

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

FAP-gerichtete Bildgebung: Standardisierung von Indikationen, Akquisition, Auswertung und Befundung

Stand: 03/2026 – AWMF-Registernummer: 031-059

Autor:innen

E. Novruzov¹, E. Mamlins¹, M.Röhrich⁴, K. M. Pabst², G. T. Sheikh³,
A.-M. Spektor⁴, S. C. Siegmund³, Y. Mori¹, J. Cardinale¹, R. A. Werner³,
K. Herrmann², F. L. Giesel¹

¹Abteilung für Nuklearmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; ²Abteilung für Nuklearmedizin, Universität Duisburg-Essen; ³Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; ⁴Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Mainz

Federführender Autor

Dr. med. Emil Novruzov

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin 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

I. Geltungsbereich und Zweck

Das Ziel der vorliegenden S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN) ist es, den Nuklearmedizinern sowie zuweisenden Kolleginnen und Kollegen eine praxisnahe Orientierung für die rechtfertigende Indikationsstellung, die standardisierte Durchführung sowie die Interpretation und Dokumentation der FAP-gerichteten Bildgebung bei onkologischen Erkrankungen zu bieten. Die vorliegende S1-Leitlinie basiert auf der „SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Fibroblast Activation Protein (FAP) PET“ der Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) sowie der European Association of Nuclear Medicine (EANM) und dient der Harmonisierung der Indikationsstellung, der methodischen Abläufe sowie der Befundung [1]. Die Leitlinie spiegelt den Konsens der Arbeitsgemeinschaft FAP-Bildgebung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. wieder und wurde in einem informellen Verfahren erarbeitet.

Fach- oder organspezifische Indikationsstellungen sowie detaillierte differenzialdiagnostische oder therapeutische Algorithmen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Hierzu wird auf die entsprechenden fachspezifischen AWMF-Leitlinien verwiesen. Die vorliegenden Ausführungen basieren auf der Auswertung wissenschaftlicher Publikationen, der Expertise der Autoren sowie den aktuell verfügbaren evidenzbasierten Daten. Für eine bessere Lesbarkeit wurde auf die Verwendung spezieller geschlechtsneutraler Formulierungen im Text verzichtet. Alle Formulierungen und Empfehlungen dieser Leitlinie gelten ohne Unterschiede für alle Geschlechter.

II. Hintergrundinformation und Definitionen

A. Hintergrundinformationen über FAP- α und -Liganden

Das Fibroblasten-Aktivierungsprotein- α (FAP) wurde 1986 erstbeschrieben und gehört zur Familie der Peptidasen, der auch die Dipeptidylpeptidase IV und die Prolyl-Oligopeptidase angehören. In epithelialen Tumoren wird FAP in der Regel nicht von den malignen Zellen selbst exprimiert, sondern von aktivierten Fibroblasten, den sogenannten tumorassoziierten Fibroblasten („cancer-associated fibroblasts“, CAFs). Als wesentlicher Bestandteil der Tumormikroumgebung nehmen CAFs durch die FAP-Überexpression eine zentrale Rolle beim Tumorwachstum ein [2].

Die Tumormikroumgebung beeinflusst maßgeblich die Karzinogenese, die Tumorprogression sowie die Metastasierung. Für das Überleben und Wachstum solider Tumoren über einen Durchmesser von 1–2 mm hinaus ist die Ausbildung eines unterstützenden Stromas zur Nährstoffversorgung essenziell. Bei vielen soliden epithelialen Tumoren – wie dem Mammakarzinom, dem Pankreaskarzinom oder dem Kolonkarzinom – macht das Tumorstroma mit bis zu 90 % den Hauptanteil der Tumormasse aus. CAFs und die damit verbundene FAP-Expression stellen daher bedeutende Biomarker für die Tumorentwicklung dar. Die enzymatische Wirkung von FAP als Serinprotease trägt hierbei direkt oder indirekt zur Remodellierung der extrazellulären Matrix bei [2, 3].

Aufgrund dieser Eigenschaften stellt FAP eine vielversprechende Zielstruktur für die diagnostische und therapeutische Anwendung dar. Der klinische Durchbruch gelang 2018 mit der Einführung Chinolin-basierter FAP-Liganden, die auf der Leitstruktur UAMC1110 basieren. Da derzeit verschiedene Gruppen an der Weiterentwicklung dieser Liganden arbeiten, gibt die vorliegende Leitlinie nur einen Überblick über den wissenschaftlichen Stand zum Erscheinungsdatum. Dementsprechend beziehen sich die klinischen Ergebnisse und Empfehlungen

überwiegend auf den Einsatz dieser FAP-Inhibitoren (FAPI) bei onkologischen Erkrankungen [5 - 8].

Chinolin-basierte FAPI-Wirkstoffe zeigen aufgrund ihrer hohen Affinität zur FAP-Zielstruktur und der daraus resultierenden Internalisierung des Liganden-Rezeptor-Komplexes typischerweise einen raschen Uptake im Tumorstroma. Gleichzeitig weisen sie jedoch ein relativ schnelles Wash-out auf, was ihren Einsatz im therapeutischen Bereich limitiert. Ein zentraler Fokus des aktuellen FAP-Targetings liegt daher auf der Verlängerung der Retentionszeit der Radiotracer im Zielgewebe durch strukturelle Modifikationen der Liganden. Während ^{68}Ga - oder ^{18}F -markierte FAPI-PET-Tracer derzeit das Rückgrat der FAP-Bildgebung ausmachen, bestehen zudem Bestrebungen, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierte FAPI-Tracer für die SPECT-Bildgebung in die klinische Anwendung zu überführen [7 - 9].

B. Definitionen (PET/CT)

Ein integriertes oder multimodales PET/CT-System kombiniert die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit der Computertomographie (CT) und ermöglicht so eine sequentielle Erfassung funktioneller und anatomischer Daten. Eine PET/CT-Untersuchung kann, abhängig von den Eigenschaften der CT, der Dosis und der Verwendung oraler und/oder intravenöser Kontrastmittel (KM), verschiedene CT-Modalitäten im Rahmen eines PET/CT umfassen:

- Low-Dose CT (LD-CT)

Eine LD-CT dient primär der Schwächungskorrektur der PET-Daten sowie der anatomischen Lokalisation der Tracer-Speicherung. Durch die Reduktion von Röhrenspannung (kV) und Röhrenstrom (mAs) ist die Strahlenexposition im Vergleich zu einem diagnostischen CT deutlich reduziert. Die LD-CT ist für eine detaillierte morphologische Befundung nur eingeschränkt geeignet, bietet jedoch den Vorteil, dass im Vergleich zur kontrastmittelverstärkten CT keine Abweichungen bei der Quantifizierung der PET-Daten auftreten.

- Diagnostische CT (FD-CT)

Eine FD-CT Akquisition wird mit oder ohne KM-Applikation durchgeführt. Die FD-CT geht mit einer höheren Strahlendosis einher, wobei dieses eine vollständige radiologische Beurteilung ermöglicht. Eine intravenöse KM-Gabe kann zu geringfügigen Abweichungen in der PET-Quantifizierung führen. Die Durchführung erfolgt gemäß den etablierten Leitlinien der Fachgesellschaften (z. B. Deutsche Röntgengesellschaft oder Bundesärztekammer).

- Teilbereich-PET

Eine Teilbereich-PET (im onkologischen Kontext) erfasst ein auf das Tumorgeschehen begrenztes Untersuchungsfeld, das in axialer Ausdehnung meistens einer einzelnen Bettposition der PET entspricht.

- Körperstamm-PET

Eine Körperstamm-PET umfasst den Bereich von der Schädelbasis bis zur Mitte der Oberschenkel. Sie umfasst damit die relevantesten Teile des Körpers bei vielen onkologischen Erkrankungen (Standard in vielen Kliniken Deutschlands). Falls indiziert, kann der bildgebende Bereich erweitert werden (vom Scheitel bis zur Mitte des Oberschenkels).

- **Ganzkörper-PET**

Eine Ganzkörper-PET umfasst den gesamten Körper vom Scheitel bis zu den Zehen.

1. Anwendungsgebiete

a) Onkologie

Der diagnostische Nutzen der FAP-gerichteten PET/CT basiert auf der Adressierung des Fibroblasten-Aktivierungsproteins (FAP), das primär von CAFs im Stroma exprimiert wird. Ein wesentlicher klinischer Vorteil gegenüber der FDG-PET ergibt sich aus dem hohen Tumor-zu-Hintergrund-Kontrast in Regionen mit hoher physiologischer FDG-Avidität oder bei Tumorentitäten mit geringer FDG-Affinität. Im Gegensatz zur FDG-PET ist die FAP-gerichtete Bildgebung nicht stoffwechselabhängig, sondern basiert auf der FAP-Expression an den Zellen. Dies betrifft insbesondere die Detektion von Hirn- und Lebermetastasen sowie die Diagnostik einer Peritonealkarzinose (z. B. bei Magen- oder Ovarialkarzinomen), da die minimale physiologische Hintergrundspeicherung der FAP-Liganden die Abgrenzung von Metastasen signifikant verbessert. In der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren reduziert die FAP-Bildgebung zudem die Rate falsch-positiver Befunde in regionalen Lymphknoten, die in der FDG-PET häufig durch unspezifische reaktive Veränderungen bedingt sind [10 - 13].

Hinsichtlich der FAP-Expression lassen sich epitheliale Tumore in drei Kategorien unterteilen.

Entitäten mit ausgeprägter desmoplastischer Reaktion: Diese weisen in der Regel eine intensive Tracer-Speicherung auf. Hierzu zählen gastrointestinale Malignome einschließlich kolorektaler Karzinome und des duktales Pankreaskarzinoms (Stromaanteil ca. 60–70 %) sowie Cholangio-, Magen-, Ösophagus-, Lungen-, Urothel-, Ovarial- und Mammakarzinome. Auch Kopf-Hals-Tumore, Schilddrüsenkarzinome und das CUP-Syndrom fallen in diese Gruppe. Beim Mammakarzinom erfolgt die FAP-Speicherung unabhängig vom histologischen Phänotyp (lobulär vs. duktales) oder dem molekularen Subtyp (Hormonrezeptor- oder HER2-Status), was von eindeutigem Vorteil ist [10 - 12, 14, 15 – 27].

Entitäten mit inkonsistenter FAP-Expression: Bei Malignomen wie Lymphomen und Myelomen würde die FAP-gerichtete Bildgebung am ehesten einer Präzisierung der Tumoreigenschaften zur Planung einer maßgeschneiderten klinischen Therapie dienen [27, 28]. Bei Prostata- und Nierenzellkarzinomen sowie Melanomen und Seminomen ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich. Hier nimmt die FAP-Bildgebung primär eine komplementäre Rolle in FDG-negativen oder -indifferenten Grenzfällen ein [28 - 31].

Mesenchymale Tumoren (Sarkome): Hier liegt der Fokus vor allem auf Subtypen mit einer schwachen FDG-Avidität oder -Negativität (z. B. solitäre fibröse Tumoren) sowie auf der prätherapeutischen Target-Phänotypisierung vor einer geplanten FAP-gerichteten Radioligandentherapie (RLT) [32 - 34].

Neben der diagnostischen Anwendung wird der FAP-gerichteten PET/CT zunehmend eine Rolle als bildgebender Biomarker zugeschrieben. Prospektive und retrospektive Daten zeigen, dass die FAP-Avidität relevante Eigenschaften der Tumormikroumgebung widerspiegelt [19, 32 - 34].

In der FAP-gerichteten Bildgebung ergeben sich auch diagnostische Fallstricke durch unspezifische FAP-Expressionen in inflammatorischen oder fibrosierenden Prozessen, die differentialdiagnostisch berücksichtigt werden sollen. Hierzu zählen

postoperative Veränderungen, strahlentherapieinduzierte Fibrosen, Entzündungen, Nekrosen sowie Reaktionen auf Fremdmaterialimplantate, die eine persistierende Tracerspeicherung von bis zu 8 Monaten aufweisen können [35 - 38].

b) Nicht-Onkologie

Das FAP dient als Marker für aktivierte Fibroblasten und stellt eine potenzielle Zielstruktur für die Darstellung inflammatorischer und fibrosierender Prozesse dar. Vorläufige Daten aus kleineren Kohorten zeigen eine gesteigerte Tracerspeicherung bei einem breiten Spektrum nicht-maligner Erkrankungen. Hierzu zählen myokardiale Schädigungen, interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) einschließlich der Lungenfibrose, IgG4-assoziierte Erkrankungen, Leberzirrhose, renale Schäden, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) sowie die rheumatoide Arthritis [39 - 44].

Kardiovaskuläre Anwendungen:

Ein methodischer Vorteil der FAP-Bildgebung gegenüber der FDG-PET liegt in der minimalen physiologischen Hintergrundaktivität im gesunden Myokard und im kardialen Blutpool. Eine diätetische Vorbereitung zur Unterdrückung des myokardialen Glukosestoffwechsels, wie sie bei der FDG-PET erforderlich ist, entfällt daher. Die FAP-Bildgebung ermöglicht die Detektion der Fibroblastenaktivierung und des kardialen Remodelings, beispielsweise nach einem akuten Myokardinfarkt. Erste Daten weisen auf eine prädiktive Wertigkeit der FAP-Speicherung hinsichtlich der Entwicklung einer linksventrikulären Dysfunktion hin. Weitere potenzielle Einsatzgebiete umfassen die Erfassung fibrotischer Umbauprozesse bei Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien, pulmonaler Hypertonie sowie chemotherapie- oder strahleninduzierten Myokardschäden [45 - 48].

Pulmonale Anwendungen:

Bei interstitiellen Lungenerkrankungen zeigt die FAP-Bildgebung eine erhöhte Tracerspeicherung in fibrotisch veränderten Arealen. Die Intensität der FAP-Avidität korreliert ersten Ergebnissen zufolge mit dem Ausmaß und Ausdehnung der Fibrosierung. Es ist derzeit noch nicht abschließend geklärt, ob die FAP-Bildgebung klinische Endpunkte präziser vorhersagen kann als die hochauflösende Computertomographie (HRCT) oder Lungenfunktionstests. Ein klinisches Potenzial besteht in der Prädiktion und dem Monitoring des Therapieansprechens auf antifibrotische Wirkstoffe (z. B. Nintedanib, Pirfenidon) [49 - 52].

Trotz vielversprechender Proof-of-Concept-Studien ist die aktuelle Evidenzlage derzeit unzureichend, um den Einsatz der FAP-gerichteten Bildgebung bei nicht-onkologischen Fragestellungen in die klinische Routineanwendung zu überführen. Die geringe physiologische Hintergrundspeicherung in den meisten Organsystemen prädestiniert die Methode zwar für die Darstellung von Entzündungs- und Fibroseprozessen, aber eine Validierung der quantitativen sowie qualitativen Aussagekraft durch prospektive Studien bei infektiösen, inflammatorischen und rheumatologischen Erkrankungen bleibt erforderlich.

c) Therapeutischer Zweck

Die RLT stellt eine Form der zielgerichteten nuklearmedizinischen Tumorthherapie dar, bei der ein Radionuklid über einen spezifischen Liganden an ein molekulares Target gebunden und direkt in das Tumorgewebe eingebracht wird. Aufgrund der hohen Expression im Tumormikromilieu stellt FAP eine geeignete Zielstruktur für therapeutische Ansätze dar. Die FAP-gerichtete RLT befindet sich derzeit jedoch noch in einem frühen klinischen Entwicklungsstadium [53]. Die Details zur therapeutischen Anwendung sind daher nicht Gegenstand der vorliegenden S1-Verfahrensleitlinie.

2. Regulatorische Aspekte

Bislang liegt für radiomarkierte FAP-Liganden keine Marktzulassung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) oder die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) vor.

Die Produktion und der klinische Einsatz von FAP-Liganden – sowohl zu diagnostischen als auch therapeutischen Zwecken – erfolgen in Bundesrepublik Deutschland derzeit vorwiegend auf Basis der erlaubnisfreien Eigenherstellung unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes gemäß § 13 Abs. 2b AMG.

Für die ^{68}Ga -basierten FAP-Liganden wird diese Form der Herstellung voraussichtlich auch bei Verfügbarkeit zugelassener Kits Bestand haben, da die Produktion weiterhin primär dezentral in den anwendenden Kliniken erfolgen wird. Dies gilt gleichermaßen für therapeutische FAP-Liganden, da hier zeitnah noch nicht mit einer arzneimittelrechtlichen Zulassung zu rechnen ist.

Neben der Anwendung in der Routine findet die Herstellung von FAP-Liganden auch im Rahmen klinischer Studien statt. Diese erfolgt entweder auf Basis einer Herstellungserlaubnis gemäß § 13 Abs. 1 AMG (insb. bei therapeutischen Liganden) oder – speziell bei *diagnostischen* Prüfpräparaten – neuerdings ebenfalls erlaubnisfrei gemäß § 13 Abs. 2 Nr. 2b AMG.

Eine besondere Entwicklung zeichnet sich für den ^{18}F -markierte FAP-Liganden [^{18}F]AIF-FAPI-74 ab: Für diesen Liganden erfolgt die klinische Validierung in einer prospektiven, multizentrischen Phase-III-Studie (NCT07217717). Ziel der Studie ist die Evaluation der diagnostischen Aussagekraft hinsichtlich des Vorliegens von Fernmetastasen bei Patienten mit duktalem Pankreaskarzinom (PDAC). Eine weitere multizentrische, Phase-III-Studie prüft die Aussagekraft von [^{18}F]AIF-FAPI-74-Bildgebung bezüglich der Detektion der Fernmetastasen bei Patienten mit bioptisch-gesicherten Magen-, Ösophagus- und AEG-Karzinomen (NCT07217704). Der Abschluss der Studien wird für Ende 2027 erwartet, sodass eine mögliche regulatorische Entscheidung über die Zulassung in den kommenden Jahren erwartet. Für Informationen zu weiteren klinischen Prüfungen in früheren Stadien (z.B. NCT07219238) wird auf einschlägige Studiendatenbanken verwiesen (z. B. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) [54]. Sollte eine Zulassung im europäischen Raum erfolgen, wird dies mit dem Aufbau eines Vertriebsnetzwerkes analog anderen ^{18}F -Tracer, wie beispielsweise [^{18}F]FDG, einhergehen (zentralisierte Produktion und Versorgung via Satellitenkonzept).

3. Aktuell verfügbare FAP-Liganden

a) FAP-Liganden für die PET-Bildgebung

Für die Anwendung in der PET/CT sind bisher mehrere FAP-Liganden entwickelt worden. Zu den klinisch am weitesten verbreiteten Substanzen mit umfassender Evidenz zählen die Chinolin-basierten FAP-Inhibitoren (FAPI) der „Heidelberger Serie“, sowie das peptidomimetische FAP-2286 und OncoFAP [5, 6, 55 - 58]:

⁶⁸Ga-markierte:

- [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 & [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46
- [⁶⁸Ga]Ga-FAP-2286
- [⁶⁸Ga]Ga-OncoFAP-DOTAGA
- [⁶⁸Ga]Ga-DOTA.SA.FAPi

¹⁸F-markierte:

- [¹⁸F]AIF-FAPI-74

Dem Liganden [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 kommt primär eine historische Bedeutung zu. Als erster im deutschsprachigen Raum publizierter ⁶⁸Ga-markierter FAP-Ligand markierte er den Beginn der klinischen Anwendung der FAPI-PET. Obgleich er vereinzelt noch eingesetzt wird, ist er in der klinischen Routine weitgehend durch [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 ersetzt worden. Letzterer weist eine optimierte Pharmakokinetik auf, die sich insbesondere durch eine längere Tumorretention bei gleichzeitig rascherer Clearance aus dem Hintergrundgewebe auszeichnet [59]. [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 wird aktuell an zahlreichen Standorten sowohl im Rahmen klinischer Studien als auch im Kontext der erlaubnisfreien Eigenherstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG für die klinische Patientenversorgung genutzt.

Neben der weit verbreiteten „Heidelberger Serie“ (basierend auf der UAMC1110-Leitstruktur) befinden sich weitere ⁶⁸Ga-markierte Liganden wie FAP-2286 und OncoFAP im klinischen Einsatz. Diese unterscheiden sich strukturell und pharmakokinetisch von den klassischen Chinolin-basierten FAPIs. Im Gegensatz zu den Heidelberger Liganden handelt es sich hierbei um eine peptidomimetische Struktur. FAP-2286 zeichnet sich durch eine signifikant höhere und länger anhaltende Tumorretention im Vergleich zur Heidelberger Serie aus. Parallel dazu ist jedoch auch eine deutlich höhere renale Speicherung zu beobachten, was bei der diagnostischen Interpretation und einer potenziellen therapeutischen Anwendung berücksichtigt werden muss [57].

Bei OncoFAP handelt es sich ebenfalls um eine Chinolin-basierte Struktur, die jedoch in 8-Position (statt in der 6-Position wie z.B. FAPI-46) markiert ist. Diese strukturelle Modifikation führt zu einer verbesserten Tumorretention bei gleichzeitig effizienter renaler Clearance [58]. Beide Grundgerüste weisen aufgrund ihrer Bindungseigenschaften und der verlängerten Verweildauer im Tumorgewebe ein hohes Potenzial für radiotherapeutische Ansätze im Sinne der Theranostik auf (s. unten). DOTA.SA.FAPi enthält ebenfalls eine Chinolin-basierte Struktur, die über einen Squaramid-Linker mit dem bifunktionellen Chelator DOTA/DOTA5m verbunden ist. Durch die Möglichkeit der Dimerisierung besitzt dieser Tracer das Potenzial für eine verlängerte Tumorretention und eignet sich dadurch besonders für theranostische Anwendungen [59].

Eine Sonderstellung unter den aufgezählten FAP-PET-Liganden nimmt FAPI-74 ein. Durch die Verwendung eines gekoppelten NOTA-Chelators eignet sich dieser Ligand für eine Markierung mit ^{18}F mittels der Aluminiumfluorid-Methode [55, 56].

Die diagnostische Bildgebung kann mit allen der obengenannten Liganden in exzellenter Weise erfolgen. Eine Verbesserung der Pharmakokinetik ist insbesondere für therapeutische Anwendungen erforderlich. Die Herstellung sowie die Qualitätskontrolle der jeweiligen Radiopharmaka erfolgen gemäß den nationalen regulatorischen Vorgaben oder den Bestimmungen der jeweils zutreffenden Pharmacopoeia. Während ^{68}Ga markierte Radiopharmazeutika oft mittels Generator-Elution vor Ort hergestellt werden, bietet die Markierung mit ^{18}F ökonomische und logistische Vorteile auf Grund der zentralisierten Produktion. Zu weiteren Vorteilen der ^{18}F -Markierung zählt auch die verbesserte Bildqualität [56].

b) FAP-Liganden für die SPECT-Bildgebung

Der Einsatz von Chinolin-basierten FAP-SPECT-Liganden, wie z.B. [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-FAPI-34 oder [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-HYNIC-FAPI-46, stellt eine ökonomisch und flächendeckend verfügbare Ergänzung zur PET-Diagnostik dar. Diese Tracer ermöglichen insbesondere in Zentren mit eingeschränkter PET-Infrastruktur die Evaluation des Therapieansprechens sowie die prätherapeutische Target-Phänotypisierung vor einer geplanten FAP-gerichteten RLT [61, 62].

Im deutschsprachigen Raum steht bislang primär nur [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-FAPI-34 zur Verfügung. Der Ligand basiert - wie andere FAPI-Liganden der Heidelberger Serie – auf einem in 6-Position modifizierten Chinolin-Bindungsmotiv und kann über den $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tricarbonyl-core markiert werden (CRS kit für Tricarbonyl). Der Ligand wird bislang nur vereinzelt im Rahmen der erlaubnisfreien Herstellung angewendet und systematische klinische Studien werden derzeit nicht verfolgt. Da die klinische Evidenz im Vergleich zur PET derzeit noch limitiert ist, besteht zur Etablierung standardisierter Protokolle und zur weiteren klinischen Validierung noch erheblicher Forschungsbedarf im Rahmen von prospektiven Studien [61].

4. Durchführung der Untersuchung

a) Patientenbezogene Informationen

Die klinische Anmeldung zur FAP-Bildgebung dient der Prüfung der rechtfertigenden Indikation und umfasst eine Zusammenfassung der relevanten Patientendaten sowie der onkologischen Anamnese. Hierzu gehören insbesondere:

- Detaillierte Angaben zur Grunderkrankung und Dokumentation vorangegangener medizinischer Interventionen, die eine reaktive Fibroblastenaktivierung induzieren können (z. B. Operationen, Biopsien, Strahlentherapie).
- Informationen und Befunde aus vorangegangenen bildgebenden Untersuchungen
- Angaben zu einer bekannten Klaustrophobie, aktuelle Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate), aktueller TSH-Wert und bekannte Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Kontrastmitteln.
- Eruierung des Vorliegens einer Schwangerschaft bzw. Information über eine bestehende Stillzeit.

- Eine Einnahme von fibroblasten-gerichteten Medikamenten (z. B. Nintedanib oder Pirfenidon) sollte aufgrund eines möglichen Einflusses auf die Traceraufnahme explizit vermerkt werden.

b) Patientenvorbereitung

Die Vorbereitung des Patienten auf eine FAP-gerichtete Bildgebung soll folgendes beinhalten:

- Zur Förderung der renalen Elimination des Radiotracers sollte auf eine ausreichende Hydrierung geachtet werden.
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter erfolgt der Ausschluss einer Schwangerschaft bzw. einer Laktation. Die Notwendigkeit einer Stillunterbrechung richtet sich nach den jeweiligen institutionellen Richtlinien sowie der Halbwertszeit des verwendeten Radionuklids.

Im Unterschied zum FDG-PET:

- Eine Nahrungskarenz vor der Untersuchung ist nicht erforderlich.
- Eine Einschränkung intensiver körperlicher Belastung vor der Untersuchung ist nicht erforderlich.
- Eine Prämedikation zur Vermeidung einer Aktivierung des braunen Fettgewebes ist nicht erforderlich.

c) Applikation der Aktivität und Akquisitionszeitpunkt

Chinolin-basierte FAPI-Tracer zeichnen sich durch eine sehr rasche Anreicherung im Zielgewebe aus (bereits ab 10 Minuten p.i.). Aufgrund eines signifikanten Wash-outs nach 24 Stunden weisen sie exzellente diagnostische Eigenschaften mit hohem Kontrast auf [62]. Innerhalb dieser Klasse sind die klinischen Profile der Radiopharmazeutika hinsichtlich Kontrastes und der Detektionsrate weitgehend vergleichbar.

Die zu verabreichende Aktivität richtet sich nach dem verwendeten Radionuklid, dem Patientengewicht sowie der gerätespezifischen Sensitivität (z. B. Verfügbarkeit von Time-of-Flight-Technologie, Field of View). Bei Verwendung von Total-Body-PET-Systemen (Long-FOV) kann die injizierte Aktivität bei gleichbleibender Bildqualität oder verkürzter Akquisitionszeit signifikant um den Faktor 2 bis 4 reduziert werden. Den ersten Berichten und Erfahrungswerten zufolge ermöglichen inzwischen auch moderne konventionelle PET-Systeme neuerer Generationen eine deutlich reduzierte Aktivitätsmenge und somit eine geringere Strahlenexposition für die Patienten bei gleichbleibender Bildqualität. Nach aktuellem Stand stellt eine Akquisitionszeit von 60 Minuten nach Tracerapplikation sowohl für ^{68}Ga - als auch für ^{18}F -markierte FAPI-Liganden einen praktikablen und zuverlässigen klinischen Standard dar (**Tabelle 1**). Spätaufnahmen (bis zu 3 Stunden p.i.) können in Einzelfällen zur Differenzierung zwischen malignen Läsionen und chronisch-entzündlichen oder fibrotischen Prozessen beitragen [64 - 67].

Ergänzend kann zur Optimierung der Darstellung hepatobiliärer Prozesse auch ein vorzeitiger Akquisitionsbeginn ab 10 Min. p.i. bei der [^{18}F]AIF-FAPI-74-Bildgebung erwogen werden, um eine mögliche Beeinträchtigung der Bildqualität durch die zeitabhängig zunehmende biliäre Tracerausscheidung zu vermeiden [68].

Tabelle 1: Überblick über die Richtwerte der Aktivitätsmenge und Akquisitionszeit* [64 - 67].

Radionuklid	Empfohlene Aktivität	Aktivität pro kg Körpergewicht	Akquisitionszeit p.i.
⁶⁸ Ga-markierte FAPIs:	100 – 200 MBq	2,0 MBq/kg	20 – 60 Minuten
¹⁸ F-markierte FAPIs	175 – 275 MBq	3,0 – 4,0 MBq/kg	30 – 90 Minuten

* In Abhängigkeit von der untersuchten Körperregion, den Gerätespezifikationen sowie dem verwendeten Radioliganden können sowohl die Aktivitätsmenge als auch die Akquisitionszeiten von den Tabellenwerten abweichen.

d) Akquisitionsprotokoll und Bildrekonstruktion (PET/CT)

Die Bildakquisition sollte nach einem standardisierten Protokoll erfolgen, um Artefakte zu minimieren und die Vergleichbarkeit der Befunde sicherzustellen.

Lagerung und Scan-Bereich: Unmittelbar vor Akquisitionsbeginn erfolgt die Blasenentleerung, um Aktivitätsüberlagerungen im Bereich der Harnblase und die Strahlenexposition der Blasenwand zu reduzieren. Der Standard-Untersuchungsbereich erstreckt sich auf den Körperstamm (Körperstamm-PET). Bei spezifischen klinischen Fragestellungen kann die Untersuchung auch auf einen Ganzkörper-PET erweitert werden. Um Artefakte durch eine sich während des Scans füllende Blase zu vermeiden, wird eine Akquisition in kaudo-kranialer Richtung (von den Oberschenkeln zum Kopf) empfohlen.

PET-Parameter: Die Akquisition erfolgt in der Regel im 3D-Modus. Die Aufnahmezeit pro Bettposition beträgt üblicherweise 1 bis 4 Minuten (bzw. eine entsprechende Geschwindigkeit bei kontinuierlichem Tischvorschub), abhängig von der injizierten Aktivität und der Gerätesensitivität. Moderne Time-of-Flight (TOF)-Systeme ermöglichen durch ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis kürzere Scanzeiten bei gleichzeitig hoher Detektionsrate der Läsionen. Bei Systemen mit großem axialem Sichtfeld (Long-FOV) kann die Akquisitionszeit oder die injizierte Aktivität signifikant reduziert werden.

CT-Parameter: Zur Schwächungskorrektur und anatomischen Lokalisation wird primär ein LD-CT akquiriert. Abhängig von der klinischen Indikation kann anstatt eines LD-CT ein diagnostisches CT mit der Gabe eines intravenösen Kontrastmittels durchgeführt werden. Sofern eine Kontrastmittelgabe erfolgt, wird in der Regel eine Akquisition in der portalvenösen Phase empfohlen.

Rekonstruktion: Die Rekonstruktion umfasst sowohl schwächungskorrigierte (AC) als auch nicht-schwächungskorrigierte (NAC) Datensätze. Der Vergleich beider Serien ist essenziell, um Rekonstruktionsartefakte (z. B. durch Metallimplantate) zu identifizieren. Sämtliche Bildserien sind im lokalen Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem (PACS) unter Verwendung standardisierter Nomenklatur zu speichern.

5. Standardisierte Kriterien für die Dokumentation und Befundung einer FAP-gerichteten Bildgebung

a) Dokumentation und klinische Informationen

Ein vollständiger Befundbericht muss präzise Angaben zur Patientenidentifikation, zum klinischen Kontext und zu den technischen Parametern enthalten. Der finale Befundbericht beginnt mit der vollständigen Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Patienten-Identifikationsnummer) und dem exakten Untersuchungsdatum. Die klinischen Angaben müssen mindestens eine Zusammenfassung der relevanten Anamnese, den Überweisungsgrund sowie die spezifische klinische Fragestellung, aus der sich die rechtfertigende Indikation ergibt, umfassen. Sofern bekannt, sind die Lokalisation und Histologie des Primärtumors sowie alle relevanten Vortherapien zu dokumentieren. Auf das Vorhandensein oder Fehlen von Vergleichsbefunden wird unter Angabe von Modalität und Datum explizit eingegangen.

Der technische Teil des Berichts spezifiziert das verwendete Radiopharmakon, die verabreichte Aktivität in Megabecquerel (MBq), den Applikationsweg (i.v.) sowie den anatomischen Injektionsort und den exakten Zeitpunkt der Injektion. Etwaige Paravasate sind zwingend zu vermerken. Die Dokumentation der Uptake-Zeit, also des Intervalls zwischen Tracerapplikation und Akquisitionsbereich, ist für die Beurteilung der Tracerkinetik essenziell. Der Akquisitionsbereich (Field-of-View) muss eindeutig beschrieben werden (z.B. Körperstamm oder Ganzkörper PET/CT-Aufnahme), wobei auch Abweichungen von der Standardlagerung zu nennen sind.

Hinsichtlich der Hybridkomponente ist anzugeben, ob das CT primär zur Schwächungskorrektur und anatomischen Lokalisation (LD-CT) oder als diagnostisches Kontrastmittel-verstärktes-CT durchgeführt wurde. Im Falle eines LD-CT genügen Angaben zur Röhrenspannung (kVp) und zum Strom-Zeit-Produkt (mAs); bei einem diagnostischen Protokoll (FD-CT) ist eine detaillierte Beschreibung der Kontrastmittelfase erforderlich. Abschließend müssen die Dosisparameter gemäß den geltenden Strahlenschutzbestimmungen im Bericht aufgeführt werden.

b) Physiologische Verteilung von FAP-Liganden

Die physiologische Biodistribution niedermolekularer FAP-Radiopharmaka wird in den meisten Normalgeweben bereits innerhalb von 15 Minuten post injectionem (p.i.) erreicht. Zwischen 10 Minuten und 3 Stunden p.i. zeigen sich nur geringfügige kinetische Veränderungen [69].

Die physiologische Biodistribution der FAPI-Liganden ist durch eine sehr geringe Hintergrundanreicherung in den meisten Organsystemen charakterisiert. Typischerweise lässt sich eine relevante FAPI-Anreicherung durch den Perfusionseffekt im Blutpool sowie aufgrund der renalen Exkretion in den ableitenden Harnwegen darstellen. Zudem kann eine physiologische, zyklusabhängige Speicherung im Uterus sowie in den Mammæ (prämenopausal) beobachtet werden. In den übrigen parenchymatösen Organen und Geweben ist die FAPI-Speicherung in der Regel vernachlässigbar bzw. nicht signifikant. Dementsprechend resultiert die höchste Strahlenexposition aus der renalen Elimination der FAPI-Liganden für das ableitende Harnsystem. Spezifische Tracer, wie [^{18}F]AIF-FAPI-74, weisen abweichend hiervon eine zusätzliche biliäre Elimination mit entsprechender Aktivitätskonzentration in der Gallenblase und den Gallenwegen auf [70, 71].

c) Grundlagen der Bildinterpretation

Die Befundung beginnt mit der Analyse der Maximumintensitätsprojektionen (MIP) und der axialen Schichtbilder. Aufgrund des niedrigen Hintergrundsignals in den meisten Normalgeweben lassen sich pathologische Herde oft bereits in der MIP-Darstellung identifizieren.

Grundsätzlich wird eine Tracerspeicherung oberhalb des umgebenden Hintergrunds, die nicht der physiologischen Verteilung oder bekannten benignen Ursachen zugeordnet werden kann, als malignitätsverdächtig gewertet. Die Befundbeschreibung spezifiziert die Lokalisation, die Intensität, die Ausdehnung und das Muster der Speicherung (z. B. fokal, diffus oder linear). Alle Läsionen müssen unter Berücksichtigung der Anamnese (chronisch-inflammatorische Prozesse, Fibrosen, rezente Operationen) und in Korrelation mit der morphologischen Bildgebung (CT oder MRT) bewertet werden. Bei klinisch relevanter Diskrepanz zwischen molekularer und morphologischer Bildgebung ist eine histologische Sicherung oder eine kurzfristige Verlaufsbeurteilung indiziert.

d) Biologische Heterogenität und Semiquantitative Analyse

Im Gegensatz zur FDG-PET, bei der die Aufnahmeintensität oft mit der metabolischen Aggressivität korreliert, ist die FAP-Avidität ein komplexes Korrelat aus Tumormigration, epithelial-mesenchymaler Transition (EMT), Immunsuppression und Angiogenese. Da CAFs unterschiedliche Ursprünge haben können (z. B. mesenchymale Stammzellen, Endothelzellen), ist die FAP-Expression innerhalb eines Tumors und zwischen Metastasen oft heterogen. Eine semiquantitative Analyse mittels SUV (Standardized Uptake Value) ist aktuell aufgrund mangelnder Standardisierung und fehlender geräteübergreifender Kalibrierung nur eingeschränkt reproduzierbar. SUV-Veränderungen im Therapieverlauf sind noch nicht als valide Korrelate des Ansprechens belegt. Zwar deutet eine Normalisierung der Tracerspeicherung auf eine Remission hin, jedoch können therapieinduzierte Fibrosen die Interpretation des Therapieansprechens erschweren [66, 72, 73].

e) Zusammenfassende Beurteilung und Diagnose

Die zusammenfassende Beurteilung dient der Beantwortung der spezifischen klinischen Fragestellung (rechtfertigende Indikation) durch die Integration der funktionellen Informationen der PET mit den morphologischen Befunden der Hybridkomponente. Der Abschluss des Berichts beinhaltet eine klinische Interpretation, die den Primarius, den Verdacht auf Lokalrezidive, Lymphknoten- oder Fernmetastasen klar benennt. Dabei erfolgt eine Einordnung der Befunde im Vergleich zu relevanten Voruntersuchungen, um die Dynamik der Erkrankung (Progress, stabile Erkrankung oder Remission) darzustellen.

Zur Standardisierung der Befundung und zur Verbesserung der interdisziplinären Kommunikation kann eine strukturierte Berichterstattung hilfreich sein. In diesem Zusammenhang bietet die FAP-RADS-Klassifikation (Version 1.0) einen systematischen Rahmen, um eine Malignitätswahrscheinlichkeit von FAP-Radioligandenspeicherungen in suspekten Läsionen auf einer 5-Punkte-Skala einzuordnen (**Tabelle 2**). Demnach wird eine Empfehlung für das weitere Prozedere (z. B. histologische Sicherung oder spezifische Therapieplanung) ausgesprochen [74, 75].

Tabelle 2: FAP-RADS Klassifikation (Version 1.0) zur strukturierten Befundung [74, 75].

Score	Kategorie	Beschreibung	Management-Empfehlung
1	Benigne/Physiologisch	Keine oder physiologische Speicherung (Background-Niveau).	Klinischer Standard / Routine-Follow-up.
2	Wahrscheinlich Benigne	Milde bis moderate Speicherung in Arealen mit typisch benigner Ätiologie (z. B. degenerative Gelenke, Frakturen, Muskel, Myofibroblasten).	Routine-Follow-up; keine weitere Abklärung indiziert.
3	Unklar/Indifferent	A: Leichte bis moderate Speicherung in einer Läsion ohne eindeutig suspektes morphologisches Korrelat. B: Leichte Speicherung einer Läsion mit einem unklaren morphologischen Korrelat oder ein hochgradig suspektes morphologisches Korrelat ohne Tracerspeicherung	Kurzfristiges Follow-up oder ergänzende Bildgebung (z. B. MRT / Biopsie erwägen).
4	Wahrscheinlich Maligne	Suspekte Speicherung einer Läsion ohne eindeutiges morphologisches Korrelat	Biopsie oder engmaschige Bildkontrolle empfohlen.
5	Sehr wahrscheinlich Maligne	Intensive Speicherung einer Läsion mit typischem morphologischem Korrelat	Einleitung / Anpassung der onkologischen Therapie.

* Eine intensive FAP-Radioligandenspeicherung wird definiert als das Dreifache des SUV_{max} im Blutpool der Aorta descendens.

6. Limitationen und Fallstricke der FAP-Bildgebung

Ein wesentlicher Aspekt der FAP-Bildgebung ist die hohe Rate nicht-onkologischer Befunde, die in klinischen Studien bei bis zu 80 % der Patienten beschrieben wurde. Die Kenntnis dieser benignen Ursachen für eine Tracerspeicherung ist essenziell, um Fehlinterpretationen zu vermeiden (**Tabelle 3**). Degenerative und entzündliche Veränderungen des Bewegungsapparates stellen die häufigste Ursache benigner Mehranreicherungen dar. Eine Tracerspeicherung findet sich insbesondere bei aktivierten Arthrosen, Exostosen und Enthesiopathien. Bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter zeigt sich eine physiologisch erhöhte Speicherung im Uterus (Endometrium) sowie in den Ovarien. Diese Intensität nimmt postmenopausal signifikant ab. Bei der Befundung der FAP-Bildgebung werden diese zyklusabhängigen Veränderungen berücksichtigt, um sie von

malignen Prozessen im kleinen Becken abzugrenzen. Diagnostisch relevante Mehrspeicherungen treten bei einer Vielzahl fibrotischer oder chronisch-inflammatorischer Systemerkrankungen auf. Hierzu zählen IgG4-assoziierte Erkrankungen, Aktive Wundheilungsprozesse (z. B. nach rezenten Operationen), Leberzirrhose sowie die Myelofibrose [76 - 83].

Tumorassoziierte, lokale Entzündungsreaktionen, wie z.B. beim Primarius eines PDAC, können zu einer diffusen Tracerspeicherung im gesamten Organ führen. Dies kann das eigentliche Tumorsignal überlagern oder zu einem Overstaging des Primärtumors führen. Die Differenzierung zwischen diffuser Entzündung und fokalem Malignom erfordert eine kritische Korrelation mit der morphologischen Bildgebung (CT oder MRT) sowie ggf. der Akquisition von Spätaufnahmen [84 - 86].

Tabelle 3: Übersicht klinisch relevanter, nicht-onkologischer FAPI-Speicherungen zur Differenzialdiagnose und Vermeidung diagnostischer Fallstricke (Pitfalls)*.

Kategorie	Beispiele für Befunde / Läsionen
Gutartige (benigne) Läsionen	Fokal-noduläre Hyperplasie (FNH), Hämorrhoiden, Milzhämangiom, Schilddrüsenadenom
Fibrotische Prozesse	Kardiale Fibrose, Leberfibrose, Lungenfibrose, Myelofibrose, Wundheilung
Entzündliche Prozesse	Atherosklerose/Arteriitis, Ösophagitis, IgG4-assoziierte Prozesse, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED), Pankreatitis, Parodontitis, Pneumonie, Tuberkulose, Thyreoiditis
Muskuloskelettale Läsionen	Avaskuläre Nekrose, degenerative Veränderungen (Arthrose), Enthesiopathie, Exostose, Fraktur, Schmorl-Knötchen, Arthritis, braune Tumoren
Physiologische Organ-Speicherung	Brustdrüsengewebe (Mammæ), Pankreas, Uterus, Ovarien, Gallenblase

* *Kein Anspruch auf Vollständigkeit.*

7. Strahlenexposition durch die FAP-Liganden

a) Strahlenexposition der Patienten

Die Strahlendosimetrie der verschiedenen für die FAP-Bildgebung eingesetzten Radiopharmazeutika ist weitgehend vergleichbar (**Tabelle 4**). Die höchsten Energiedosen (absorbierte Dosen) treten aufgrund der renalen Elimination an der Harnblasenwand (Median 0,048 mGy/MBq) sowie in den Nieren (Median 0,016 mGy/MBq) auf.

Die mediane effektive Dosis ED für ^{68}Ga -markierte FAP-Liganden beträgt circa 0,0123 mSv/MBq. Bei einer klinischen Standardaktivität von 100 bis 200 MBq resultiert daraus eine effektive Dosis im Bereich von 1,0 bis 2,5 mSv. Für den Tracer [^{18}F]AIF-FAPI-74 liegt die mediane effektive Dosis mit 0,0141 mSv/MBq

geringfügig höher; bei einer applizierten Aktivität von 185 bis 300 MBq ergibt sich eine effektive Dosis zwischen 2,6 und 4,2 mSv.

Die durch die CT-Komponente verursachte Strahlenexposition ist in diesen Werten nicht enthalten, da sie maßgeblich vom gewählten Protokoll (LD-CT zur Schwächungskorrektur vs. diagnostisches Kontrastmittel-CT) abhängt. Bei Durchführung eines reinen LD-CTs kann die CT-Dosis signifikant auf Werte um 1 mSv reduziert werden.

b) Strahlenexposition des Personals

Die Grundsätze des Strahlenschutzes und die aktuelle Strahlenschutzgesetzgebung sind beim Umgang mit den FAP-Liganden zu beachten. Bei der Vorbereitung der applikationsfertigen Spritze und der Injektion sind geeignete Abschirmungen zu benutzen.

Tabelle 4: Eine Übersicht der Organdosen (mGy/MBq) und der effektiven Dosis (mSv/MBq) für klinisch relevanten FAPI-Liganden [87 - 89].

Organdosimetrie (mGy/MBq)	⁶⁸ Ga]Ga-FAPI-46 (n=6)	⁶⁸ Ga]Ga-FAPI-04 (n=6)	[¹⁸ F]F-FAPI-74 (n=10)
Gallenblasenwand	0,0056 ± 0,0009	< 0,0001	0,0117 ± 0,0010
Wand des unteren Dickdarms	0,0057 ± 0,0007	0,0003 ± 0,0001	0,0123 ± 0,0016
Dünndarm	0,0055 ± 0,0006	< 0,0001	0,0116 ± 0,0012
Magenwand	0,0053 ± 0,0007	0,0008 ± 0,0002	0,0106 ± 0,0010
Wand des oberen Dickdarms	0,0055 ± 0,0007	0,0003 ± 0,0001	0,0113 ± 0,0011
Herzwand	0,0111 ± 0,0013	< 0,0001	0,0229 ± 0,0028
Nieren	0,0160 ± 0,0046	0,0002 ± 0,0001	0,0294 ± 0,0079
Leber	0,0101 ± 0,0008	0,0003 ± 0,0001	0,0150 ± 0,0036
Lungen	0,0050 ± 0,0007	0,0019 ± 0,0005	0,0096 ± 0,0007
Muskel	0,0050 ± 0,0007	-	-
Ovarien	0,0058 ± 0,0007	-	0,0125 ± 0,0016
Pankreas	0,0057 ± 0,0008	< 0,0001	0,0118 ± 0,0010
Rotes Knochenmark	0,0071 ± 0,0010	0,0008 ± 0,0001	0,0112 ± 0,0011
Osteogene Zellen	0,0094 ± 0,0013	-	0,0153 ± 0,0014
Milz	0,0070 ± 0,0028	< 0,0001	0,0167 ± 0,0044
Testes (Hoden)	0,0049 ± 0,0007	< 0,0002	0,0099 ± 0,0013
Thymus	0,0051 ± 0,0006	< 0,0001	0,0102 ± 0,0009
Schilddrüse	0,0048 ± 0,0006	0,0002 ± 0,0001	0,0091 ± 0,0009
Harnblasenwand	0,0483 ± 0,0086	0,0058 ± 0,0071	0,0758 ± 0,0284
Uterus	0,0095 ± 0,0054	-	0,0149 ± 0,0025
Ganzkörper	0,0058 ± 0,0012	0,0127 ± 0,0074	0,0097 ± 0,0009
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0078 ± 0,0013	0,0127 ± 0,0067	0,0141 ± 0,0022

8. Unverträglichkeiten und Toxizität von FAPI

Bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Handlungsempfehlung wurden im Rahmen wissenschaftlicher und klinischer Anwendungen von FAPIs keine akuten oder chronischen Unverträglichkeiten oder Toxizitäten berichtet. Aufgrund einer Blutpoolkonzentration der Radiopharmaka im typischerweise pikomolaren Bereich sind pharmakologische Nebenwirkungen nicht zu erwarten [19].

9. Qualifikationen und Verantwortlichkeiten des Personals

Der Betrieb eines PET/CT-Systems zur FAP-Bildgebung unterliegt den Bestimmungen der Strahlenschutzgesetzgebung (StrlSchG und StrlSchV) sowie den einschlägigen Fachkunderichtlinien. Die verantwortlichen Personen müssen die erforderliche Fachkunde im Strahlenschutz für den Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen sowie für den Betrieb der CT-Komponente besitzen. Dies umfasst die Einhaltung der Richtlinien „Strahlenschutz in der Medizin“ sowie „Fachkunde und Kenntnisse im Strahlenschutz bei dem Betrieb von Röntgeneinrichtungen“. In der klinischen Praxis erfolgt die Durchführung und Befundung in der Regel durch fachkundige Arbeitsgruppen, die sich aus Nuklearmedizinern und Radiologen zusammensetzen können, um die komplementäre Expertise beider Fachdisziplinen zu nutzen.

10. Qualitätskontrolle

Ziel der Qualitätskontrolle/Qualitätssicherung ist eine konstante Systemleistung, reproduzierbare Bildqualität und eine vergleichbare Quantifizierung bei der FAP-Bildgebung zwischen verschiedenen Zentren. Die Qualitätskontrolle der PET/CT-Systeme erfolgt nach den etablierten Standards für PET-Verfahren (z. B. gemäß den NEMA-Standards oder den Empfehlungen der Fachgesellschaften). Die Protokolle zur Qualitätssicherung sind identisch mit denen anderer onkologischer PET-Verfahren, wie der FDG- oder PSMA-Bildgebung. Dies umfasst regelmäßige Kalibrierungen des Systems (Daily QC) sowie die Überprüfung der Übereinstimmung zwischen PET- und CT-Daten (Hardware-Registrierung), um eine präzise Lokalisation der Speicherung zu gewährleisten.

a) Tägliche Qualitätskontrolle

Die tägliche Qualitätskontrolle dient der Überprüfung, ob das PET/CT-System in Übereinstimmung mit den Herstellerspezifikationen arbeitet und ob Detektorstörungen oder elektronische Abweichungen vorliegen. Solche Instabilitäten können die Quantifizierung der Speicherung sowie die Bildqualität negativ beeinflussen. Moderne PET/CT-Systeme verfügen über automatisierte oder halbautomatisierte Prüfverfahren, die teilweise einen Hardware-Abgleich beinhalten. Sämtliche Messungen erfolgen nach den Vorgaben der Hersteller und werden dokumentiert. Zur Beurteilung der longitudinalen Variabilität (z. B. durch Empfindlichkeitsschwankungen) werden regelmäßige Messungen mit einem zylindrischen Phantom durchgeführt, das mit ^{68}Ge oder einem anderen langlebigen Positronenstrahler gefüllt ist.

b) Kalibrierung und Kreuzkalibrierung

Die Kreuzkalibrierung gewährleistet die Übereinstimmung zwischen dem PET/CT-System und dem Aktivimeter zur präzisen Bestimmung der applizierten Tracer-Aktivität. Eine regelmäßige Verifizierung wird zur Sicherstellung einer stabilen Quantifizierung dringend empfohlen.

c) Bildqualität und Angleichung des Recovery-Koeffizienten

Unterschiede in der SUV-Quantifizierung und der Detektion kleiner Tumorherde sind zwischen verschiedenen Zentren aufgrund differierender Gerätetechnologien und Rekonstruktionsalgorithmen unvermeidlich. Um diese Variabilität zu minimieren, erfolgt die Überprüfung der Quantifizierungsgenauigkeit mithilfe strukturierter Phantome (z. B. Jaszczak- oder NEMA-Phantom). Ziel ist die Messung des SUV-Recovery-Koeffizienten in Abhängigkeit vom Zielvolumen. Zur Sicherstellung einer vergleichbaren Bildqualität wird die Einhaltung internationaler Standards empfohlen, wie sie beispielsweise im Rahmen der EARL-Akkreditierung (EANM) definiert sind.

11. Rechtliche Aspekte dieser Leitlinie

Die vorliegende S1-Leitlinie stellt eine Handlungsempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) dar. Sie dient der fachlichen Orientierung und der Standardisierung verfahrensbezogener Abläufe in der FAP-Bildgebung. Da die klinische Anwendung von FAPI-PET/CT erst im Jahr 2018 initiiert wurde, handelt es sich hierbei um ein vergleichsweise neues Verfahren der molekularen Bildgebung.

Die in dieser Leitlinie formulierten Empfehlungen sind nicht verbindlich und begründen keinen rechtlich einklagbaren diagnostischen Standard. Die DGN weist ausdrücklich darauf hin, dass diese Leitlinie nicht als Grundlage in Rechtsverfahren herangezogen werden sollte, in denen die klinische Entscheidung eines Arztes infrage gestellt wird. Die endgültige Entscheidung über die Angemessenheit spezifischer diagnostischer Maßnahmen muss durch das medizinische Fachpersonal unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Umstände des Einzelfalls getroffen werden. Dementsprechend stellt eine Abweichung von diesen Empfehlungen nicht zwangsläufig ein Vorgehen unterhalb des medizinischen Standards dar. Vielmehr kann im Rahmen der FAP-Bildgebung eine abweichende Vorgehensweise gewählt werden, wenn dies nach Ermessen des Arztes aufgrund des klinischen Status des Patienten, limitierter Ressourcen oder neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, die nach Veröffentlichung dieser Leitlinie gewonnen wurden, indiziert ist.

Da für FAP-Liganden in der Bundesrepublik Deutschland derzeit keine reguläre Marktzulassung vorliegt, erfolgt die Anwendung in der klinischen Praxis – sofern durchgeführt – in der Regel im Rahmen individueller Heilversuche (z. B. auf Basis von § 13 Abs. 2b AMG bzw. SGB V) oder innerhalb klinischer Studien und Register. In diesen Fällen sind die jeweils geltenden rechtlichen und regulatorischen Vorgaben (insbesondere zur rechtfertigenden Indikation, Aufklärung, Dokumentation sowie zur Herstellung und Anwendung radioaktiver Arzneimittel) zwingend zu beachten. Die Leitlinie trifft hierzu keine einzelfallbezogenen Rechtsbewertungen, sondern adressiert ausschließlich verfahrenstechnische Aspekte. Die dargelegten Empfehlungen beruhen auf der aktuell verfügbaren

wissenschaftlichen Evidenz sowie auf dem Expertenkonsens der Autorinnen und Autoren.

Literaturverzeichnis:

1. Hope TA, Calais J, Goenka AH, et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Fibroblast Activation Protein (FAP) PET. *J Nucl Med*. 2025;66(1):26-33. Published 2025 Jan 3. doi:10.2967/jnumed.124.269002.
2. Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy. *Cancer Metastasis Rev*. 2020 Sep;39(3):783-803. doi: 10.1007/s10555-020-09909-3. PMID: 32601975; PMCID: PMC7487063.
3. Scott AM, Wiseman G, Welt S, Adjei A, Lee FT, Hopkins W, Divgi CR, Hanson LH, Mitchell P, Gansen DN, Larson SM, Ingle JN, Hoffman EW, Tanswell P, Ritter G, Cohen LS, Bette P, Arvey L, Amelsberg A, Vlock D, Rettig WJ, Old LJ. A Phase I dose-escalation study of sibrotuzumab in patients with advanced or metastatic fibroblast activation protein-positive cancer. *Clin Cancer Res*. 2003 May;9(5):1639-47. PMID: 12738716.
4. Slania SL, Das D, Lisok A, Du Y, Jiang Z, Mease RC, Rowe SP, Nimmagadda S, Yang X, Pomper MG. Imaging of Fibroblast Activation Protein in Cancer Xenografts Using Novel (4-Quinolinoyl)-glycyl-2-cyanopyrrolidine-Based Small Molecules. *J Med Chem*. 2021 Apr 8;64(7):4059-4070. doi: 10.1021/acs.jmedchem.0c02171. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33730493; PMCID: PMC8214312.
5. Lindner T, Loktev A, Altmann A, Giesel F, Kratochwil C, Debus J, Jäger D, Mier W, Haberkorn U. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein. *J Nucl Med*. 2018 Sep;59(9):1415-1422. doi: 10.2967/jnumed.118.210443. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626119.
6. Loktev A, Lindner T, Mier W, Debus J, Altmann A, Jäger D, Giesel F, Kratochwil C, Barthe P, Roumestand C, Haberkorn U. A Tumor-Imaging Method Targeting Cancer-Associated Fibroblasts. *J Nucl Med*. 2018 Sep;59(9):1423-1429. doi: 10.2967/jnumed.118.210435. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626120; PMCID: PMC6126438.
7. Lindner T, Altmann A, Giesel F, Kratochwil C, Kleist C, Krämer S, Mier W, Cardinale J, Kauczor HU, Jäger D, Debus J, Haberkorn U. 18F-labeled tracers targeting fibroblast activation protein. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Aug 21;6(1):26. doi: 10.1186/s41181-021-00144-x. PMID: 34417894; PMCID: PMC8380212.
8. Tolomeo A, Marinaccio L, Procino E, D'Ingiullo S, Stefanucci A, Dimiccoli V. Synthesis and radiolabelling strategies of fibroblast activation protein ligands: a review. *Bioorg Chem*. 2026 Feb;169:109415. doi: 10.1016/j.bioorg.2025.109415. Epub 2025 Dec 25. PMID: 41468754.
9. Boschi A, Urso L, Uccelli L, Martini P, Filippi L. 99mTc-labeled FAPI compounds for cancer and inflammation: from radiochemistry to the first clinical applications. *EJNMMI*

- Radiopharm Chem. 2024 May 2;9(1):36. doi: 10.1186/s41181-024-00264-0. PMID: 38695960; PMCID: PMC11065808.
10. Elboga U, Sahin E, Kus T, et al. Superiority of 68Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to 18FDG PET/CT scan in breast cancer. *Ann Nucl Med*. 2021;35:1321–1331.
 11. Jiang Y, Wen B, Li C, et al. The performance of 68Ga-FAPI-04 PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma: a prospective comparison with 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:2114–2126.
 12. Zheng W, Liu L, Feng Y, Wang L, Chen Y. Comparison of 68Ga-FAPI-04 and fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/computed tomography in the detection of ovarian malignancies. *Nucl Med Commun*. 2023;44:194–203.
 13. Zhao L, Pang Y, Luo Z, et al. Role of [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [18F]-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:1944–1955.
 14. Hirmas N, Hamacher R, Sraieb M, Ingenwerth M, Kessler L, Pabst KM, Barbato F, Lueckerath K, Kasper S, Nader M, Schildhaus HU, Kesch C, von Tresckow B, Hanoun C, Hautzel H, Aigner C, Glas M, Stuschke M, Kümmel S, Harter P, Lugnier C, Uhl W, Niedergethmann M, Hadaschik B, Grünwald V, Siveke JT, Herrmann K, Fendler WP. Fibroblast-Activation Protein PET and Histopathology in a Single-Center Database of 324 Patients and 21 Tumor Entities. *J Nucl Med*. 2023 May;64(5):711-716. doi: 10.2967/jnumed.122.264689. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36581374.
 15. Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, Choyke PL, Staudinger F, Wefers A, Liew DP, Kratochwil C, Rathke H, Liermann J, Herfarth K, Jäger D, Debus J, Haberkorn U, Lang M, Koerber SA. Impact of 68Ga-FAPI PET/CT Imaging on the Therapeutic Management of Primary and Recurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinomas. *J Nucl Med*. 2021 Jun 1;62(6):779-786. doi: 10.2967/jnumed.120.253062. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33097632; PMCID: PMC8729866.
 16. Novruzov E, Dendl K, Ndlovu H, Choyke PL, Dabir M, Beu M, Novruzov F, Mehdi E, Guliyev F, Koerber SA, Lawal I, Niegisch G, Debus J, Haberkorn U, Sathekge M, Giesel FL. Head-to-head Intra-individual Comparison of [68Ga]-FAPI and [18F]-FDG PET/CT in Patients with Bladder Cancer. *Mol Imaging Biol*. 2022 Aug;24(4):651-658. doi: 10.1007/s11307-022-01715-3. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35349039; PMCID: PMC9296390.
 17. Unterrainer LM, Eismann L, Lindner S, Gildehaus FJ, Toms J, Casuscelli J, Holzgreve A, Kunte SC, Cyran CC, Menold P, Karl A, Unterrainer M, Ledderose ST, Stief CG, Bartenstein P, Kretschmer A, Schulz GB. [68 Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT for locoregional lymph node staging in urothelial carcinoma of the bladder prior to cystectomy: initial

- experiences from a pilot analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024 May;51(6):1786-1789. doi: 10.1007/s00259-024-06595-z. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38236427; PMCID: PMC11043110.
18. Unterrainer LM, Schmid HP, Kunte SC, Holzgreve A, Toms J, Menold P, Cyran CC, Karl A, Tschirdewahn S, Ledderose ST, Eismann L, Tamalunas AJ, Scheifele M, Stief CG, Unterrainer M, Casuscelli J, Schulz GB. 68Ga-FAPI and 18F-FAPI PET/CT for detection of nodal metastases prior radical cystectomy in high-risk urothelial carcinoma patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025 Sep;52(11):3963-3974. doi: 10.1007/s00259-025-07239-6. Epub 2025 Apr 24. PMID: 40272498; PMCID: PMC12397140.
19. Pabst KM, Weber MM, Laschinsky C, Sandach P, Bartel T, Küper AT, Kessler L, Trajkovic-Arsic M, Eckstein M, Gilman E, Nader M, Barbato F, Podleska LE, Hadaschik BA, Hamacher R, Kersting D, von Ostau N, von Tresckow B, Kaelberlah HP, Kesch C, Kuemmel S, Reinacher-Schick A, Schuler M, Siveke JT, Grünwald V, Herrmann K, Fendler WP. [68Ga]Ga-FAPI-46 PET accuracy for cancer imaging with histopathology validation: a single-centre, single-arm, interventional, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2025 Sep;26(9):1204-1214. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00299-2. Epub 2025 Aug 4. PMID: 40774265.
20. Kang YK, Na KJ, Park J, Kwak N, Lee YS, Choi H, Kim YT. Preoperative evaluation of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer using [68Ga]FAPI-46 PET/CT: a prospective pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024 Jul;51(8):2409-2419. doi: 10.1007/s00259-024-06669-y. Epub 2024 Mar 7. PMID: 38451308; PMCID: PMC11178623.
21. Sirica AE, Gores GJ. Desmoplastic stroma and cholangiocarcinoma: clinical implications and therapeutic targeting. *Hepatology*. 2014 Jun;59(6):2397-402. doi: 10.1002/hep.26762. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24123296; PMCID: PMC3975806.
22. Alan Selçuk N, Beydağı G, Akçay K, Demirci E, Görmez A, Öven BB, Çelik S, Şen F, Kapar Ö, Kabasakal L. Impact of 68Ga-FAPi PET/CT on Staging or Restaging Digestive System Tumors in Patients with Negative or Equivocal 18F-FDG PET/CT Findings. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2025 Feb 7;34(1):31-37. doi: 10.4274/mirt.galenos.2024.50470. PMID: 39918005; PMCID: PMC11827526.
23. Xie Y, Deng Y, Cruz EB, Pradhan PK, Kang KW, Al-Ibraheem A, Zheng J, Shi H. Clinical Utility of FAPI PET/CT in Diagnosis, Staging, and Response Assessment of Colorectal Cancer. *Semin Nucl Med*. 2026 Jan;56(1):53-61. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2025.11.008. Epub 2025 Nov 28. PMID: 41318225.
24. Gege Z, Xueju W, Bin J. Head-To-Head Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and FDG PET/CT for the Detection of Peritoneal Metastases: Systematic Review and Meta-

- Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2023 Apr;220(4):490-498. doi: 10.2214/AJR.22.28402. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36321984.
25. Sadeghpour S, Aghaee A, Sadeghpour S, Rizzo A, Pizzuto DA, Annunziata S, Treglia G, Sadeghi R. Predicting the unpredictable: prognostic and predictive power of FAPI-PET imaging in oncology: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2026 Jan 27. doi: 10.1007/s00259-025-07735-9. Epub ahead of print. PMID: 41588207.
26. Jiang D, Chen X, You Z, Wang H, Zhang X, Li X, Ren S, Huang Q, Hua F, Guan Y, Zhao J, Xie F. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 and [18F]-FDG for the detection of primary and metastatic lesions in patients with gastric cancer: a bicentric retrospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Jan;49(2):732-742. doi: 10.1007/s00259-021-05441-w. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34297193.
27. Pabst KM, Trajkovic-Arsic M, Cheung PFY, Ballke S, Steiger K, Bartel T, Schaarschmidt BM, Milosevic A, Seifert R, Nader M, Kessler L, Siveke JT, Lueckerath K, Kasper S, Herrmann K, Hirmas N, Schmidt HH, Hamacher R, Fendler WP. Superior Tumor Detection for 68Ga-FAPI-46 Versus 18F-FDG PET/CT and Conventional CT in Patients with Cholangiocarcinoma. *J Nucl Med.* 2023 Jul;64(7):1049-1055. doi: 10.2967/jnumed.122.265215. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37024301; PMCID: PMC10315700.
28. Quartuccio N, Nicolosi S, Pulizzi S, D'Oppido D, Ialuna S. The role of FAPI PET/CT in patients with lymphoma: a systematic review. *Front Nucl Med.* 2025 May 9;5:1589903. doi: 10.3389/fnume.2025.1589903. PMID: 40417720; PMCID: PMC12101064.
29. Jaber, N., Saadani, H., Schats, W. et al. Novel Clinical PET Tracers in the Pipeline for Melanoma. *Curr Oncol Rep* 27, 458–471 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11912-025-01659-1>.
30. Hagens MJ, van Leeuwen PJ, Wondergem M, Boellaard TN, Sanguedolce F, Oprea-Lager DE, Bex A, Vis AN, van der Poel HG, Mertens LS; EAU Section of Urological Imaging. A Systematic Review on the Diagnostic Value of Fibroblast Activation Protein Inhibitor PET/CT in Genitourinary Cancers. *J Nucl Med.* 2024 Jun 3;65(6):888-896. doi: 10.2967/jnumed.123.267260. PMID: 38637140.
31. Mahmoud O, Püllen L, Umutlu L, Szarvas T, Fendler WP, Ting S, Reis H, Bayer H, Herrmann K, Hadaschik BA, Al-Nader M, Berliner C. Multitracer comparison of gold standard PSMA-PET/CT with 68Ga-FAPI and 18F-FDG in high-risk prostate cancer: a proof-of-concept study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2025 Nov;52(13):4860-4869. doi: 10.1007/s00259-025-07352-6. Epub 2025 May 27. PMID: 40423777.

32. Lanzafoame H, Mavroeidi IA, Pabst KM, et al. 68Ga-fibroblast activation protein inhibitor PET/CT improves detection of intermediate and low-grade sarcomas and identifies candidates for radiopharmaceutical therapy. *J Nucl Med.* 2024;65: 880–887.
33. Bartel T, Pabst KM, Barg C, Berliner CA, Hamacher R, Bauer S, Falkenhorst J, Kessler L, Nader M, Barbato F, Siveke JT, Herrmann K, Fendler WP. [68Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors in Comparison to 2-[18F]FDG PET/CT and Contrast-Enhanced CT: Results from a Prospective Observational Study. *J Nucl Med.* 2026 Feb 2;67(2):210-216. doi: 10.2967/jnumed.125.270850. PMID: 41266252; PMCID: PMC12866420.
34. Lanzafoame H, Mavroeidi IA, Pabst KM, Fragoso Costa P, Schuler M, Bauer S, Kurth J, Heuschkel M, Siveke JT, Herrmann K, Kostbade K, Kersting D, Leyser S, Fröhling S, Heilig CE, Hamacher R, Fendler WP. 90Y-FAPI-46 Radiopharmaceutical Therapy in Sarcoma and Other Solid Tumors: An Updated Cohort Analysis. *J Nucl Med.* 2026 Feb 19;jnumed.125.271135. doi: 10.2967/jnumed.125.271135. Epub ahead of print. PMID: 41714122.
35. Maliha PG, Hotta M, Farolfi A, Grogan T, Alano R, Limon A, Lam E, Carlucci G, Bahri S, Salavati A, Benz M, Silverman D, Gupta P, Quon A, Allen-Auerbach M, Czernin J, Calais J. FAPI PET uptake patterns after invasive medical interventions: a single center retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024 Sep;51(11):3373-3385. doi: 10.1007/s00259-024-06733-7. Epub 2024 May 16. PMID: 38750372.
36. Xiao L, Yang L, Li L, Zhang W. Non-specific uptake of 68Ga-FAPI PET/CT in the pancreas and its related factor: a retrospective, single-center study. *BMC Cancer.* 2025 Oct 1;25(1):1479. doi: 10.1186/s12885-025-14736-2. PMID: 41034790; PMCID: PMC12487178.
37. Weiberg D, Wilhelm LM, Felgenhauer T, Ross T, Wedemeyer H, Bengel FM, Wirth TC. 68Ga-FAPI-46 PET/CT in Primary Sclerosing Cholangitis and Suspected Cholangiocarcinoma. *J Nucl Med.* 2025 Nov 3;66(11):1729-1736. doi: 10.2967/jnumed.125.270434. PMID: 40967755.
38. Kessler L, Ferdinandus J, Hirmas N, Zarrad F, Nader M, Kersting D, Weber M, Kazek S, Sraieb M, Hamacher R, Lueckerath K, Umutlu L, Fendler WP, Rischpler C. Pitfalls and Common Findings in 68Ga-FAPI PET: A Pictorial Analysis. *J Nucl Med.* 2022 Jun;63(6):890-896. doi: 10.2967/jnumed.121.262808. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34620730; PMCID: PMC9157730.
39. Mori Y, Dendl K, Cardinale J, Kratochwil C, Giesel FL, Haberkorn U. FAPI PET: fibroblast activation protein inhibitor use in oncologic and nononcologic disease. *Radiology.* 2023;306:e220749.

40. Schmidkonz C. Perspective on fibroblast activation protein–specific PET/CT in fibrotic interstitial lung diseases: imaging fibrosis—a new paradigm for molecular imaging? *J Nucl Med.* 2022;63:125–126.
41. Windisch P, Zwahlen DR, Giesel FL, et al. Clinical results of fibroblast activation protein (FAP) specific PET for non-malignant indications: systematic review. *EJNMMI Res.* 2021;11:18.
42. Sviridenko A, Di Santo G, Virgolini I. Imaging fibrosis. *PET Clin.* 2023;18: 381–388.
43. Beck M, Kuwert T, Atzinger A, Gerner M, Hartmann A, Saake M, Uder M, Neurath MF, Atreya R. Discrimination between Inflammatory and Fibrotic Activity in Crohn's Disease-Associated Ileal-Colonic Anastomotic Strictures by Combined Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG-PET/CT Imaging. *Visc Med.* 2025 Feb;41(1):1-13. doi: 10.1159/000542160. Epub 2024 Dec 20. PMID: 39927190; PMCID: PMC11801851.
44. Mori Y, Tamburini K, Novruzov E, Schmitt D, Mavriopoulou E, Loosen SH, Roderburg C, Watabe T, Kratochwil C, Röhrich M, Alavi A, Haberkorn U, Giesel FL. Efficacy of [68Ga]Ga-FAPI-PET as a non-invasive evaluation method of liver fibrosis. *Ann Nucl Med.* 2025 Jun;39(6):631-639. doi: 10.1007/s12149-025-02027-6. Epub 2025 Mar 6. PMID: 40048016; PMCID: PMC12095406.
45. Zhang M, Quan W, Zhu T, et al. [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in patients with acute myocardial infarction: potential role of predicting left ventricular remodeling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:839–848.
46. Notohamiprodjo S, Nekolla SG, Robu S, et al. Imaging of cardiac fibroblast activation in a patient after acute myocardial infarction using 68Ga-FAPI-04. *J Nucl Cardiol.* 2022;29:2254–2261.
47. Diekmann J, Koenig T, Thackeray JT, et al. Cardiac fibroblast activation in patients early after acute myocardial infarction: integration with MR tissue characterization and subsequent functional outcome. *J Nucl Med.* 2022;63:1415–1423.
48. Yang P, Luo Q, Wang X, et al. Comprehensive analysis of fibroblast activation protein expression in interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 207:160–172.
49. Röhrich M, Leitz D, Glatting FM, et al. Fibroblast activation protein–specific PET/CT imaging in fibrotic interstitial lung diseases and lung cancer: a translational exploratory study. *J Nucl Med.* 2022;63:127–133.
50. Albu MT, Matei AE, Distler JHW, Giesel FL, Mori Y. Fibroblast activation protein inhibitor PET/CT as an emerging diagnostic modality in interstitial lung disease and other fibrotic conditions. *Rheumatol Immunol Res.* 2024 Oct 21;5(3):152-156. doi: 10.2478/rir-2024-0021.

51. Mori Y, Kramer V, Novruzov E, Mamlins E, Röhrich M, Fernández R, Amaral H, Soza-Ried C, Monje B, Sabbagh E, Florenzano M, Giesel FL, Undurraga Á. Initial results with [18F]FAP-74 PET/CT in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024 May;51(6):1605-1611. doi: 10.1007/s00259-023-06564-y. Epub 2023 Dec 20.
52. Röhrich M, Leitz D, Glatting FM, Wefers AK, Weinheimer O, Flechsig P, Kahn N, Mall MA, Giesel FL, Kratochwil C, Huber PE, Deimling AV, Heußel CP, Kauczor HU, Kreuter M, Haberkorn U. Fibroblast Activation Protein-Specific PET/CT Imaging in Fibrotic Interstitial Lung Diseases and Lung Cancer: A Translational Exploratory Study. *J Nucl Med*. 2022 Jan;63(1):127-133. doi: 10.2967/jnumed.121.261925. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34272325; PMCID: PMC8717194.
53. Siegmund SC, Novruzov E, Mamlins E, Mori Y, Otto S, Canis M, Watabe T, Baum RP, Werner RA, Giesel FL. Current status of FAP therapy in solid tumors. *Semin Nucl Med*. 2026 Jan;56(1):40-52. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2025.11.022. Epub 2025 Dec 26. PMID: 41455672.
54. <https://www.clinicaltrials.gov/>
55. Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, Marschalek MM, Loktev A, Lehnert W, Debus J, Jäger D, Flechsig P, Altmann A, Mier W, Haberkorn U. 68Ga-FAPI PET/CT: Biodistribution and Preliminary Dosimetry Estimate of 2 DOTA-Containing FAP-Targeting Agents in Patients with Various Cancers. *J Nucl Med*. 2019 Mar;60(3):386-392. doi: 10.2967/jnumed.118.215913. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30072500; PMCID: PMC6424229.
56. Lindner T, Altmann A, Giesel F, Kratochwil C, Kleist C, Krämer S, Mier W, Cardinale J, Kauczor HU, Jäger D, Debus J, Haberkorn U. 18F-labeled tracers targeting fibroblast activation protein. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Aug 21;6(1):26. doi: 10.1186/s41181-021-00144-x. PMID: 34417894; PMCID: PMC8380212.
57. Zboralski D, Hoehne A, Bredenbeck A, Schumann A, Nguyen M, Schneider E, Ungewiss J, Paschke M, Haase C, von Hacht JL, Kwan T, Lin KK, Lenore J, Harding TC, Xiao J, Simmons AD, Mohan AM, Beindorff N, Reineke U, Smerling C, Osterkamp F. Preclinical evaluation of FAP-2286 for fibroblast activation protein targeted radionuclide imaging and therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Sep;49(11):3651-3667. doi: 10.1007/s00259-022-05842-5. Epub 2022 May 24. PMID: 35608703; PMCID: PMC9399058.
58. Backhaus P, Gierse F, Burg MC, Büther F, Asmus I, Dorten P, Cufe J, Roll W, Neri D, Cazzamalli S, Millul J, Mock J, Galbiati A, Zana A, Schäfers KP, Hermann S, Weckesser M, Tio J, Wagner S, Breyholz HJ, Schäfers M. Translational imaging of the fibroblast activation protein (FAP) using the new ligand [68Ga]Ga-OncoFAP-DOTAGA. *Eur J*

- Nucl Med Mol Imaging. 2022 May;49(6):1822-1832. doi: 10.1007/s00259-021-05653-0. Epub 2021 Dec 27.
59. Moon ES, Elvas F, Vliegen G, De Lombaerde S, Vangestel C, De Bruycker S, Bracke A, Eppard E, Greifenstein L, Klasen B, Kramer V, Staelens S, De Meester I, Van der Veken P, Rösch F. Targeting fibroblast activation protein (FAP): next generation PET radiotracers using squaramide coupled bifunctional DOTA and DATA5m chelators. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2020 Jul 29;5(1):19. doi: 10.1186/s41181-020-00102-z.
60. Tolomeo A, Marinaccio L, Procino E, D'Ingiullo S, Stefanucci A, Dimiccoli V. Synthesis and radiolabelling strategies of fibroblast activation protein ligands: a review. *Bioorg Chem*. 2026 Feb;169:109415. doi: 10.1016/j.bioorg.2025.109415. Epub 2025 Dec 25. PMID: 41468754.
61. Lindner T, Altmann A, Krämer S, Kleist C, Loktev A, Kratochwil C, Giesel F, Mier W, Marme F, Debus J, Haberkorn U. Design and Development of 99mTc-Labeled FAPI Tracers for SPECT Imaging and 188Re Therapy. *J Nucl Med*. 2020 Oct;61(10):1507-1513. doi: 10.2967/jnumed.119.239731. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32169911; PMCID: PMC7539653.
62. Jia X, Li X, Jia B, Yang Y, Wang Y, Liu Y, Ji T, Xie X, Yao Y, Qiu G, Deng H, Zhu Z, Chen S, Yang A, Gao R. The role of [99mTc]Tc-HFAPi SPECT/CT in patients with malignancies of digestive system: first clinical experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Mar;50(4):1228-1239. doi: 10.1007/s00259-022-06068-1. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36477400; PMCID: PMC9931852.
63. Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of quinoline-based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein. *J Nucl Med*. 2018;59:1415–1422.
64. Glattig FM, Hoppner J, Liew DP, et al. Repetitive early 68Ga-FAPI PET acquisition comparing 68Ga-FAPI-02, 68Ga-FAPI-46, and 68Ga-FAPI-74: methodologic and diagnostic implications for malignant, inflammatory/reactive, and degenerative lesions. *J Nucl Med*. 2022;63:1844–1851.
65. Hu K, Wang L, Wu H, et al. [18F]FAPI-42 PET imaging in cancer patients: optimal acquisition time, biodistribution, and comparison with [68Ga]Ga-FAPI-04. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:2833–2843.
66. Naeimi M, Choyke PL, Dendl K, et al. Three-time-point PET analysis of 68 Ga-FAPI-46 in a variety of cancers. *J Nucl Med*. 2023;64:618–622.
67. Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, et al. Impact of 68Ga-FAPI PET/CT imaging on the therapeutic management of primary and recurrent pancreatic ductal adenocarcinomas. *J Nucl Med*. 2021;62:779–786.

68. Hoda Y, Shimizu K, Nishida H, Ikari Y, Akamatsu G, Matsumoto K, Senda M, Yamane T. Optimizing [18F]FAPI-74 PET/CT imaging: insights from Early-phase tumor uptake and tissue contrast. *EJNMMI Res.* 2025 Dec 4;16(1):4. doi: 10.1186/s13550-025-01356-x. PMID: 41345810; PMCID: PMC12796034.
69. Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers. *J Nucl Med.* 2019;60:386–392.
70. Mona CE, Benz MR, Hikmat F, et al. Correlation of ⁶⁸Ga-FAPi-46 PET biodistribution with FAP expression by immunohistochemistry in patients with solid cancers: interim analysis of a prospective translational exploratory study. *J Nucl Med.* 2022;63:1021–1026.
71. Gil J, Choi H, Paeng JC, Kang KW, Jang J-Y. Accumulation of [18F]FAPI-74 in biliary system as a potential pitfall in evaluating pancreaticobiliary cancer. *J Nucl Med.* 2022;63(suppl 2):3034.
72. Chen L, Zheng S, Chen L, et al. ⁶⁸Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor PET/CT for the early and late prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a prospective study. *J Nucl Med.* 2023;64:1899–1905.
73. Kilvaer TK, Rakaee M, Hellevik T, et al. Tissue analyses reveal a potential immune-adjuvant function of FAP-1 positive fibroblasts in non-small cell lung cancer. Gullberg D, ed. *PLoS ONE.* 2018;13:e0192157
74. Novruzov E, Sheikh GT, Mamlins E, Holzgreve A, Mori Y, Ledderose S, Klauschen F, Watabe T, Gorin MA, Pomper MG, Herrmann K, Rowe SP, Werner RA, Giesel FL. Meeting Upcoming Clinical and Diagnostic Needs in Oncologic Imaging: A Structured Reporting System for Fibroblast-Activation-Protein-Targeted Imaging-FAP-RADS Version 1.0. *J Nucl Med.* 2025 Aug 1;66(8):1245-1251. doi: 10.2967/jnumed.125.269914.
75. Novruzov E, Mamlins E, Widjaja L, Siegmund SC, Watabe T, Mori Y, Stief C, Tufman A, Herrmann K, Gorin MA, Pomper MG, Rowe SP, Giesel FL, Werner RA, Sheikh GT. Reliability and Practicability of FAP-RADS Version 1.0 for Structured Reporting of FAPI Imaging in Pulmonary and Urothelial Carcinoma. *J Nucl Med.* 2026 Feb 19;jnumed.125.271080. doi: 10.2967/jnumed.125.271080. Epub ahead of print. PMID: 41714120.
76. Kessler L, Ferdinandus J, Hirmas N, et al. Pitfalls and common findings in ⁶⁸Ga-FAPI PET: a pictorial analysis. *J Nucl Med.* 2022;63:890–896.
77. Hotta M, Rieger AC, Jafarvand MG, et al. Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging. *Br J Radiol.* 2023;96:20220463.

78. Zheng S, Lin R, Chen S, et al. Characterization of the benign lesions with increased ⁶⁸GaFAPI-04 uptake in PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2021;35:1312–1320.
79. Zhang X, Song W, Qin C, et al. Uterine uptake of ⁶⁸Ga-FAPI-04 in uterine pathology and physiology. *Clin Nucl Med*. 2022;47:7–13.
80. Dendl K, Koerber SA, Watabe T, Haberkorn U, Giesel FL. Current status of fibroblast activation protein imaging in gynecologic malignancy and breast cancer. *PET Clin*. 2023;18:345–351.
81. Pan Q, Luo Y, Zhang W. Idiopathic retroperitoneal fibrosis with intense uptake of ⁶⁸Ga-fibroblast activation protein inhibitor and ¹⁸F-FDG. *Clin Nucl Med*. 2021;46: 175–176.
82. Koerber SA. Radiation therapy planning using fibroblast activation protein inhibitor. *PET Clin*. 2023;18:369–380.
83. Chen H, Pang Y, Wu J, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F] FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1820–1832.
84. Ding J, Qiu J, Hao Z, et al. Comparing the clinical value of baseline [⁶⁸Ga]GaFAPI-04 PET/CT and [¹⁸F]F-FDG PET/CT in pancreatic ductal adenocarcinoma: additional prognostic value of the distal pancreatitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:4036–4050.
85. Röhrich M, Daum J, Gutjahr E, et al. Diagnostic potential of supplemental static and dynamic ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET for primary ¹⁸F-FDG–negative pulmonary lesions. *J Nucl Med*. 2024;65:872–879.
86. Dabir M, Novruzov E, Mattes-György K, Beu M, Dendl K, Antke C, Koerber SA, Röhrich M, Kratochwil C, Debus J, Haberkorn U, Giesel FL. Distinguishing Benign and Malignant Findings on [⁶⁸ Ga]-FAPI PET/CT Based on Quantitative SUV Measurements. *Mol Imaging Biol*. 2023 Apr;25(2):324-333. doi: 10.1007/s11307-022-01759-5. Epub 2022 Aug 23.
87. Giesel FL, Adeberg S, Syed M, et al. FAPI-74 PET/CT using either ¹⁸F-AIF or cold-kit ⁶⁸Ga labeling: biodistribution, radiation dosimetry, and tumor delineation in lung cancer patients. *J Nucl Med*. 2021;62:201–207.
88. Meyer C, Dahlbom M, Lindner T, Vauclin S, Mona C, Slavik R, Czernin J, Haberkorn U, Calais J. Radiation Dosimetry and Biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET Imaging in Cancer Patients. *J Nucl Med*. 2020 Aug;61(8):1171-1177. doi: 10.2967/jnumed.119.236786. Epub 2019 Dec 13.
89. Wang S, Zhou X, Xu X, Ding J, Liu T, Jiang J, Li N, Zhu H, Yang Z. Dynamic PET/CT Imaging of ⁶⁸Ga-FAPI-04 in Chinese Subjects. *Front Oncol*. 2021 Mar 11;11:651005. doi: 10.3389/fonc.2021.651005. PMID: 33777814; PMCID: PMC7991833.

Versionsnummer:	1.1
Erstveröffentlichung:	06-2026
Letzte inhaltliche Überarbeitung:	31.03.2026
Nächste Überprüfung geplant:	30.03.2031

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