

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) **Beta-Amyloid-PET-Bildgebung des Gehirns 2.1**

Stand: 11/2025 – AWMF-Registernummer: 031-052

Autoren

H. Barthel^{1,2}, M. Brendel³, N. L. Albert³, H. Boecker⁴, C. Bouter⁵, J. Brumberg⁶,
R. Buchert⁷, C. La Fougère⁸, G. Gründer⁹, S. Hesse², T. Kuwert¹⁰, C. Lange¹¹,
K.-J. Langen¹², P. Lohmann^{12,13}, P.T. Meyer⁶, I. Miederer¹⁴, B. Neumaier¹², A.
Rominger¹⁵, M. Schreckenberger¹⁴, Jörg B. Schulz¹⁶, I. Yakushev¹⁷, A.
Drzezga¹⁸

¹Klinik für Nuklearmedizin, Städtisches Klinikum Dessau; ²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Leipzig; ³Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum der Ludwig-Maximilian-Universität München; ⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn; ⁵Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen; ⁶Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg; ⁷Abteilung für Nuklearmedizin, UKE Hamburg; ⁸Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum Tübingen; ⁹Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim; ¹⁰Nuklearmedizinische Klinik, Uniklinikum Erlangen; ¹¹Klinik für Nuklearmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin; ¹²Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Forschungszentrum Jülich; ¹³Klinik für Nuklearmedizin, Uniklinik RWTH Aachen; ¹⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Mainz; ¹⁵Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Universitätsspital Bern; ¹⁶Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen; ¹⁷Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München; ¹⁸Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Uniklinik Köln

Federführender Autor

R. Buchert

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.

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

Präambel

Hierbei handelt es sich um eine substantielle Fortentwicklung der 2016 erstmals veröffentlichten Leitlinie zum Thema. Insbesondere wurden die Abschnitte zu Hintergrundinformationen, zum klinischen Nutzen der Methode, zu resultierenden differentialdiagnostischen Erwägungen, zum Ausblick auf eventuelle zukünftige Erweiterungen des Indikationsspektrums, zur quantitativen Analyse der PET-Aufnahmen, zur Einbettung der Methode in diagnostische Handlungspfade und zum Kontext zu alternativen Biomarker-Methoden wie der Amyloid-im-Liquor/Blut-Messung aktualisiert.

I. Zielsetzung

Ziel dieser Leitlinie ist es, für Hirn-PET-Untersuchungen mit an beta-Amyloid(A β)-Plaques bindenden Radiopharmaka Anleitung und Unterstützung hinsichtlich der Indikationsstellung, Durchführung, Auswertung und Interpretation zu geben. Damit soll ein hoher Qualitätsstandard bei der Durchführung dieser Untersuchung erreicht werden, welcher die diagnostische Relevanz der A β -PET-Bildgebung in der praktischen Anwendung erhöht.

II. Hintergrundinformation

- A. Diese Leitlinie wurde von der Arbeitsgemeinschaft Neuronuklearmedizin der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin erstellt. Sie berücksichtigt die aktualisierten gemeinsamen Empfehlungen der US-amerikanischen Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) und der US-amerikanischen Alzheimer's Association [26] zum sinnvollen Einsatz der A β -PET-Bildgebung und die gemeinsamen Durchführungsleitlinien zur A β -PET-Bildgebung der SNMMI/European Association of Nuclear Medicine (EANM) [23]. Entsprechende Handlungsempfehlungen sind auch im nationalen Rahmen sinnvoll, da mehrere A β -PET-Radiopharmaka für die klinische Routineanwendung in Deutschland zugelassen sind (s. Tabelle 1). Damit stellt die Amyloid-Bildgebung eines der wenigen PET-Verfahren dar, für die eine Zulassung für die Diagnostik in Deutschland besteht. Aktuell sind in Deutschland drei A β -PET-Radiopharmaka zugelassen und können damit im Prinzip an jedem nuklearmedizinischen Standort zum Einsatz kommen. Systematische Schulungen für die Interpretation der PET-Aufnahmen sind erforderlich und etabliert.
- B. A β -Plaques sind neben den aus hyperphosphoryliertem Tau bestehenden neurofibrillären Tangles das histopathologische Charakteristikum der Alzheimer-Krankheit (AK). Diese lassen sich seit mehreren Jahren mittels PET-Radiopharmaka nicht-invasiv und in vivo visualisieren und quantifizieren. Methodisch handelt es sich bei der A β -PET um das einzige Verfahren, das nicht-invasiv und zu Lebzeiten einen direkten Nachweis der Amyloid-Pathologie und die Erfassung von deren Ausdehnung und Ausmaß im Gehirn ermöglicht. Dabei hat die A β -PET Anwendungsgebiete sowohl in der klinischen Routine als auch in der medizinischen Forschung. Mit der Zulassung von Anti-A β -Antikörpern zur Therapie der AK ist insbesondere ein verstärkter Einsatz der A β -PET-Bildgebung in der klinischen Routine zu erwarten. Es konnte gezeigt werden, dass die A β -PET hilfreich ist, um die Sicherheit der klinischen Diagnose einer Alzheimer-Demenz (AD) zu erhöhen bzw. die AK als Ursache einer Demenz auszuschließen. Des Weiteren kann die A β -PET hilfreich sein, die Wahrscheinlichkeit des Fortschreitens von MCI zur manifesten Demenz vom Alzheimer-Typ abzuschätzen. Die Mehrheit der Amyloid-positiven Patienten mit MCI wird nach aktuellem Kenntnisstand zu einer Demenz vom Alzheimer-Typ fortschreiten, während bei Amyloid-negativen das Auftreten einer Alzheimer-Demenz nicht in der näheren Zukunft zu erwarten ist. Eine sichere Vorhersage insbesondere des zeitlichen Verlaufs ist aber nicht möglich und das Auftreten einer nicht-Alzheimer-Demenzform ist bei Amyloid-negativen MCI-Patienten nicht auszuschließen. Die A β -PET kann darüber hinaus in der differentialdiagnostischen Abgrenzung der AK zu anderen

Demenzerkrankungen hilfreiche Informationen liefern. Die A β -PET fungiert als wichtiger Biomarker zur Erfassung des A β -Status (A), neben Biomarkern für Tau (T) und dem neuronalen Schaden (N) des sogenannten ATN-Schemas [18,19]. Dieser Paradigmenwechsel hat mittlerweile auch in die klinische Diagnosestellung Einzug gehalten. In der klinischen Forschung wird die A β -PET zudem in der Testung potentieller Medikamente gegen die AK als Biomarker eingesetzt, um Studienpopulationen mit tatsächlichen AK-Fällen anzureichern bzw. um die pharmakologische Wirkung z. B. von gegen A β -Plaques gerichteten Antikörpern über die Zeit zu beurteilen.

- C. A β -Plaques akkumulieren bei der AK viele Jahre vor den ersten Symptomen zeitlich versetzt in verschiedenen Hirnregionen. Die zerebrale A β -Pathologie bei der AK entwickelt sich gewöhnlich in Thal-Phasen: In Phase 1 findet sich die A β -Pathologie ausschließlich im Neokortex, in Phase 2 zusätzlich im Allokokortex, in Phase 3 zusätzlich im Dienzephalon, im Striatum und im basalen Vorderhirn, in Phase 4 zusätzlich in weiteren Hirnstammgebieten und in Phase 5 zusätzlich im Zerebellum [31]. In der Regel liegt im Falle einer AK bereits im Prodromal-Stadium der leichten kognitiven Störung zumindest die Thal-Phase 1 vor. Dies impliziert zum einen, dass die A β -PET ein großes Potential zur Frühdiagnostik der AK bzw. zur Prädiktion einer AD hat. Zum anderen sollte im Falle einer manifesten AD die A β -PET eindeutig pathologisch ausfallen.
- D. Der Verlauf der AK wird nach vom US-Amerikanischen National Institute on Aging zusammen mit der US-Amerikanischen Alzheimer's Association publizierten Kriterien in eine präklinische, prodromale und dementielle Phase eingeteilt [30,22,1].
- E. Unabhängig vom Erkrankungsstadium wird ein zerebraler A β -Plaque-Befall als *conditio sine qua non* für die Diagnose der AK („kein Alzheimer ohne Plaques“) angesehen. Dies impliziert, dass eine unauffällige A β -PET eine AK mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließt. Andere neurodegenerative Demenzerkrankungen sind jedoch möglich. Unter anderem durch die Amyloid-Bildgebung hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass in einer relevanten Anzahl von Patienten mit klinischen Symptomen, die einer AK ähneln, keine A β -Plaques vorliegen, d. h. andere Pathologien dem klinischen Erscheinungsbild zugrunde liegen. Eine prospektive Studie an einem großen Patientenkollektiv (n>11.000) konnte zeigen, dass die Durchführung einer A β -PET Untersuchung in ca. 60% der Fälle zu Änderungen des klinischen Managements führt. Oftmals war dies dadurch bedingt, dass bei Patienten mit dem klinischen Verdacht einer AK de facto keine Alzheimer-Pathologie zu finden war [25]. Ein Benefit der Amyloid-Bildgebung ergibt sich somit besonders auch durch den Ausschluss der AK [3]. Umgekehrt muss eine AK nicht immer mit dem typischen Erscheinungsbild der AD einhergehen. So unterstützt eine positive A β -PET auch die Diagnose der selteneren atypischen Erscheinungsformen der AK, darunter die frontal-exekutive Variante, die posteriore kortikale Atrophie (PCA) [15], oder seltener Subtypen aus dem Formenkreis der frontotemporalen Lobärdegeneration, darunter insbesondere die logopenische Variante der primär progressiven Aphasie (lvPPA) [9]. Pathologische A β -PET Befunde finden sich aber auch bei der Demenz mit Lewy-Körperchen (ca. 2/3 der Fälle A β -positiv) und der Parkinson-Demenz (in bis zu 1/3 der Fälle A β -positiv [8]), so dass diese Erkrankungen alleine auf Basis der A β -PET nicht von der AK differenziert werden können und A β -Positivität ohne entsprechende Klinik nicht zur Diagnose einer AK führen kann. Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit kortikaler A β -Plaques auch bei kognitiv normalen Personen (bis zu 25 – 35 % [29]), wobei die Relevanz dieses Befundes, d. h. wann und in welchen Fällen die zerebrale A β -Plaque-Belastung „symptomatisch“ wird, derzeit noch unklar ist. Die Häufigkeit, mit

der sich kortikale A β -Plaques im Gehirn kognitiv Gesunder finden, entspricht in etwa der Prävalenz der AD bei zehn Jahre älteren Personen.

- F. Sinnvolle klinische Anwendungen der A β -PET sind, den aktualisierten gemeinsamen Empfehlungen der Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging und der Alzheimer's Association [26] zufolge,
1. Leichte kognitive Störung oder Demenz bei jüngeren Patienten (Alter <65 Jahre), bei welchen der Verdacht auf eine AK-Pathologie besteht
 2. Leichte kognitive Störung vom amnestischen Typ oder Demenz bei älteren Patienten (Alter $\geq$ 65 Jahre)
 3. Leichte kognitive Störung oder Demenz mit klinisch für eine AK atypischem Bild
 4. Leichte kognitive Störung oder Demenz mit grenzwertigen oder nicht konklusiven Liquor-Befunden bezüglich einer AK
 5. Leichte kognitive Störung mit klinischem Verdacht auf AK, zur Information bezüglich der Prognose
 6. Qualifizierung für eine Anti-A β -Antikörper-Therapie
 7. Therapie-Monitoring während/nach einer Anti-A β -Antikörper-Therapie

Kontraindiziert ist die A β -PET prinzipiell bei bekannter Überempfindlichkeit bezüglich des verwendeten Radiopharmakons sowie bei offenkundiger Unfähigkeit zur Kooperation im Rahmen der PET-Bildgebung.

- G. Insgesamt ist für die Indikationsstellung zur A β -PET in Deutschland die jüngst überarbeitete S3-Leitlinie „Demenz“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde sowie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie maßgeblich. Hier wird die A β -PET-Bildgebung mittlerweile empfohlen, (1) wenn die Ursache einer Demenz oder leichten kognitiven Störung nach Ausschluss reversibler Ursachen und nach klinischer und neuropsychologischer Untersuchung und ggf. Liquorbiomarkern unklar ist und durch die Differenzialdiagnostik ein Effekt auf das klinische Management zu erwarten ist (Empfehlungsgrad A, 86% Konsens), und (2) wenn bei Menschen mit einer gesichert diagnostizierten leichten kognitiven Störung ein Anlass besteht, das individuelle Demenzrisiko abzuschätzen. Hierzu sollen die Patient:innen ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile und mögliche Konsequenzen beraten werden, bevor eine A β -PET-Untersuchung in Betracht gezogen wird. Es wird vorgeschlagen, nach der Aufklärung eine A β -PET anzubieten (Empfehlungsgrad B, 82% Konsens).
- H. Im Rahmen eines Treffens unter der Schirmherrschaft der EANM wurde ein multidisziplinärer Experten-Konsensus zur Amyloid- und FDG-PET Bildgebung erarbeitet, welcher für die klinische Anwendung einen Leitfaden zur Hand geben kann [6].
- I. Im existierenden Portfolio der Biomarker-Methoden zur Unterstützung der klinischen Diagnose einer AK gruppiert sich die A β -PET zusammen mit der Amyloid-Messung im Liquor/Blut als Pathologie-A-Biomarker im ATN-Schema bzw. in die sogenannte Core-1(Diagnose)-Kategorie der jüngst revidierten Diagnose- und Staging-Kriterien der AK ein [19]. Aktuelle Ergebnisse deuten in diesem Zusammenhang darauf hin, dass sich die A β -PET-Bildgebung und die A β -Bestimmung im Liquor/Blut eher sinnvoll ergänzen als konkurrierende Methoden darstellen [10]. Während die PET-Bildgebung aggregiertes Amyloid nachweist, wird im Liquor lösliches A β quantifiziert. Zudem existieren Biomarker für die Tau-Pathologie (phospho-Tau-Messung im Liquor/Blut oder Tau-PET) und Biomarker der Neurodegeneration (total-Tau-Messung im

Liquor/Blut, [^{18}F]FDG-PET, Atrophie-Erfassung mittels CT/MRT) [11,22]. Nach heutigem Stand wird die Biomarker-gestützte Diagnose der AK insgesamt und in diesem Kontext explizit die A β -PET-Bildgebung deutlich befürwortet [30,22,1]. Deren Nutzen zur Verbesserung der Diagnosesicherheit scheint insbesondere im prodromalen Stadium der AK gegeben zu sein, da zu diesem Zeitpunkt die Diagnose der Erkrankung auf der Basis der klinischen Symptomatik nicht oder nur unsicher möglich ist.

- J. Mittlerweile sind in Europa mit Lecanemab und Donanemab zwei Anti-A β -Antikörper zur Behandlung der AK zugelassen. Der Nachweis von A β -Pathologie stellt eine obligate Voraussetzung für die Initiierung dieser Therapien dar. In dem Kontext kann die A β -PET-Bildgebung wertvolle Dienste bei der Qualifizierung geeigneter Patienten leisten, und darüber hinaus gehend auch beim biologischen Therapiemonitoring. Dieses ist insbesondere für die Behandlung mit Donanemab bedeutsam. Eine Therapie mit Donanemab wurde in der Zulassungsstudie bereits nach 6 oder 12 Monaten beendet, wenn ein bestimmter Amyloid-Centiloid-Wert, der mit Amyloid-Negativität gleichgesetzt wurde, ein- oder zweimal unterschritten war. Zum 12 Monatszeitpunkt erreichten fast 70% der Patienten dieses Ziel. Hier könnten mit einer von 18 auf 6 oder 12 Monaten verkürzten Laufzeit erheblich Medikament und Aufwand gespart und potentielle Risiken vermieden werden.
- K. Mittlerweile wurden für die zugelassenen A β -PET-Radiopharmaka bezüglich der PET-Daten-Analyse neben der visuellen (siehe Abschnitt H.2) auch eine quantitative (siehe Abschnitt H.3) Analyse in die jeweiligen Produktinformationen aufgenommen.

III. Vorgehensweise

A. Patientenvorbereitung

1. Entsprechend der o. g. US-amerikanischen Empfehlungen sollten Patienten zur A β -PET von Demenzexperten überwiesen werden, wobei in jedem Fall eine sachkundige und eingehende neurokognitive Testung vorauszusetzen ist [26].
2. Folgende Angaben sind zur Stellung der rechtfertigenden klinischen Indikation für eine A β -PET wünschenswert:
 - a. Dauer, Art und Ausprägung (MMSE-Score, CDR-Score oder ähnliche Testergebnisse) des kognitiven Defizits
 - b. Familiäre Demenzvorbelastung
 - c. Eventuell zusätzlich vorliegende Verhaltensstörungen, motorische und insbesondere Sprachstörungen, depressive Symptomatik und andere neuropsychiatrischer Störungen
 - d. Falls vorhanden, Ergebnisse vorangegangener Hirnbildgebungs-Untersuchungen (CT, MRT, Perfusions-SPECT, SPECT oder PET des dopaminergen Neurotransmittersystems, [^{18}F]FDG-PET, tau-PET)
 - e. Falls vorhanden, Ergebnis vorangegangener Liquor-Untersuchungen auf Amyloid und Tau
3. Eine spezielle Vorbereitung vor der Ankunft des Patienten ist nicht erforderlich.
4. Legen eines intravenösen Zugangs: Hierzu sollten Zugänge mit kurzen Plastikschläuchen verwendet werden, um das Anheften der lipophilen Radiopharmaka

am Schlauchsystem zu minimieren. Ebenso sollte die Spritze erst kurz vor Injektion vorbereitet werden.

5. Harnblase

- a. Vor Beginn der PET-Akquisition sollte der Patient die Harnblase entleeren.
- b. Im Anschluss an die Messung sollte die Harnblase erneut entleert werden, um die Strahlenexposition zu minimieren.

6. Sedierung: Falls eine Sedierung erforderlich ist, sollte diese so kurz wie möglich vor der PET-Akquisition erfolgen, um mögliche Effekte des Sedativums auf die Hirndurchblutung und damit die Aufnahme und Abflutung des Radiopharmakons in das/aus dem Gehirngewebe zu vermeiden.
7. Bewegungsartefakte: Es wird empfohlen, den Patienten unmittelbar vor der PET-Akquisition nochmals darauf hinweisen, wie wichtig es ist, Kopfbewegungen während der Untersuchung zu vermeiden. Beim Einsatz von „low dose CT“ zur Schwächungskorrektur sollte der Patient auch explizit darauf hingewiesen werden, dass die CT zur PET-Aufnahme gehört, sodass Kopf-Bewegung auch während der CT und während der Fahrt der Patientenliege in den PET-Ring zu vermeiden ist.
8. Psychopharmaka: Nach derzeitigem Wissensstand existieren keine Interaktionen zwischen Psychopharmaka und A β -PET-Radiopharmaka, so dass diese Medikamente im Falle einer Einnahme für die PET-Untersuchung nicht abgesetzt werden müssen.

B. Anamnese-Erhebung

1. Klinische Anamnese hinsichtlich eventueller kognitiver Störungen, deren Dauer, entsprechender klinischer Testergebnisse, anderer neurologischer oder psychiatrischer Störungen
2. Kürzlich erfolgte morphologische Hirn-Bildgebung (CT, MRT) oder vorausgegangene PET- oder SPECT-Untersuchungen des Gehirns
3. Aktuelle Medikamentenanamnese und Zeitpunkt der letzten Einnahmen.
4. Kürzlich erfolgte Liquor-Punktion, insbesondere Amyloid- und Tau-Spiegel im Liquor cerebrospinalis
5. Fähigkeit des Patienten, für die Dauer der Akquisition (ca. 20 Minuten) ruhig zu liegen

C. Überwachung

1. Da es sich um Patienten mit kognitiven Einschränkungen handelt, ist eine kontinuierliche Überwachung des Patienten während der gesamten Untersuchung nötig.
2. Kopfbewegungen während der Bildakquisition sollten dokumentiert und bei der Auswertung berücksichtigt werden.

D. Radiopharmaka

Einen Überblick zum Anwendungsstatus, Aktivitätsmengen, Strahlenexposition und Aufnahmezeiten der derzeit in Deutschland zugelassenen A β -PET-Radiopharmaka gibt Tabelle 1.

1. Die ^{18}F -markierten Radiopharmaka werden gebrauchsfertig angeliefert. Die Qualitätskontrolle erfolgt vom Hersteller vor Auslieferung des fertigen Produkts.
2. Zu applizierendes Volumen, Applikationsgeschwindigkeit und Haltbarkeit sind in den Herstellerinformationen angegeben.
3. Die Radiopharmaka werden bezüglich der Geschwindigkeit entsprechend der Vorgaben der jeweiligen Hersteller i. v. appliziert, gefolgt von einer Spülung des i. v.-Zugangs mit z. B. 10 ml physiologischer NaCl-Lösung.
4. Risiken: A β -PET-Radiopharmaka sind in der Regel gut verträglich (zu Art und Häufigkeiten von Nebenwirkungen s. Gebrauchsinformationen zu den jeweiligen Radiopharmaka). Zur Strahlenexposition s. Tabelle 1. Wie bereits vermerkt, ist deren Anwendung prinzipiell kontraindiziert bei bekannter Unverträglichkeit gegenüber dem verwendeten Radiopharmakon sowie bei offenkundiger Unfähigkeit zur Kooperation.

Tabelle 1:

Für die klinische Anwendung verfügbare beta-Amyloid-PET-Radiopharmaka

Radiopharmakon	Klinische Routineanwendbarkeit in Deutschland	Typische applizierte Aktivität	„Kritisches“ Organ, dessen absorbierte Dosis	Effektive Dosis pro typischer applizierter Aktivität	Typischer PET-Aufnahmestart*	Typische PET-Aufnahmedauer**
[¹¹ C]PIB	Über §13 AMG / AMRadV	370 MBq	Gallenblase, 42 µGy/MBq	2 mSv	40-50 min p.i.	20 min
[¹⁸ F]Florbetapir (Amyvid, Fa. Eli Lilly)	Zugelassen	370 MBq	Gallenblase, 143 µGy/MBq	7 mSv	30-50 min p.i.	10 min
[¹⁸ F]Florbetaben (Neuraceq, Fa. Life Molecular Imaging/Lantheus)	Zugelassen	300 MBq	Gallenblase, 137 µGy/MBq	6 mSv	90 min p.i.	20 min
[¹⁸ F]Flutemetamol (Vizamyl, Fa. GE)	Zugelassen	185 MBq	Gallenblase, 287 µGy/MBq	6 mSv	90 min p.i.	20 min

*Für eine statische Aufnahme,

**Kann im Falle einer eingeschränkten Kooperationsfähigkeit des Patienten verkürzt werden [27], AMG=Arzneimittelgesetz, AMRadV=Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel

E. Bildaufnahme

1. Abhängig von der klinischen Fragestellung und der verfügbaren technischen Ausstattung umfasst die Hirn-A β -PET-Bildgebung:
 - a. Statische PET-Akquisition (für klinische Fragestellungen meistens ausreichend) mit Radiopharmakon-spezifischen Start-Zeiten und Aufnahmedauern (s. Tabelle 1). Alternativ kommt im Falle einer List-Mode-Akquisition die Selektion von auf die Gesamt-Akquisitionsdauer angepassten Teilframes in Frage. Im Falle von starken Bewegungen erlaubt dies, einzelne Frames zu verwerfen oder einzelne Frames zu beurteilen.
 - b. Dynamische PET-Akquisition (multiple sequenzielle Aufnahmen, üblicherweise unter Erfassung des gesamten Gehirns, geeignet zur absoluten Quantifizierung der regionalen A β -Plaque-Menge sowie weiterer Parameter als Maß für die relative Durchblutung).
2. Zur Minimierung von Bewegungsartefakten wird die Verwendung von gängigen Kopfhalterungs- bzw. von Kopfbewegungserfassungssystemen empfohlen.
3. Es sollte darauf geachtet werden, dass das gesamte Hirn, das Zerebellum (Referenzregion) inklusive, im Gesichtsfeld der Kamera positioniert ist.
4. Einzusetzende PET-Scanner
 - a. Moderne PET/CT-Systeme
 - b. Dedizierte Vollring-PET-Systeme
 - c. Kombinierte PET/MRT-Systeme
 - d. In Zukunft möglicherweise dedizierte Hirn-PET-Systeme
 - e. Bezüglich Qualitätsstandards der einzusetzenden PET-Scanner wird auf die einschlägigen Leitlinien der EANM verwiesen.
5. Emissionsmessung
 - a. Die Emissionsmessung beginnt je nach Radiopharmakon zu unterschiedlichen Zeitpunkten p. i. und dauert unterschiedlich lange (s. Tabelle 1).
 - b. Weitere Faktoren, welche die Aufnahmedauer beeinflussen können, sind Kooperationsfähigkeit des Patienten, Menge an injizierter Aktivität, Gerätetyp und Aufnahmeprotokoll (2D oder 3D).
 - c. Falls in den Systemen implementiert, empfiehlt sich die Anwendung von automatisierten Bewegungs-Detektions- und -Korrektur-Methoden.
6. Transmissionsmessung
 - a. Im Falle von PET/CT-Systemen erfolgt dabei eine sogenannte „low dose“ oder „ultra low dose“ CT-Aufnahme.
 - b. Im Falle von dedizierten Vollring-PET-Systemen erfolgt in der Regel eine Transmissionsmessung mittels ^{68}Ge -/ ^{68}Ga -Quellen.
 - c. Im Falle von kombinierten PET/MRT-Systemen MRT-basiert unter Berücksichtigung des Knochen-Kompartiments.
 - d. Prinzipiell ist in allen Fällen die Transmissionsmessung entweder vor oder nach der Radiopharmakon-Applikation („kalte“ oder „heiße“ Transmissionsmessung) möglich.

- e. In jedem Fall ist zur Vermeidung von Schwächungskorrektur-Artefakten darauf zu achten, dass die Kopfposition zwischen Transmissions- und Emissionsmessung nicht variiert.
- f. Insbesondere für die zu erwartenden dedizierten Hirn-PET-Systeme ist in Zukunft möglicherweise auch der Einsatz von standardisierten, Datenbank-basierten Transmissions-Matrizen denkbar. In dem Falle könnte möglicherweise die Notwendigkeit einer individuellen Transmissions-Messung entfallen.

F. Datenverarbeitung

1. Die Pixelgröße im rekonstruierten Bild soll 4 mm nicht überschreiten. In Abhängigkeit vom transaxialen Gesichtsfeld ist dazu eine Matrixgröße von 128 x 128 oder 256 x 256 erforderlich. Die Schichtdicke sollte ein Drittel bis die Hälfte der physikalischen Auflösung des PET-Systems betragen.
2. Die weiteren Parameter für die Rekonstruktion (z. B. Filterparameter) sollten so gewählt werden, dass die Auflösung im rekonstruierten Bild nicht schlechter als 8 mm ist (FWHM). Bei geringerer räumlicher Auflösung ist die Unterscheidung von spezifischer Radiopharmakon-Bindung an A β -Plaques im Kortex (Dicke $\leq$ 5 mm) und unspezifischer Aufnahme in der weißen Substanz erschwert. Durch „spill in“ besteht dann insbesondere die Gefahr falsch-positiver Befunde.
3. Für die Rekonstruktion sollten iterative Verfahren verwendet werden, da diese in der Regel bei gleicher räumlicher Auflösung eine bessere statistische Bildqualität bieten als die gefilterte Rückprojektion und typische Artefakte der gefilterten Rückprojektion vermeiden.
4. Schwächungskorrektur
 - a. Für die Schwächungskorrektur der Emissionsdaten in der PET/CT oder dedizierten PET werden die anhand der Transmission-Messung ermittelten Schwächungskoeffizienten-Matrizen (sog. „ μ -maps“) mit den rekonstruierten Emissions-Daten verrechnet.
 - b. Für die Schwächungskorrektur der von kombinierten PET/MRT-Systemen gewonnenen Emissionsdaten werden derzeit meist MRT-Sequenzen herangezogen, welche im Kopfbereich eine Segmentierung in Weichteil (Wasser), Fett, Luft und eventuell Knochen und die empirische Zuordnung von Schwächungskoeffizienten oder die Errechnung kontinuierlicher Schwächungskoeffizienten erlauben. Mit diesen werden wiederum die Emissionsdaten verrechnet.
 - c. Für die Schwächungskorrektur der mittels der zu erwartenden dedizierten Hirn-PET-Systeme gewonnenen Emissionsdaten könnten in Zukunft, wie oben bereits erwähnt, standardisierte, Datenbank-basierte Transmissions-Matrizen zum Einsatz kommen.
5. Weitere Standard-PET-Korrekturen bezüglich Totzeit und Streustrahlung sind anzuwenden.

G. Bilddarstellung

1. Rekonstruierte und mit allen Korrekturen versehene transaxiale Bilder sollten zur Qualitätskontrolle (Ausschluss von Bewegungsartefakten) und zur visuellen Auswertung dargestellt werden.
2. Zusätzlich sollten routinemäßig Schnittbilder in koronarer und sagittaler Schichtführung dargestellt werden, da diese in bestimmten Hirnregionen eine bessere Abgrenzung von Mehranreicherungen ermöglichen.
3. Bei Verwendung von multi-planarer Rekonstruktions-Software werden die transaxialen Schichten meist entlang der Bikommissuralebene orientiert (der durch die vordere und hintere Kommissur verlaufenden Linie, die durch die Linie vom Vorder- zum Hinterpol des Gehirns angenähert werden kann).
4. Eine achsengerechte Orientierung der Schnittbilder ist wichtig, um eine standardisierte Analyse der auszuwertenden Bilddaten zu ermöglichen.
5. Eine 3D-Visualisierung der A β -PET-Daten kann sich in der klinischen Anwendung als hilfreich erweisen. Derartige Darstellungen können allerdings

auch durch Artefakte beeinflusst werden und sollten daher mit den Schnittbildern abgeglichen werden.

6. Die Koregistrierung mit strukturellen MRT-Daten kann die Befundung und Interpretation erleichtern. Die endgültige Interpretation der PET-Daten bezüglich des Vorhandenseins von A β -Plaques sollte aber nicht anhand der PET/MRT-Fusionbilder, sondern „side by side“ erfolgen.

H. Bildauswertung

1. Allgemeines

- a. Die Stärken der A β -PET-Bildgebung liegen in der für eine sichere Befundung ausreichenden kurzen Aufnahmedauer und der Tatsache, dass die visuelle Befundung in der Regel zu einem eindeutigen Ergebnis kommt. Ziel der Bildauswertung ist ein binäres Ergebnis („A β -positiv“ oder „A β -negativ“).
- b. Dem Ausmaß an physiologischer inter- und intraindividuelle Variabilität der kortikalen und subkortikalen Radiopharmakon-Anreicherung sollte Rechnung getragen werden.
- c. Die Verlaufsbeurteilung mit dem Ziel, eine Befundverschlechterung oder -besserung aufzuzeigen, setzt adäquate Normalisierungstechniken zur Vermeidung artifiziell erzeugter Unterschiede voraus. Es sollte hierzu für die visuelle Analyse mit identischer Farbskala und Aussteuerung gearbeitet werden. Besonders in diesem Fall ist eine ergänzende (semi-)quantitative Bilddatenanalyse hilfreich (z. B. Berechnung von parametrischen SUVR-Bildern bzw. die Bestimmung von Centiloid-Werten [20]). Insbesondere im Rahmen der Therapie-Erfolgskontrolle der neuen Amyloid-gerichteten Therapien ist die Centiloid-basierte Auswertung derzeitiger Standard (siehe unten, Kapitel 3 d (3)).
- d. Darstellungen von voxel-basiert ermittelten Abweichungen der Radiopharmakon-Anreicherung von der Norm („Z-Score-Maps“) können für die visuelle Erfassung typischer A β -Befallsmuster von Vorteil sein.
- e. Die PET-Bilder sollten unter Bezugnahme auf eine zeitnahe anatomische Bildgebung (CT oder MRT) beurteilt werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte dabei dem Einfluss von Hirnatrophie sowie morphologischen Defekten und den daraus resultierenden Partialvolumeneffekten auf das PET-Signal gelten.

2. Visuelle Auswertung

- a. Die Bilder sollten an einem Computerbildschirm betrachtet werden, um eine interaktive Anpassung des Kontrastes, der Hintergrundsubtraktion und der Farbtabelle zu ermöglichen.
- b. Bezüglich der Darstellung der PET-Daten werden von den A β -PET-Radiopharmaka-Anbietern Grauskalen oder kontinuierliche bzw. diskontinuierliche Farbabstufungen sowie unterschiedliche Strategien zur Aussteuerung empfohlen.
- c. Die derzeit verfügbaren A β -PET-Radiopharmaka reichern sich unterschiedlich stark ([^{11}C]PIB weniger als die aktuell zugelassenen ^{18}F -markierten Radiopharmaka), aber unspezifisch für A β -Plaques in der weißen Hirnsubstanz an (im Rahmen einer unspezifischen Bindung an Myelin). Entscheidend für die Frage, ob eine Hirnregion A β -positiv ist, ist die Frage, ob – über diese unspezifische Anreicherung in der weißen Substanz hinaus – relevante (zumindest in gleicher Intensität im Vergleich zur weißen Substanz) Anreicherungen im zerebralen Kortex vorliegen, das heißt, ob der physiologische Kontrast zwischen intensiverer Anreicherung in der weißen Substanz und geringerer Anreicherung im Kortex aufgehoben ist (Abbildung 1). Im Falle von Schwierigkeiten, die graue Hirnsubstanz in den PET-Aufnahmen anatomisch genau zu definieren (z. B. bei fortgeschrittener Hirnatrophie) empfiehlt sich die Koregistrierung

der PET-Daten mit individuellen anatomischen (T1-gewichtet, z. B. MPRAGE) MRT-Aufnahmen.

- d. Entsprechend der o. g. Thal-Phasen der zerebralen Amyloidopathie bei der AK wird insbesondere der frontale Kortex, der posteriore zinguläre Kortex/ Präkuneus, der laterale temporale, parietale und okzipitale Kortex bezüglich ihrer Radiopharmakon-Anreicherung interpretiert. Genetische Formen der AK können auch insbesondere striatale Mehranreicherungen aufweisen. In der Regel wird im Falle der Einstufung einer oder zwei dieser o. g. Hirnregionen als pathologisch das Hirn insgesamt als positiv für A β -Plaques bewertet (siehe Herstellerangaben zum jeweils verwendeten Radiopharmakon).
- e. Typischerweise ist bei der AK der sensorimotorische und primäre visuelle Kortex von der Mehranreicherung weitgehend ausgespart. Andere, ebenfalls mit einer zerebralen Amyloidopathie vergesellschaftete Erkrankungen oder späte Stadien der AK können von diesem Anreicherungsmuster abweichen.
- f. Bezüglich des systematischen Vorgehens zur visuellen Analyse der A β -PET-Daten werden von den Radiopharmaka-Anbietern unterschiedliche Schemata empfohlen, welche alle in einer binären Aussage („A β -positiv“ oder „A β -negativ“) münden.
- g. Bisherigen Erfahrungen zu Folge sind grenzwertige Befunde selten (<10 %). Zur Interpretation dieser grenzwertigen Befunde wird ebenfalls auf die spezifischen Empfehlungen der jeweiligen Radiopharmaka-Anbieter verwiesen.

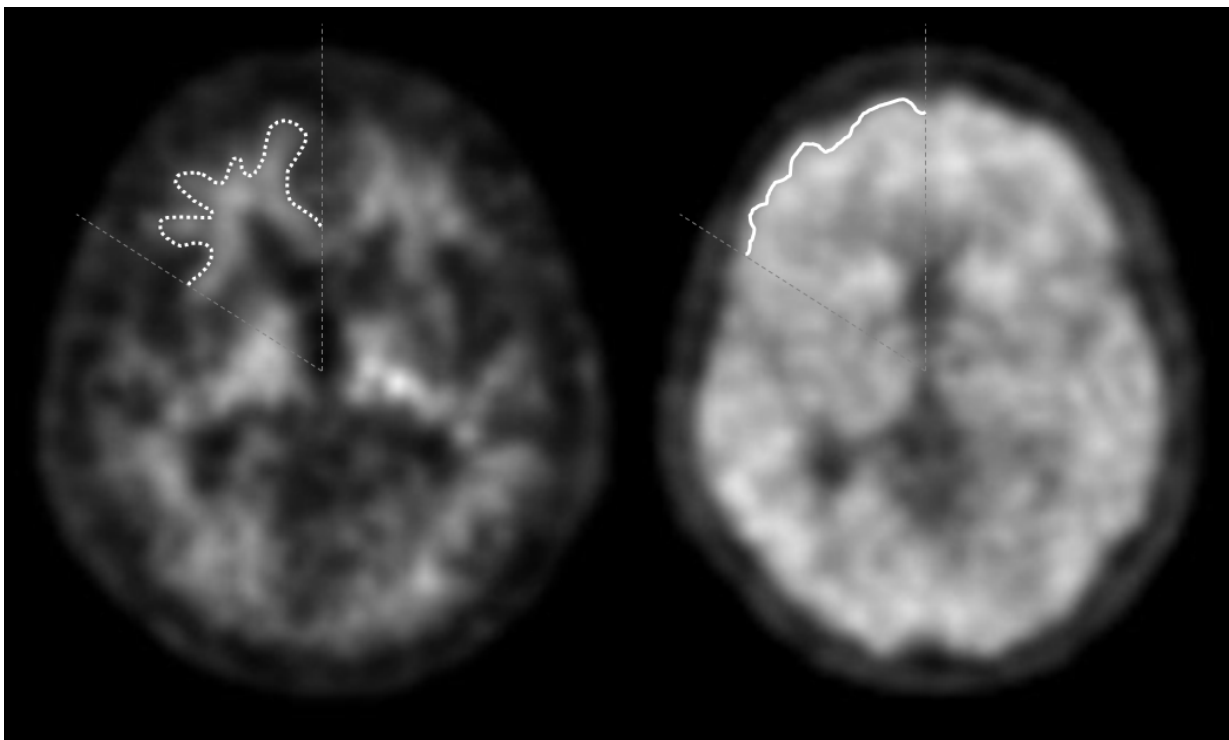


Abbildung 1

Transversale [^{11}C]PIB- β -Amyloid-PET-Schnitte mit jeweils schematisch für das rechte Frontalhirn markierter unspezifischer Radiopharmakon-Anreicherung lediglich in der weißen Hirnsubstanz im Sinne eines β -Amyloid-negativen Befundes (links) bzw. mit über die weiße Substanz

hinausgehender, sich bis in die graue Hirnsubstanz erstreckender Anreicherung im Sinne eines pathologischen Befundes (rechts).

3. Quantitative Auswertung

a. Allgemeines

- (1) Quantitative Analysemethoden sind im Falle der A β -PET in die klinische Routine integrierbar.
- (2) Sie können die visuelle Befundung erleichtern bzw. das Vertrauen in die visuelle Befundung stärken.
- (3) Sie werden insbesondere zur Verlaufskontrolle empfohlen.
- (4) Bei der Verwendung von Grenzwerten sollte beachtet werden, dass diese vom verwendeten Radiopharmakon, PET-System, Rekonstruktionsalgorithmus und der Analysemethode abhängen.
- (5) Mit dem Ziel, die Vergleichbarkeit der mit verschiedenen A β -Radiopharmaka/PET-Systemen gewonnenen semiquantitativen A β -PET-Daten zu verbessern, ist das sogenannte Centiloid-Konzept inzwischen weit verbreitet. Dabei werden die SUVRs in Radiopharmaka/PET-Scanner-spezifische Centiloid-Einheiten umgerechnet [20]. Dieses Konzept ist inzwischen in Softwarelösungen mit „CE-Label“ verfügbar und kann verwendet werden, um die in der Produktinformation inkludierte Quantifizierung der A β -PET umzusetzen.

b. Quantitative Analyse

- (1) Die Bestimmung einer arteriellen Input-Funktion ist für die absolute Quantifizierung der A β -Plaque-Menge in der Regel nicht erforderlich. Stattdessen lassen sich sog. Referenz-Tissue-Modelle [21,17] anwenden, wobei in der Regel der zerebelläre Kortex oder das gesamte Zerebellum [27] als Referenzregion verwendet wird.

c. Semiquantitative Analyse

- (1) Hierfür werden aus im Pseudo-Equilibrium-Stadium der Hirnanreicherung akquirierten statischen Aufnahmen (Zeitpunkte für die verschiedenen Radiopharmaka unterschiedlich, s. Tabelle 1) die Radiopharmakon-Anreicherungsquotienten zwischen den kortikalen Zielregionen und der Referenzregion, sogenannte SUVRs, berechnet.
- (2) Es konnte für die A β -PET-Tracer gezeigt werden, dass die kortikalen SUVRs im Großhirn linear und eng mit den über o. g. Methoden zur absoluten Quantifizierung ermittelten Bindungsparametern korrelieren. Daher sind SUVRs die semi-quantitativen Parameter der Wahl für „quantitative“ A β -PET-Analysen. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass SUVRs quantitative Bindungsparameter nur bedingt abbilden und z.B. anfällig bezüglich Perfusions- und Clearance-Effekten sind (z.B. im Rahmen von Therapiestudien mit Medikamenten, welche die Hirnzirkulation bzw. renale und hepatische Elimination der Radiopharmaka beeinflussen).

d. VOI-basierte Analyse

- (1) SUVRs werden in der Regel für verschiedene VOIs ermittelt, wobei – wie im Falle der visuellen Analyse – entsprechend der Thal-Phasen der zerebralen Amyloidopathie bei der AK [31]

insbesondere der frontale Kortex, der posteriore zinguläre Kortex/Präkuneus, der laterale temporale und parietale Kortex sowie, im Falle genetischer Formen der AK, das Striatum von Interesse sind.

- (2) Zusätzlich lässt sich ein sogenannter composite SUVRs (volumengewichteter Mittelwert der SUVRs z. B. der o. g. kortikalen VOIs) ermitteln, welcher ein sinnvoller Parameter für die mittlere A β -Belastung des Gesamthirns ist. Neuere Verfahren sind in Erprobung wie der sogenannte „fill-state“, ein Maß der von A β -Pathologie betroffenen Fläche/Ausdehnung im Gehirn [5,7].
- (3) Im Centiloid-Konzept werden Composite-SUVR-Werte über eine lineare Transformation in Centiloid-Werte transformiert. Die Centiloid-Skala, auf welcher sich der entsprechende Wert für den individuellen Patienten auftragen lässt, hat zwei Ankerpunkte: 0=Mittlerer Wert bei A β -negativen Gesunden und 100=Mittlerer Wert bei A β -positiven erkrankten Patienten. In der jüngsten Literatur werden dabei Centiloid-Grenzwerte von >30 für den Einschluss in Therapiestudien empfohlen, sowie - im Falle eines Therapiemonitoring - Grenzwerte von <11 (einmalig) oder <25 (zweimalig) als Nachweis eines Ansprechens auf die Anti-Amyloid-Therapie [14].

e. Voxel-basierte Analysen

- (1) Über verschiedene Software-Lösungen wird der zu analysierende PET-Datensatz nach stereotaktischer Normierung und Parametrierung (z. B. SUVR-Normalisierung anhand einer Referenzregion) voxel-basiert mit einer Normaldatenbank verglichen. Im Ergebnis liegen sogenannte Z-Score-Karten vor, in welchen die Abweichung der relativen Radiopharmakon-Anreicherung im zu untersuchenden Hirn von der Norm parametrisiert dargestellt und regional quantifiziert wird.
- (2) Es wird empfohlen, nur solche Verfahren zu verwenden, die ausreichend klinisch validiert und in der wissenschaftlichen Literatur publiziert sind.

I. Befundung

1. Allgemeines

- a. Neben der im Folgenden dargelegten Empfehlung zur strukturierten schriftlichen Befundung der A β -PET-Untersuchungen wird empfohlen, entsprechende Untersuchungsergebnisse z. B. im Rahmen von interdisziplinären Fallkonferenzen mit Zuweisern und Neuroradiologen zu diskutieren. Dies hat den Vorteil, dass eine gemeinsame (klinische und Biomarker-basierte) Diagnose schneller und unkomplizierter zu erstellen ist und dass die involvierte Nuklearmedizinerin/der involvierte Nuklearmediziner eine direkte Rückmeldung zur Einordnung des A β -PET-Ergebnisses in die Ergebnisse anderer diagnostischer Verfahren bzw. zur Konsequenz der PET-Ergebnisse für das weitere diagnostische/therapeutische Vorgehen bekommt.
- b. Dem schriftlichen Befund sollten repräsentative PET-Bilder, z. B. das gesamte Hirn umfassende Serien ausgewählter transversaler Schnitte, beiliegen.

2. Folgende klinische Angaben sollten enthalten sein:
 - a. Klinische syndromale Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose
 - b. Datum und Befunde vorausgegangener morphologischer Hirn-Bildgebung (CT, MRT), nuklearmedizinischer Hirnuntersuchungen und Liquor/Blut-Untersuchung
 - c. Angaben ob vorausgegangene morphologische Hirn-Bildgebung zum Zeitpunkt der Befundung vorliegt
 - d. Konkrete Fragestellung, u.a. Frage nach Eignung für Anti-A β -Therapie
3. Folgende Angaben zur Untersuchungstechnik sollten enthalten sein:
 - a. Art, Dosis und Applikationsweg des Radiopharmakons
 - b. Aufnahmezeitpunkt p. i. und Aufnahmedauer
 - c. Aufnahmegerät und verwendetes Schwächungskorrekturverfahren
4. Folgende Angaben zum Befund sollten enthalten sein:
 - a. Beschreibung von etwaigen Untersuchungsmängeln:
 - (1) Abweichungen vom Untersuchungsprotokoll, z.B. eine verkürzte effektive Akquisitionszeit infolge von Bewegungen oder Veränderungen im Zeitintervall zwischen Injektion und PET-Aufnahme
 - (2) Potentielle Probleme/Artefakte während der Aufnahme, wie Patientenbewegung, und ggf. deren Kompensation
 - b. Visuelle Beschreibung des Radiopharmakon-Anreicherungsverhalten:
 - (1) Hierfür ist ein vorhergehendes Training des Beurteilers vorgesehen (wird im Falle der ^{18}F -markierten A β -Radiopharmaka von den Arzneimittelbehörden verlangt und von den Herstellern angeboten)
 - (2) Mögliche Artefakte (Bewegung, Schwächungskorrektur, unvollständige Erfassung des Hirns im Blickfeld der Kamera)
 - (3) Anatomische Irregularitäten, insbesondere wenn im Falle von kombinierten PET/CT- bzw. PET/MRT-Untersuchungen in der strukturellen Bildgebung erkennbar
 - (4) Untypische Mehranreicherung in der grauen Substanz des Kleinhirns bzw. in anderen als Referenzregionen verwendeten Hirnstrukturen. Dies ist von Bedeutung, da die quantitative/voxel-basierte Analyse dadurch zu falsch-negativen Befunden führen kann.
 - (5) Lediglich unspezifische Anreicherung in der weißen Hirnsubstanz oder regional/global im Großhirn darüber hinausgehende kortikale Mehranreicherung? Welche Großhirnregionen sind betroffen?

Welches Muster liegt vor? Links/Rechts-Symmetrie oder -Asymmetrie?

(6) Striatale Mehranreicherung?

(7) Die visuelle Befundung sollte mit der quantitativen/software-gestützten Befundung in den Hauptaussagen übereinstimmen.

c. Im Falle einer zusätzlichen quantitativen/Software-basierten Befundung:

(1) Die Angabe regionaler (insbesondere für frontalen Kortex, posterioren zingulären Kortex/Präkuneus, lateralen temporalen und parietalen Kortex) und des Composite-SUVR-Wertes bzw. des Centiloid-Wertes in Bezug zu den bekannten Radiopharmakon-spezifischen Schwellenwerten

(2) Das Ergebnis von voxel-basierten Vergleichen mit Normaldatenbanken, ggf. inklusive regionaler Z-Scores

5. Folgende Angaben zur Beurteilung und Schlussfolgerungen sollten enthalten sein:

a. PET-Befunde sollten in einer binären Beurteilung münden (Ist das Hirn A β -positiv oder A β -negativ?).

b. Interpretation der im Befund vermerkten visuellen und quantitativen/voxel-basierten Analyseergebnisse zur Radiopharmakon-Anreicherung im Sinne von zerebralem A β -Plaque-Vorkommen, dessen Intensität, Ausdehnung und (falls vorhanden) Abweichungen vom typischen A β -Plaque-Verteilungsmuster innerhalb des Hirns

c. Die A β -PET liefert eine Aussage zum Vorhandensein/Fehlen bzw. zur zerebralen Verteilung von A β -Plaques und keine Krankheits-Diagnose. Sie erhöht stattdessen vielmehr als Neuropathologie-Biomarker die Sicherheit der klinischen Diagnose.

d. Im Falle einer leichten kognitiven Störung bzw. im Falle einer Demenz schließt ein negativer A β -PET-Befund eine AK mit hoher Sicherheit aus. In diesem Falle kommen neurodegenerative Demenzen aus dem Formenkreis der frontotemporalen Lobärdegeneration, eine Demenz mit Lewy-Körpern oder eine Parkinson-Demenz in Frage. Auch vaskuläre Ursachen oder ein dementielles Syndrom im Rahmen einer Depression sind in diesen Fällen in Erwägung zu ziehen (insbesondere im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen).

e. Im Falle einer leichten kognitiven Störung, insbesondere der amnestischen Subform, bzw. im Falle einer Demenz, welche laut klinischen Angaben zumindest möglicherweise durch eine AK bedingt ist, erhärtet ein positiver A β -PET-Befund die klinische Verdachtsdiagnose, schließt jedoch andere Demenzformen (Demenz mit Lewy-Körpern, Parkinson-Demenz, seltene Erkrankungen aus dem Formenkreis der frontotemporalen Lobärdegeneration) nicht aus.

f. Differentialdiagnostisch sollte berücksichtigt werden, dass im Falle einer Demenz häufig Mischformen verschiedener histopathologischer Entitäten vorkommen.

g. Der Einfluss von Hirnatrophie/Partialvolumeneffekten und strukturellen Läsionen auf den A β -PET-Befund sollte berücksichtigt werden.

- h. Bei schwieriger Befundbeurteilung (z. B. Befund, der keinem geläufigen Muster nach o.g. Kriterien entspricht) sollte diese Problematik explizit erörtert werden.
- i. Bei entsprechender Anfrage sollte konkret erwähnt werden, ob der Nachweis einer Amyloid-Pathologie als Voraussetzung für eine Anti-Amyloid-Therapie gegeben ist.

J. Qualitätskontrolle des PET-Gerätes

1. Klinische Untersuchungen sollten von einem regelmäßigen Qualitätskontrollprogramm begleitet werden.
2. Hierzu wird auch auf die Leitlinien der DGN zur Hirn-[¹⁸F]FDG-PET, die amerikanischen Leitlinien, veröffentlicht von der National Electrical Manufacturers Association (NEMA), sowie auf die europäischen Leitlinien, veröffentlicht von der International Electrotechnical Commission (IEC), verwiesen.

K. Fallstricke, Artefakte, Ursachen für Irrtümer

1. Wie schon erwähnt, sind bisher keine Arzneimittel bzw. Drogen bekannt, welche die Anreicherung der o. g. Radiopharmaka an A β -Plaques beeinflussen. Es liegen jedoch keine systematischen Untersuchungen dazu vor.
2. Patientenbewegungen während der Datenakquisition bzw. daraus resultierende mangelhafte Übereinstimmungen zwischen Emissions- und Transmissionsmessung, aber auch Bewegungen während der Emissionsmessung selber können Bildartefakte verursachen und eine sinnvolle Untersuchungsauswertung unmöglich machen.

L. Aspekte, die der weiteren Klärung bedürfen

1. Einfluss von Hirnatrophie/Partialvolumeneffekten auf das PET-Signal?
2. Definition des besten quantitativen Parameters im Rahmen der Verlaufskontrolle/des Therapie-Monitorings?
3. Rolle von Früh-nach-Radiopharmakon-Applikation-Hirn-Perfusions-PET-Aufnahmen als ergänzender (ohne zusätzliche Strahlenexposition) Biomarker von Neurodegeneration? Zu diesem Aspekt wurden in den letzten Jahren eine Reihe weiterer klinischer Studien publiziert, welche übereinstimmend das Potential dieser Methodenerweiterung aufzeigen [24].

IV. 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 diagnostischen 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.

V. Kurzgefasste Bibliographie

1. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7 (3): 270 – 9.
2. Altomare D, Ferrari C, Festari C, et al. Quantitative appraisal of the Amyloid Imaging Taskforce appropriate use criteria for amyloid-PET. *Alzheimer's & Dementia* 2018; 14: 1088–98.
3. Apostolova LG, Haider JM, Goukasian N, et al. Critical review of the Appropriate Use Criteria for amyloid imaging: Effect on diagnosis and patient care. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* 2016; 5: 15–22.
4. Barthel H, Seibyl J, Sabri O. The role of positron emission tomography imaging in understanding Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother.* 2015 Apr;15(4):395-406.
5. Barthel H, Luthardt J, Becker G et al. Individualized quantification of brain β -amyloid burden: results of a proof of mechanism phase 0 florbetaben PET trial in patients with Alzheimer's disease and healthy controls. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011 Sep;38(9):1702-14.
6. Chételat G, Arbizu J, Barthel H et al. Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. *Lancet Neurol* 2020;19:951–62.
7. Doering E, Hoenig MC, Giehl K et al. "Fill States": PET-derived Markers of the Spatial Extent of Alzheimer Disease Pathology. *Radiology.* 2025 Mar;314(3):e241482.
8. Donaghy P, Thomas AJ, O'Brien JT. Amyloid PET Imaging in Lewy Body Disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; pii: S1064 – 7481 (13) 00168-1.
9. Drzezga A. Amyloid-plaque imaging in early and differential diagnosis of dementia. *Ann Nucl Med* 2010; 24 (2): 55 – 66.
10. Drzezga A, Barthel H. Imaging and Fluid Biomarkers of Alzheimer Disease: Complementation Rather Than Competition. *J Nucl Med.* 2025 Jun 6;66(Suppl 2):S32-S44.
11. Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010; 9 (11): 1118 – 27.
12. Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014; 13 (6): 614 – 29.
13. Edison P, Rowe CC, Rinne JO et al. Amyloid load in Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia measured with [11C]PIB positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79 (12): 1331 – 8.
14. Farrar G, Weber CJ, Rabinovici GD. Expert opinion on Centiloid thresholds suitable for initiating anti-amyloid therapy. Summary of discussion at the 2024 spring Alzheimer's Association Research Roundtable. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025 Jan;12(1):100008.
15. Formaglio M, Costes N, Seguin J et al. In vivo demonstration of amyloid burden in posterior cortical atrophy: a case series with PET and CSF findings. *J Neurol* 2011; 258 (10): 1841 – 51.
16. Frisoni GB, Barkhof F, Altomare D et al. AMYPAD Diagnostic and Patient Management Study: Rationale and design. *Alzheimers Dement.* 2019 Mar;15(3):388-399.

17. Ichise M, Liow JS, Lu JQ et al. Linearized reference tissue parametric imaging methods: application to [¹¹C]DASB positron emission tomography studies of the serotonin transporter in human brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003; 23: 1096 – 1112.
18. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*. 2016 Aug 2;87(5):539-47.
19. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024 Aug;20(8):5143-5169.
20. Klunk WE, Koeppe RA, Price JC et al. The Centiloid Project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement*. 2015 Jan;11(1):1-15.e1-4.
21. Logan J, Fowler JS, Volkow ND et al. Distribution volume ratios without blood sampling from graphical analysis of PET data. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16: 834 – 840.
22. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7 (3): 263 – 9.
23. Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Amyloid PET Imaging of the Brain 1.0. *J Nucl Med*. 2016 Aug;57(8):1316-22.
24. Morbelli S, van Weehaeghe D, Verger A et al. Perspectives of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on Early Perfusion Imaging in the Context of Amyloid PET Imaging Protocols. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (in Druck)
25. Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, et al. Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. *JAMA* 2019; 321: 1286.
26. Rabinovici GD, Knopman DS, Arbizu J et al. Updated appropriate use criteria for amyloid and tau PET: A report from the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2025 Jan;21(1):e14338.
27. Razifar P, Engler H, Ringheim A et al. An automated method for delineating a reference region using masked volumewise principal-component analysis in ¹¹C-PIB PET. *J Nucl Med Technol* 2009; 37 (1): 38 – 44.
28. Reimand J, Collij L, Scheltens P et al. Association of amyloid- β CSF/PET discordance and tau load 5 years later. *Neurology*. 2020 Nov 10;95(19):e2648-e2657.
29. Rowe CC, Villemagne VL. Amyloid imaging with PET in early Alzheimer disease diagnosis. *Med Clin North Am* 2013; 97 (3): 377 – 98.
30. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7 (3): 280 – 92.
31. Thal DR, Rüb U, Orantes M, Braak H. Phases of A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology*. 2002 Jun 25;58(12):1791-800.

32. Tiepolt S, Barthel H, Butzke D et al. Influence of scan duration on the accuracy of β -amyloid PET with florbetaben in patients with Alzheimer's disease and healthy volunteers. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013; 40 (2): 238 – 44.

Versionsnummer: 2.1

Erstveröffentlichung: 10/2015

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 30.11.2025

Nächste Überprüfung geplant: 29.11.2030

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