprechens auf die mIBG-Therapie (Uptake) und Dokumentation der Anzahl der Tumorherde [3, 19].
- Bestätigung/Ausschluss eines neuroendokrinen Tumors.

#### **B. Andere (nicht-onkologische) Indikationen**

Funktionelle Untersuchungen der Nebennierenrinde (Hyperplasie), sympathische Innervation des Myokards, der Speicheldrüsen und der Lunge [29].

#### **C. Kontraindikationen**

- Schwangerschaft
- Stillen (relative Kontraindikation, möglichst vorher abstillen)
- Vormedikation (relative Kontraindikation; siehe IV. A. 2. Medikamenteninteraktion)

### **IV. Durchführung**

Die Überweiser sollten darüber informiert werden, dass mIBG nicht jederzeit zur Verfügung steht, da es ein Zyklotronprodukt ist. Es muss daher individuell für den Patienten einige Tage im Voraus bestellt werden. Des Weiteren sollte die Untersuchung so geplant werden, dass eine Szintigraphie auch an mehreren Tagen nach der Injektion durchführbar ist.

#### **A. Patientenvorbereitung**

Eine ausführliche Anamnese in Bezug auf die Krankengeschichte des Patienten, bereits durchgeführte Therapien und eine Medikamentenanamnese sollte zur Prüfung der rechtfertigenden Indikation vor der Untersuchung erhoben werden. Sämtliche Vorbefunde inklusive der bereits durchgeführten konventionellen Bildgebung (CT, MRT, Ultraschall etc.) und der Laborwerte sollten vorliegen (hierzu gehören Tumormarker wie Katecholamine, Vanillinmandelsäure, Metanephrine, NSE, Chromogranin A, CEA, Calcitonin etc. im Serum und/oder im Urin). Eine Blockade der Schilddrüse muss erfolgen. Die Dokumentation eines aufklärenden Gespräches sollte möglichst anhand eines Informationsblattes erfolgen und ggf. schriftlich dokumentiert werden.

Eine ausreichende Hydrierung des Patienten ist zur Reduktion der Strahlenexposition zu empfehlen.

Für Kinder gelten weitere Besonderheiten und Vorsichtsmaßnahmen, diese sind in der DGN-Leitlinie „mIBG-Szintigraphie bei Kindern“ [6] zusammengefasst.

## 1. Schilddrüsenblockade

Um die Aufnahme von freiem/ungebundenem  $^{123}\text{I}$ od oder  $^{131}\text{I}$ od in die Schilddrüse zu verhindern, sollte eine Irenat<sup>®</sup>-Medikation (3 x 20 Tropfen täglich) bevorzugt einen Tag vor Injektion bis 1 – 2 Tage nach Applikation bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG und für 2 – 3 Tage nach Applikation bei  $^{131}\text{I}$ -mIBG eingesetzt werden. Andere Autoren empfehlen eine Gabe einer Irenat<sup>®</sup>-Medikation spätestens 8 Stunden vor der Applikation und bis mindestens 3 Tage bei  $^{123}\text{I}$ od-mIBG bzw. 8 Tage p. i. bei  $^{131}\text{I}$ od-mIBG.

## 2. Medikamenteninteraktion

Tabelle 1 enthält die wichtigsten Medikamente, von denen bekannt ist oder angenommen wird, dass diese die Aufnahme oder die Speicherung von mIBG beeinflussen [8]. Es ist darauf hinzuweisen, dass in der Ermangelung prospektiver Studien mit ausreichend großen Patientenzahlen und fehlenden quantitativen Daten zur Reduktion des mIBG-Uptakes bei definierten Dosierungen bei den Medikamenteninteraktionen lediglich Abschätzungen getroffen werden können.

Vor Durchführung der mIBG-Szintigraphie sollte sichergestellt werden, dass diese Medikamente rechtzeitig vor der Untersuchung abgesetzt werden, sofern dieses möglich ist. Bei Patienten mit metabolisch aktiven Tumoren wie einem Phäochromozytom oder Paragangliomen ist Vorsicht geboten. Eine Unterbrechung der Alpha- oder Beta-blockierenden Behandlung darf nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

**Tabelle 1**

Interferierende Wirkstoffe und Zeit des Absetzens

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Empfohlener Zeitraum des Absetzens vor Therapie
Antiarrhythmika	Amiodaron	Kann in der Regel nicht abgesetzt werden
Kombinierte Alpha- und Betablocker	Labetalol	72 h
Sympatholytika	Brethylum	48 h
	Guanethidin	48 h
	Reserpin	48 h
Alphablocker	Phenoxybenzamin (nur i.v.)	15 Tage
Kalziumantagonisten	Amlodipin	48 h
	Diltiazem	24 h
	Felodipin	48 h
	Isradipin	48 h
	Lacidipin	48 h
	Lercanidipin	48 h
	Nicardipin	48 h
	Nifedipin	24 h
	Nimodipin	24 h
	Nisoldipin	48 h
	Verapamil	48 h

<b>Wirkstoffgruppe</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Empfohlener Zeitraum des Absetzens vor Therapie</b>
Sympathomimetika	Dobutamin	24 h
	Dopamin	24 h
	Dopexamin	24 h
	Ephedrin	24 h
	Metaraminol	24 h
	Norepinephrin	24 h
	Phenylephrin	24 h
	Salbutamol	24 h
	Terbutalin	24 h
	Eformoterol	24 h
	Bambuterol	24 h
	Fenoterol	24 h
	Salmeterol	24 h
	Orciprenalin	24 h
	Pseudoephedrin	48 h
	Phenylephrin	48 h
	Ephedrin	24 h
	Xylometazolin	24 h
	Oxymetazolin	24 h
Brimonidin	48 h	
Dipivefrin	48 h	
<b>Neuropharmaka</b>		
Antipsychotika/Neuroleptika	Chlorpromazin	24 h
	Benperidol	48 h
	Flupentixol	48 h oder 1 Monat bei Depot
	Fluphenazin	24 h oder 1 Monat bei Depot
	Haloperidol	48 h oder 1 Monat bei Depot
	Levomepromazin	72 h
	Pericyazin	48 h
	Perphenazin	24 h
	Pimozid	72 h
	Pipotiazin	1 Monat bei Depot
	Prochlorperazin	24 h
	Promazin	24 h
	Sulpirid	48 h
	Thioridazin	24 h
	Trifluoperazin	48 h

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Empfohlener Zeitraum des Absetzens vor Therapie
Antipsychotika/Neuroleptika	Zuclopenthixol	48 h oder 1 Monat bei Depot
	Amisulprid	72 h
	Clozapin	7 Tage
	Olanzapin	7-10 Tage
	Quetiapin	48 h
	Risperidon	5 Tage oder 1 Monat bei Depot
	Sertindol	15 Tage
	Zotepin	5 Tage
Antihistaminika	Promethazin	24 h
Opioide	Tramadol	24 h
Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin	48 h
	Amoxapin	48 h
	Clomipramin	24 h
	Dosulepin (Dothiepin)	24 h
	Doxepin	24 h
	Imipramin	24h
	Lofepramin	48 h
	Nortriptylin	24 h
	Trimipramin	48 h
	Andere Antidepressiva	Maprotilin
Mianserin		48 h
Trazolon		48 h
Venlafloxin		48 h
Mirtazepin		8 Tage
Reboxetin		3 Tage
ZNS-Stimulantien	Amphetamine, z. B. Dexamfetamin	48 h
	Atomoxetin	5 Tage
	Methylphenidat	48 h
	Modafinil	72 h
	Kokain	24 h
	Koffein	24 h

## B. Applikation

Die Applikation des mIBG erfolgt intravenös über einen sicher liegenden peripheren venösen Zugang. Das mIBG sollte langsam über einen Zeitraum von mindestens 30 Sekunden injiziert werden (Kein Bolus! Bei zentralvenösem Zugang deutlich langsamere Applikation). Nach Beendigung der Injektion sollte der venöse Zugang, in dem sich ggf. noch Restaktivität

befindet, mit reichlich Kochsalzlösung gespült werden. Dieses Spülen sollte ebenfalls langsam erfolgen.

Bei zu schneller Injektion können als akute Nebenwirkungen Tachykardien, Übelkeit und Erbrechen, Blässe und abdominale Schmerzen auftreten (Cave: Metoclopramid ist bei Phäochromozytomen kontraindiziert!).

Selten können bei Patienten mit Phäochromozytomen oder Paragangliomen und bei Kindern mit Neuroblastomen durch die Freisetzung von Katecholaminen Bluthochdruckkrisen auftreten, die eine Alphablockade notwendig machen. Bei Patienten mit Karzinoid kann durch die Freisetzung von Serotonin eine Flush-Symptomatik auftreten. Als Notfallmedikation sollte ein kurzwirksamer Alpha- oder Betablocker zur intravenösen Injektion bereitliegen. Ein instabiler Bluthochdruck kann ggf. auch durch ein kurzfristiges Pausieren der mIBG-Injektion kontrolliert werden. Bei der Verwendung von trägerfreiem mIBG sind die o. g. Reaktionen zwar nicht beschrieben, eine langsame Applikation ist auch hier zu bevorzugen [13].

Nach erfolgter Injektion ist auf eine ausreichende Hydrierung zu achten.

## C. Aktivität und Strahlenexposition

### 1. Aktivität

Die empfohlenen Aktivitäten richten sich nach den diagnostischen Referenzwerten in der Nuklearmedizin der Strahlenschutzkommission [4, 5]. Die injizierte Aktivität sollte bei Erwachsenen für  $^{123}\text{I}$ -mIBG 370 – 400 MBq betragen. Die empfohlene Aktivität für  $^{131}\text{I}$ -mIBG beträgt (40 –) 80 MBq. In Deutschland ist für die Diagnostik  $^{123}\text{I}$ -mIBG zu verwenden, nur im Falle eines Lieferengpasses oder in Ausnahmefällen prätherapeutisch wäre der diagnostische Einsatz von  $^{131}\text{I}$ -mIBG zu rechtfertigen.

$^{131}\text{I}$ -mIBG ist im Allgemeinen für die Radionuklidtherapie reserviert.

Die verabreichten Aktivitäten bei Kindern richten sich nach den Empfehlungen des Paediatric Committee der EANM und sollten dementsprechend angepasst werden [14, 20]. Siehe hierzu die DGN-Leitlinie: "Empfehlungen zur Durchführung der mIBG-Szintigraphie bei Kindern" [6].

### 2. Strahlenexposition

Die effektive Äquivalentdosis beträgt bei Erwachsenen 0,013 mSv/MBq bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG nach ICRP 80 [11] und 0,14 mSv/MBq bei der Verwendung von  $^{131}\text{I}$ -mIBG nach ICRP 60 [12].

## D. Bildakquisition

### 1. Gamma-Kamera

Zur Bildakquisition ist bevorzugt eine Zweikopf- oder Dreikopf-Gamma-Kamera mit einem großen Sichtfeld notwendig, um planare und tomographische (SPECT-)Bilder zu akquirieren. Die diagnostische Genauigkeit kann durch die Verwendung von anatomischen CT-Bildern durch Fusion oder durch Verwendung von Hybridsystemen erhöht werden, dies ist generell zu empfehlen [7, 22].

### 2. Kollimator

Es sollten entsprechend den Herstellerempfehlungen Kollimatoren für  $^{123}\text{I}$  bzw.  $^{131}\text{I}$  verwendet werden.

### 3. Untersuchungsbedingungen

Bei Verwendung von  $^{123}\text{I}$ -mIBG sollten die Aufnahmen nach 4 und nach 24 Stunden nach Injektion angefertigt werden. Bei unklaren Befunden, vor allen Dingen im Abdomen können weitere Spätaufnahmen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Injektion sinnvoll sein. Die Aufnahmen nach 24 Stunden weisen typischerweise ein höheres Tumor-zu-Untergrund-Verhältnis auf.

Bei der Ausnahme einer Verwendung von  $^{131}\text{I}$ -mIBG werden die Aufnahmen ebenfalls 4 und nach 24 Stunden nach Injektion angefertigt, ggf. sind Aufnahmen 48 Stunden oder sogar 72 Stunden nach Injektion notwendig [25].

Die Untersuchung erfolgt in Rückenlage und wird als Ganzkörperszintigramm von ventral und dorsal durchgeführt. Als Ergänzung sind planare Einzelbilder zu empfehlen.

#### 4. Akquisition

$^{123}\text{I}$ -mIBG: Ganzkörperuntersuchung (Geschwindigkeit 5 cm/s oder 30 min) oder statische Einzelaufnahmen (ca. 500 000 Counts oder 300 s Akquisitionszeit) von Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, Becken, oberen und unteren Extremitäten. Eine Pixelgröße von etwa 2 mm erfordert eine 256 x 256-Matrix bzw. eine 128 x 128-Matrix mit Zoom.

Sollte  $^{123}\text{I}$ -mIBG nicht verfügbar sein, könnte unter Verwendung von  $^{131}\text{I}$ -mIBG wie folgt vorgegangen werden:  $^{131}\text{I}$ -mIBG: Ganzkörperaufnahmen (Geschwindigkeit 4 cm/s oder 30 min) oder statische Einzelaufnahmen (> 150 000 Counts oder 600 s) von Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, Becken, oberen und unteren Extremitäten.

Für Neuroblastom-Patienten sind für die Bildgebung des Kopfes sowohl ventrale und dorsale Ansichten sowie Seitenansichten zu empfehlen. Bei der Untersuchung von Kindern sind eher Einzelaufnahmen zu empfehlen. Einzelheiten finden sich in der entsprechenden Leitlinie.

#### 5. Optionale Bilder

Die Single-Photon-Emissions-Tomographie (SPECT) kann zur Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit beitragen, insbesondere dann, wenn die anatomische Zuordnung auf den planaren Bildern, z. B. in Bereichen mit hohem physiologischen Uptake (z. B. Leber, Blase) nur eingeschränkt möglich ist. Hierdurch können kleine Metastasen und Resttumorgewebe besser identifiziert werden. Im Bereich der Wirbelsäule kann die SPECT helfen, zwischen Weichteil- und Knochenmetastasen zu differenzieren.

Die SPECT erlaubt auch den Vergleich bzw. eine Fusion mit anderen Schnittbildverfahren wie CT und MRT [10], weshalb bevorzugt – sofern verfügbar – der Einsatz einer SPECT/CT erfolgen sollte.

Die Akquisitionsparameter und die Rekonstruktionsalgorithmen sind abhängig vom verwendeten Radioisotop und der verwendeten Kamera und müssen den örtlichen Gegebenheiten angepasst werden. Die planaren Aufnahmen sollten in der Regel durch SPECT-Untersuchungen des Thorax und/oder des Abdomens/Beckens je nach Fragestellung ergänzt werden.

Ein typisches SPECT-Protokoll hat eine Matrix von 128 x 128,  $3^\circ$  /Winkel bei 30 s/Winkelschritt bei 60 Winkelschritten. Im Falle eines nichtkooperativen Patienten, ist es möglich, die Akquisitionszeit durch Verwendung von  $6^\circ$ -Schritten oder einer 64 x 64-Matrix bzw. einer kürzeren Akquisitionszeit zu reduzieren, alternativ ist in diesem Fall eine Sedierung des Patienten zu erwägen [22, 23].

#### 6. Landmarking der Nieren

Im Einzelfall kann ggf. kann zur genaueren Differenzierung zwischen Tumoruptake und unspezifischem Traceruptake im Nierenbecken ein Landmarking der Nieren mit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> erforderlich werden. Vorher sollte jedoch mit einer Furosemid-Injektion versucht werden, das Nierenbecken zu entleeren. Zum Landmarking wird eine Einzelaufnahme des Abdomens mit  $^{131}\text{I}$ - oder  $^{123}\text{I}$ -mIBG über 600 s angefertigt. Danach erfolgt die Injektion von 15 – 40 MBq  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>, nach kurzer Wartezeit (Nierenparenchym sichtbar) wird eine weitere Einzelaufnahme des Abdomens (Peak 140 keV, Fensterbreite 15 %) über höchstens 300 s angefertigt. Dabei darf sich der Patient zwischen den beiden Aufnahmen nicht bewegen (idealerweise vorher peripheren venösen Zugang legen!). Subtraktion der Bilder und Dokumentation des  $^{131}\text{I}$ - oder  $^{123}\text{I}$ -mIBG-Bildes,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>-Bildes und des Subtraktionsbildes auf einem Blatt. Mit der zunehmenden Verbreitung von SPECT-CT-Geräten und der dadurch verbesserten Korrelation physiologischer und anatomischer Informationen entfällt die Notwendigkeit eines solchen Vorgehens.

## E. Befundinterpretation

Zur Befundung der mIBG-Szintigraphie sollten die folgenden Punkte in Betracht gezogen werden:

### 1. Bioverteilung von mIBG

Die Aufnahme von radioaktiv markiertem mIBG in den verschiedenen Organen hängt direkt von der Katecholaminausscheidung und von der adrenergen Innervation ab. Nach intravenöser Injektion ist etwa 50 % der verabreichten Aktivität nach 24 Stunden im Urin nachweisbar. Da mIBG im Urin ausgeschieden wird, zeigen die Blase und Harnwege einen hohen Uptake. Die Leber weist ebenso wie die Speicheldrüsen physiologischerweise einen hohen mIBG Uptake auf, einen geringen Uptake hingegen Milz, Lunge und Muskulatur. Die mIBG-Anreicherung im Myokard ist variabel.

Bei der Verwendung von  $^{123}\text{I}$ -MIBG stellen sich die Nebennieren in 75 % der Fälle physiologischerweise dar (Uptake NNR  $<0,3$  % der applizierten Aktivität bei  $^{123}\text{I}$ -mIBG). Die gesunden Nebennieren sind bei Verwendung von  $^{131}\text{I}$ -mIBG in der Regel nicht sichtbar, jedoch kann nach der Injektion von  $^{131}\text{I}$ -mIBG eine schwache Aufnahme 48 – 72 Stunden in bis zu 15 % der Fälle beobachtet werden. In unterschiedlichem Ausmaß kommen die Nasenschleimhaut, die Gallenblase, Kolon und Uterus zur Darstellung. Freies Iod kann zu einer Nuklidanreicherung im Gastrointestinaltrakt und in der Schilddrüse führen. MIBG reichert sich physiologischerweise nicht im Skelettsystem oder im Knochenmark an.

Bei Kindern kann braunes Fettgewebe symmetrisch entlang des M. trapezius im Sinne einer unspezifischen Anreicherung zur Darstellung kommen [17]. Zum Teil findet sich braunes Fettgewebe jedoch auch kranial der Lungenspitzen und beidseits entlang der Wirbelsäule, was ebenfalls zu einem unspezifischen Uptake führen kann [16].

### 2. Pathologie

Eine pathologische mIBG-Aufnahme wird in Primärtumoren der o. g. Tumorentitäten sowie in deren Lymphknoten-, Leber-, Knochen- und Knochenmarkmetastasen beobachtet. Eine diffuse oder fokale Anreicherung im Skelettsystem ist immer verdächtig auf eine Metastasierung. Der Uptake pathologischer Prozesse, vor allem bei Phäochromozytomen, ist typischerweise höher als der Leberuptake. Es ist darauf hinzuweisen, dass exakte Grenzwerte zur Trennung einer noch physiologischen von einer beginnenden pathologischen Nebennierenanreicherung bei Verdacht auf ein Phäochromozytom nicht existieren. Ein typischer Befund eines Phäochromozytoms stellt sich als einseitig dominierende Anreicherung dar. Neuroblastome sind in bis zu ca. 10 % der Fälle mIBG-negativ, dann ggf. weiter Diagnostik mit einem Somatostatinrezeptor-affinen Tracer.

## F. Fehlerquellen [9, 18]:

- klinische und biochemische Erkenntnisse, die zum Zeitpunkt der Untersuchung unbekannt sind oder nicht berücksichtigt wurden
- unzureichende Kenntnis der physiologischen mIBG-Bioverteilung und der Kinetik
- kleine Läsionen unterhalb des Auflösungsvermögens der Szintigraphie/SPECT
- falsche Vorbereitung des Patienten (z. B. Beckenansichten ohne vorherige Blasenentleerung)
- Medikamenteninteraktion kann zu falsch negativen Befunden führen (siehe IV. A. 2. Medikamenteninteraktion)
- Läsionen in der Nachbarschaft von Organen mit hoher physiologischer oder pathologischer Aufnahme
- Fehlende Aufnahme von mIBG in Tumorherden (z. B. aufgrund einer Entdifferenzierung, Nekrosen, Medikamenteninteraktionen usw.)
- Bewegung des Patienten (vor allem bei Kindern)

- erhöhte diffuse physiologische Aufnahme (hyperplastische Nebenniere nach kontralateraler Adrenalectomie)
- Aktivität der Schilddrüse (wenn keine ausreichende Schilddrüsenblockade durchgeführt wird)
- Kontaminationen durch Urin oder Speichel

### G. Andere bildgebende Verfahren

Je nach Differenzierungsgrad und Entität des Tumors und technischen bzw. radiopharmazeutischen Möglichkeiten:

- $^{111}\text{In}$ -Octreotide-Szintigraphie
- $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-Peptid-PET/CT (oder PET/MRT)
- $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT (oder PET/MRT)
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - oder  $^{111}\text{In}$ -Minigastrin-Analoga (falls verfügbar)

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

## VI. Literaturverzeichnis

1. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, et al.  $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2436 – 46.
2. Bombardieri E, Maccauro M, De Deckere E, et al. Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Ann Oncol* 2001; 12: S51 – 61.
3. Boubaker A, Bischof Delaloye A. Nuclear medicine procedures and neuroblastoma in childhood. Their value in the diagnosis, staging and assessment of response to therapy. *Q J Nucl Med* 2003; 47: 31 – 40.
4. Diagnostische Referenzwerte für häufige und dosisintensive nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren. Bundesamt für Strahlenschutz. BANz AT 19.10.2012 B5
5. Diagnostische Referenzwerte in der Nuklearmedizin. Empfehlungen der Strahlenschutzkommission – Verabschiedet in der 167. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 6./7. Juli 2000.
6. Schmidt M, Hero B, Pfluger T, Hahn K, Franzius C. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) mIBG-Szintigraphie bei Kindern. Stand: 4/2013 – AWMF-Registernummer: 031-040. URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/031-040l\\_S1\\_mIBG-Szintigraphie\\_bei\\_Kindern\\_04-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/031-040l_S1_mIBG-Szintigraphie_bei_Kindern_04-2013.pdf)
7. 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.
8. 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.
9. Gordon I, Peters AM, Gutman A, et al. Skeletal assessment in neuroblastoma – the pitfalls of iodine-123-MIBG scans. *J Nucl Med* 1990; 31: 129 – 134.
10. Meyer-Rochow G, Schembri G, Benn D, et al. The utility of metaiodobenzylguanidine single photon emission computed tomography/computed tomography (mIBG SPECT/CT) for the diagnosis of pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 392 – 400.
11. International Committee on Radiological Protection, ICRP Publication 80, Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP* 1998; 28: 3 Pergamon Press, Oxford.
12. International Committee on Radiological Protection, ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP* 1991; 21: 1 – 3.
13. 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.
14. Lassmann M, Biassoni L, Monieus M, et al. The New EANM paediatric Dosage Card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 Sep; 35(9): 1666 – 8.
15. Leung A, Shapiro B, Hattner R, et al. The specificity of radioiodinated MIBG for neural crest tumors in childhood. *J Nucl Med* 1997; 38: 1352 – 1357.
16. Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al. The normal and abnormal distribution of the adreno-medullary imaging agent m-I-123-iodobenzylguanidine (I-123-MIBG) in man: evaluation by scintigraphy. *J Nucl Med* 1983; 24: 672 – 682.
17. Okuyama C, Sakane N, Yoshida T, et al. ( $^{123}\text{I}$ )- or ( $^{125}\text{I}$ )-metaiodobenzylguanidine visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med*. 2002; 43: 1234 – 40.
18. Peggi L, Liberti E, Pansini G, et al. Pitfalls in Scintigraphic detection of neuroendocrine tumors. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 214 – 218.
19. 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.

20. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceutical schedule for image in pediatric. Recommendations of the pediatric task group of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med* 1990; 17: 127 – 129.
21. Rubello D, Bui C, Casara D, et al. Functional scintigraphy of the adrenal gland. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 13 – 28.
22. Rufini V, Fisher G, Shulkin B, et al. Iodine-123-MIBG imaging of neuroblastoma: utility of SPECT and delayed imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1464 – 1468.
23. Rufini V, Giordano A, Di Giuda D, et al.  $^{123}\text{I}$  MIBG scintigraphy in neuroblastoma: a comparison between planar and SPECT imaging. *Q J Nucl Med* 1995; 4: 25 – 28.
24. Scott L und Kench P. Cardiac Autonomic Neuropathy in the Diabetic Patient: Does  $^{123}\text{I}$ -MIBG Imaging Have a Role to Play in Early Diagnosis? *J Nucl Med Technol* 2004; 32: 66 – 71.
25. Shapiro B, Gross M. Radiochemistry, biochemistry, and kinetics of  $^{131}\text{I}$ metaiodobenzylguanidine (MIBG) and  $^{123}\text{I}$ -MIBG: clinical implications of the use of  $^{123}\text{I}$ -MIBG. *Med Pediatric Oncol* 1987; 15: 170 – 177.
26. Sisson J, Shulkin B. Nuclear medicine imaging of pheochromocytoma and neuroblastoma. *Q J Nucl Med* 1999; 43: 217 – 223.
27. Staalman C, Hoefnagel C. Imaging of neuroblastomas and metastasis in Neuroblastoma 303 – 329 Brodeur GM, Sawada T, Tsuchida Y and Voute PA Eds Elsevier Amsterdam 2000.
28. Troncone L, Rufini V. Radiolabeled metaiodobenzylguanidine in the diagnosis of neural crest tumors. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Edinburgh: Churchill Livingstone 1998; 843 – 857.
29. Wafelman A, Hoefnagel C, Maes R, et al. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine: a review of its biodistribution and pharmacokinetics, drug interaction, cytotoxicity and dosimetry. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 545 – 559.
30. Zwart R, Verhaagh S, Buitelaar M, et al. Impaired Activity of the Extraneuronal Monoamine Transporter System Known as Uptake-2 in *Orct3/Slc22a3*-Deficient Mice. *Mol. Cell. Biol.* 2001; 21: 4188 – 4196.