

Zur klinischen Wertigkeit der Somatostatinrezeptorzintigraphie Untersuchungen zur prä- und intraoperativen Lokalisation von GEP-Tumoren

Stefan Adams¹, Richard P. Baum¹, Martin Adams¹, Hubertus J. C. Wensch², Petra-Maria Schumm-Draeger³,
Albrecht Encke², Klaus-Henning Usadel³, Gustav Hör¹

Zusammenfassung. *Hintergrund:* Durch die Somatostatinrezeptorzintigraphie ist es möglich, neuroendokrine Tumoren zu lokalisieren, welche durch die konventionellen bildgebenden Verfahren nicht entdeckt werden können.

Patienten und Methoden: Bei 270 Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines gastroenteropankreatischen Tumors (GEP-Tumor) wurden 400 Rezeptorzintigraphien durchgeführt. 70 Patienten (38 Frauen, 32 Männer; Alter 28 bis 74 Jahre [$56 \pm 12,6$]) wurden operiert und der Verlauf über mindestens zwei Jahre dokumentiert. Das Ziel der Untersuchungen war sowohl der Vergleich der präoperativen Somatostatinrezeptorzintigraphie mit den radiologischen Verfahren als auch mit der intraoperativen Metastasenlokalisation mittels handgeführter Gamma-Sonde.

Ergebnisse: Der szintigraphische Nachweis von Primärtumoren gelang bei allen Patienten. Leber- und Lymphknotenmetastasen wurden mit einer Sensitivität von 94% bzw. 95% rezeptorzintigraphisch lokalisiert. Bei sieben Patienten wurde eine intraoperative Sondenlokalisation durchgeführt: Mit diesem Verfahren konnten insgesamt 35 Herde detektiert werden. Durch Palpation wurden 15, mit Hilfe der radiologischen Verfahren (Sonographie, CT) elf und mit der präoperativen Rezeptorzintigraphie wurden 27 Herde nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Die Somatostatinrezeptorzintigraphie ist den radiologischen Verfahren in der Lokalisation von kleinen, aber metabolisch endokrin wirksamen GEP-Tumoren überlegen und sollte daher bei begründetem Verdacht der CT vorangestellt werden. Möglicherweise kann die intraoperative Metastasenlokalisation häufiger eine komplette und minimalinvasive chirurgische Revision und Resektion ermöglichen.

Med. Klin. 92 (1997), 138–143.

Summary. *Pre-, and Intraoperative Somatostatin Receptor Scintigraphy.* *Background:* [¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]-pentetreotide scintigraphy is able to detect neuroendocrine tumors not shown by radiological methods.

Patients and Methods: In 270 patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors (GEP tumors) 400 somatostatin receptor scintigraphies were performed. 70 patients (38 female, 32 male; aged 28 to 74 [$56 \pm 12,6$] years) underwent surgery and follow-up over 2 years. The aim of the present study was the comparison of preoperative somatostatin receptor scintigraphy with radiological methods (sonography, CT) and intraoperative localization of GEP tumors with a hand-held gamma-probe.

Results: Somatostatin receptor scintigraphy was successful in localizing primary tumors in all patients. Liver- and lymph node metastases could be visualized with a sensitivity of 94 and 95 percent. In 7 patients 35 lesions could be identified by intraoperative tumor localization using a hand held gamma probe. Radiological methods identified only 11, surgical palpation 15 and preoperative somatostatin receptor scintigraphy 27 lesions.

Conclusion: Somatostatin receptor scintigraphy improves detection of small and occult GEP tumors. Intraoperative probe counting with a hand-held gamma probe can identify tumors even when they are small and impalpable, but receptor positive.

Med. Klin. 92 (1997), 138–143.

Das Tetradecapeptid Somatostatin hemmt die hormonelle Sekretion in neuroendokrinen Organen, wie zum Beispiel der Hypophyse sowie im Bereich des Gastrointestinaltraktes. Die biologische Wirkung wird durch hochaffine, zellmembranständige Somatostatinrezeptoren vermittelt, die auch von verschiedenen neuroendokrinen gastroenteropankreatischen

Tumoren (GEP-Tumoren) exprimiert werden [23].

Die einzige Möglichkeit, diese Tumoren kurativ zu behandeln, besteht in der vollständigen Exzision allen Tumorgewebes [20]. Der Erfolg einer operativen Intervention erfordert daher die exakte Lokalisation des Primärtumors, zum anderen eine möglichst genaue Aussage über das Ausbreitungsstadium der Erkrankung. Bedingt durch die schwierige Lokalisation der GEP-Tumoren sind zum Zeitpunkt der Diagnose in den meisten Fällen schon Metastasen vorhanden [6, 20].

Zur Lokalisation von primären gastroenteropankreatischen Tumoren oder deren Metastasen werden neben

den morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren (Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie) nuklearmedizinische Methoden auf metabolisch-biochemischer und rezeptorvermittelter Ebene eingesetzt [5, 7, 8].

Durch die Markierung des Somatostatinanalogons Pentetreotide (Octreoscan[®]) mit dem Radionuklid Indium-111 ist es möglich, Somatostatinrezeptoren auf neuroendokrinen Tumoren zu lokalisieren, welche durch die konventionell bildgebenden Verfahren nicht entdeckt werden können [12, 13].

Das Ziel der hier vorgestellten Ergebnisse war zum einen der präopera-

¹ Klinik für Nuklearmedizin, (Direktor: Univ.-Prof. Dr. G. Hör).

² Klinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Encke) und

³ Medizinische Klinik I (Direktor: Univ.-Prof. Dr. K.-H. Usadel), Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main.

Eingang des Manuskripts: 12. 9. 1996.
Annahme des Manuskripts: 19. 11. 1996.

tive Vergleich der Somatostatinrezeptorzintigraphie mit den radiologischen Verfahren, zum anderen die intraoperative Lokalisation von kleinen Primären und okkulten Metastasen mit Hilfe einer handgeführten Gamma-Sonde.

Patienten und Methoden

Im Zeitraum von März 1992 bis Oktober 1995 wurden bei 270 Patienten mit der klinischen und/oder laborchemischen Verdachtsdiagnose eines GEP-Tumors 400 Somatostatinrezeptorzintigraphien durchgeführt. In dieser Arbeit werden jedoch nur primär operierte Patienten ($n = 70$; 38 weiblich, 32 männlich) berücksichtigt, bei denen ein lückenloses Follow-up über mindestens zwei Jahre dokumentiert wurde. Die Altersspanne lag zwischen 28 und 74 Jahren, der Mittelwert betrug 56 Jahre. Bei allen Patienten wurden prä- und postoperativ Rezeptorzintigramme angefertigt. 25% aller Patienten wurden rezeptorzintigraphisch unter fortlaufender Therapie mit dem Somatostatinanalogon Sandostatin® untersucht. Hierbei handelte es sich in 56% um Karzinoide (überwiegend Midgutkarzinoide), 29% Insulinome, 10% Gastrinome sowie um hormoninaktive Pankreaskopftumoren (5%). Bei 95% aller Patienten konnten laborchemische Veränderungen im Serum präoperativ festgestellt werden (Karzinoide: 5-Hydroxyindolessigsäure [5-HIES] und Serotonin erhöht; Insulinome: Insulin und C-Peptid erhöht; Gastrinome: Gastrin erhöht).

Zum präoperativen Staging wurde neben der Somatostatinrezeptorzintigraphie bei allen Patienten eine sonographische und computertomographische Untersuchung des Abdomens durchgeführt. Die Evaluierung der in diesen Untersuchungen lokalisierten Befunde erfolgte durch eine anschließende Operation (Zeitraum zwischen Untersuchungen und Operation < 1 Monat), wobei die Metastasenlokalisation bei sieben Patienten mit Hilfe einer handgeführten Gamma-Sonde (Tec Probe 2000) vorgenommen wurde.

Somatostatinrezeptorzintigraphie: Das lyophilisierte Somatostatinanalogon Pentetreotide (Octreoscan®) wurde durch eine Einschnittmethode mit Indium-111 markiert. Die Bindung des Radionuklids erfolgt über eine In-

111-DTPA-Komplexbildung. Nach Überprüfung der Markierungsausbeute (in allen Fällen > 97%) wurde den Patienten 10 µg des markierten Pentetreotide (Mittelwert 150 MBq) intravenös appliziert. Zur Elimination der unspezifischen intestinalen Aktivitätsanreicherung war es erforderlich, daß bei allen Patienten ohne Diarrhö eine Darmreinigung mit Laxanzien durchgeführt wurde.

Anschließend erfolgte eine szintigraphische Ganzkörperuntersuchung nach vier und 24 Stunden mit planaren Detailaufnahmen (500 bis 1000 Kilo Counts pro Bild, 256 x 256 Matrix, Sopa Medical Gamma-Camera D 7.0). Ergänzend wurde eine Single-Photonenemissionstomographie (SPECT-) Untersuchung des Abdomens fünf Stunden post injectionem durchgeführt (mittelergetischer Kollimator, 360° Rotation, 30 Minuten Umlauf, Wiener Filter zur Rekonstruktion, Schichtdicke 6 mm).

Tec-Probe 2000: Die intraoperative Messung von Normalgewebe und der Organverteilung sowie des Tumorgewebes (24 Stunden nach Applikation) wurde mit der handgeführten Gamma-Sonde Tec Probe 2000 (Stratec Electronics, Birkenfeld, Deutschland) vorgenommen. Die mit einem CsJ-Kri-

stall ausgestattete Aluminiumsonde (Länge: 170 mm) ist für alle üblichen Radionuklide geeignet. Die Anzeigemodalitäten erfolgen über ein nach Zeitwahl einstellbares digitales Rate-meter (Impuls/s) und eine LED-Balken-Anzeige zur optischen Kontrolle mit einem analog akustischen Signal (Lautstärke variabel).

Zur Einhaltung steriler Kriterien bei der Operation wurde die Sonde mit einer sterilen Hülle – wie beim intraoperativen Ultraschall – überzogen.

Ergebnisse

Vergleich der Somatostatinrezeptorzintigraphie mit den morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren (Tabelle 1): Das Indium-111-markierte Somatostatinanalogon Pentetreotide zeigt eine physiologische Darstellung von Leber, Milz, Hypophyse, Schilddrüse und – ausscheidungsbedingt – von Darm sowie Nieren [14] (Abbildung 1).

Primärtumoren: Der präoperative Nachweis von Primärtumoren durch die Ultraschalluntersuchung bei allen 70 Patienten gelang mit einer Sensitivität von 47%, die Spezifität wurde mit 83% ermittelt. Identische Ergebnisse erbrachte die Computertomo-

	Primärtumor (%)	Lymphknotenmetastasen (%)	Lebermetastasen (%)
	SRS*	SRS*	SRS*
Sensitivität	100	95,65	94,77
Spezifität	71,43	94,12	83,33
PPV ¹	91,3	95,65	93,75
NPV ²	100	94,12	90,91
Diag. Genauigkeit	92,86	95	93,02
	CT ³	CT ³	CT ³
Sensitivität	47,37	38,46	77,78
Spezifität	83,33	93,33	91,67
PPV ¹	90	83,33	93,33
NPV ²	33,33	63,64	73,33
Diag. Genauigkeit	56	67,86	83,33
	Sonographie	Sonographie	Sonographie
Sensitivität	47,83	30,77	78,26
Spezifität	83,33	100	92,31
PPV ¹	91,67	100	94,74
NPV ²	29,41	67,86	70,59
Diag. Genauigkeit	55,17	71,88	83,33

Tabelle 1. Vergleich der Somatostatinrezeptorzintigraphie mit den konventionell bildgebenden Verfahren (¹ = positiver prädiktiver Wert; ² = negativer prädiktiver Wert; ³ = Computertomographie; * = Somatostatinrezeptorzintigraphie).

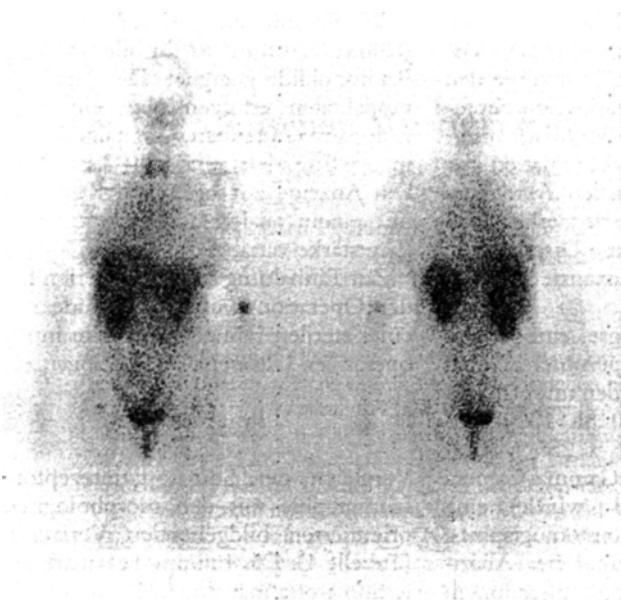


Abbildung 1. Normale Somatostatinrezeptor-Ganzkörperszintigraphie in anteriorer (links) und posteriorer (rechts) Sichtweise mit physiologischer Darstellung von Leber, Milz, Schilddrüse und -ausscheidungsbedingt - von Darm, Nieren und Blase.

graphie (CT) des Abdomens (Sensitivität 47%). Durch die Somatostatinrezeptorszintigraphie konnten alle Primärtumoren präoperativ lokalisiert werden (Sensitivität 100%, Spezifität 71%). Der kleinste durch die Rezeptorszintigraphie nachgewiesene und operativ entfernte Tumor hatte einen Durchmesser von 1 cm (Abbildungen 2a und 2b).

Lebermetastasen: Intrahepatisch gelegene Metastasen der GEP-Tumoren werden durch Sonographie und CT mit

hatte einen Durchmesser von 0,8 cm. Metastasen, die kleiner als 0,8 cm waren, konnten nur intraoperativ mittels handgeführter Gamma-Sonde lokalisiert werden.

Lymphknotenmetastasen: Intraabdominell gelegene Lymphknotenmetastasen ließen sich sonographisch mit einer Sensitivität von 30% und einer Spezifität von 100% nachweisen. Bei der CT lag die Sensitivität bei 38% (Spezifität 93%). 95% aller Lymphknotenmetastasen wurden durch die Somatostatinrezeptorszin-

tigraphie erfaßt (Spezifität 94%). Die kleinste rezeptorszintigraphisch nachweisbare Lymphknotenmetastase hatte einen Durchmesser von 1 cm.

Intraoperative Sondenmessung (Tumor-zu-nicht-Tumor-Verhältnisse): Zur intraoperativen Lokalisation mit der handgeführten Gamma-Sonde wurde die gleiche Menge Octreoscan® wie zur präoperativen Szintigraphie appliziert. Anschließend wurde die Verteilung des Radiopharmazeutikums in den verschiedenen Organen gemessen, wobei folgende Werte ermittelt werden konnten (Tabelle 2): Die höchste Aktivitätsakkumulation konnte - ausscheidungsbedingt - in den Nieren ermittelt werden, da das Somatostatinanalogon glomerulär filtriert und tubulär rückresorbiert wird. Aus den intraoperativ gemessenen Werten der Primärtumoren, Leber- und Lymphknotenmetastasen sowie deren peritumoralem Normalgewebe (Sicherheitsabstand > 5 cm) wurden Tumor-zu-nicht-Tumor-Verhältnisse errechnet, die Werte von (minimal) 2 : 1 bis maximal 8 : 1 ergaben.

Intraoperative Sondenlokalisierung vs. Palpation und radiologische Methoden: Mit Hilfe der intraoperativen Sondenlokalisierung wurden insgesamt 35 somatostatinrezeptorpositive Herde verifiziert. Im Vergleich mit den morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren (11/35), Palpation durch den Chirurgen (15/35) sowie der präoperativen Somatostatinrezeptorszintigraphie (27/35) wurden mit dieser Methode die meisten Herde lokalisiert (Tabelle 3). Der klein-

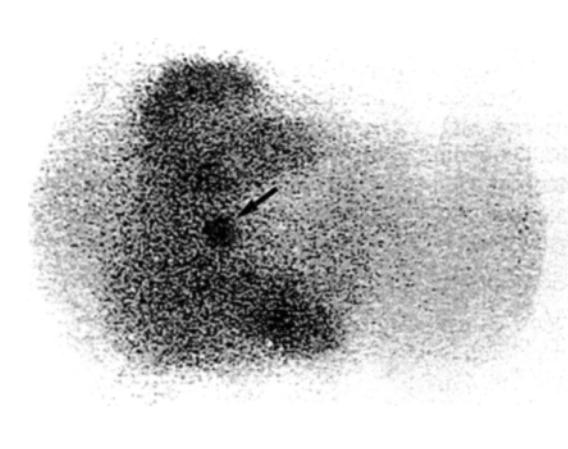


Abbildung 2a



Abbildung 2b

Abbildungen 2a und 2b. Nachweis eines somatostatinrezeptorpositiven Insulinoms im Bereich des Pankreaskopfes. Planare Regionalaufnahme des Abdomens (anteriore Sichtweise) (a) sonomorphologisches Korrelat (b).

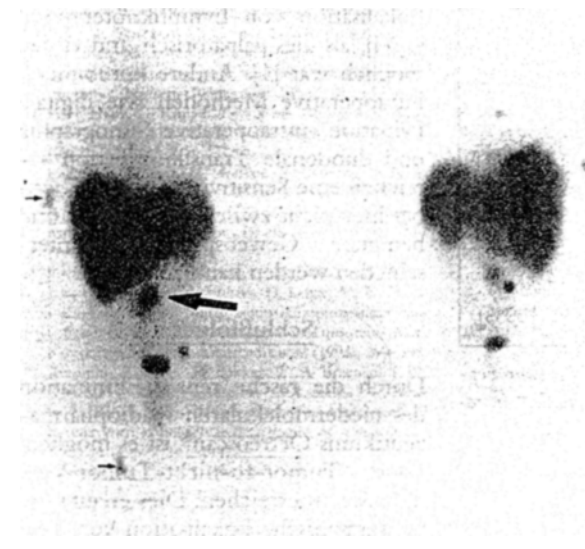


Abbildung 3. Somatostatinrezeptor-Ganzkörperzintigraphie in anteriorer (links) und posteriorer (rechts) Sichtweise eines ossär (kleine Pfeile) und intrahepatisch metastasierenden Karzinoids (Primärtumor im Dünndarm; großer Pfeil).

ste mittels Gamma-Sonde detektierte und resezierte Tumor hatte einen Durchmesser von 0,7 cm. Hierbei handelte es sich um die intrahepatische Metastase eines Karzinoids.

Verlaufskontrolle: Verlaufskontrollen erfolgten bei 46% aller Patienten in Zeitabständen von drei Monaten bis zu drei Jahren. Bei 32% der Patienten konnte durch die Operation eine komplette Remission erreicht werden (Bestätigung durch szintigraphische und laborchemische Verlaufskontrolle). In einem Fall wurde im Anschluß eine intraarterielle Chemoembolisation durchgeführt (zwei Zyklen), wonach auch bei dieser Patientin eine komplette Remission diagnostiziert werden konnte (Follow-up über drei Jahre).

Die Klassifizierung der Karzinoide erfolgt nach ihrer Lokalisation [9]. Da Foregut- und Hindgutkarzinoide in den meisten Fällen keine klinische Symptomatik verursachen, sind auch Primärtumoren und deren Metastasen nur schwer mit den morphologisch orientierten Verfahren zu lokalisieren [20, 25]. Der intraabdominelle Nachweis von neuroendokrinen Primärtumoren (zum Beispiel Gastrinomen) ist mit Hilfe der invasiven Angiographie in 64% möglich, wohingegen die computertomographische Detektion dieser Tumoren aufgrund ihrer geringen Größe in den meisten Fällen eine Zufallsdiagnose bleibt [7]. Nach Literaturangaben beträgt hier die Sensitivität 46%, welche sich auch in den von

Bei 64% aller operierten Patienten (n = 70) konnte sowohl eine Leber- als auch eine Lymphknotenmetastasierung diagnostiziert werden. Eine kombinierte Behandlung (Sandostatin®- und Chemotherapie) wurde bei 27% der Patienten durchgeführt, die im weiteren Follow-up eine Teilremission erreichten. Bei 37% stellte sich eine Progression ein, woran sechs Patienten innerhalb eines Zeitraumes von bis zu drei Jahren verstorben sind.

Diskussion

uns ermittelten Werten (CT Sensitivität: 47%) widerspiegelt.

Primärtumoren und Metastasen von GEP-Tumoren exprimieren Somatostatinrezeptoren in unterschiedlicher Dichte (Karzinoide 88%, Gastrinome 100%, Insulinome 67%) auf ihrer Zelloberfläche [14]. Die Somatostatinrezeptorzintigraphie kann diese Rezeptoren in vivo lokalisieren, und mit Hilfe der Ganzkörpertechnik können alle interessanten Regionen des Körpers in einer einzigen Untersuchung erfasst werden [5, 14, 15, 17, 26]. Eine zusätzliche SPECT-Untersuchung hat den Vorteil einer besseren Detailauflösung.

Nach Literaturangaben konnten von 31 untersuchten gastrinproduzierenden Primärtumoren 29 durch die Rezeptorzintigraphie nachgewiesen werden [10, 16]. Die Richtigkeit des Nachweises von primären Karzinoideumoren oder deren Metastasen durch die Rezeptorzintigraphie wurde von Joseph et al. mit 86% ermittelt [11]. In unserem Patientenkollektiv wurden die Primären der GEP-Tumoren rezeptorzintigraphisch mit einer Sensitivität von 100% lokalisiert.

Zur Lokalisation von intrahepatischen Raumforderungen stellt derzeit die Computertomographie das diagnostische Verfahren der Wahl dar [4]. Im Vergleich zur invasiven arteriellen Portographie liegt die Sensitivität der CT bei 85% und somit höher als bei allen anderen konventionell bildgebenden Verfahren [21].

Eigene Untersuchungen bei intrahepatischen Metastasen von GEP-Tumoren erbrachten für die CT eine Sensitivität von 77%, die für Lebermetastasen durch die Somatostatinrezeptorzintigraphie auf 94% erhöht werden konnte.

Das Hauptkriterium der computertomographischen Diagnose eines pathologischen Lymphknotens ist die Größe, wobei auch normal große bzw. normal konfigurierte Lymphknoten metastatisch befallen sein können [19]. Der Befall von somatostatinrezeptorpositiven Lymphknotenfiliae wurde von Krenning et al. bei 20/37 Patienten mit Karzinoiden diagnostiziert [15]. Lymphknotenmetastasen von GEP-Tumoren lokalisierte unsere Arbeitsgruppe rezeptorzintigraphisch mit einer Sensitivität von 95% versus CT mit 38% bzw. Sonographie mit 30%.

Gewebe	Imp/s*	Median
Lymphknotenmetastasen	450–1 400	1 100
Primärtumoren	400–2 200	1 526
Peritumoraler Darm (Normalgewebe)	50–1 000	459
Normale Leber	600–1 100	843
Lebermetastasen	1 400–2 200	1 857
Lunge	100–300	169
Herz/Gefäße	300–400	351
Nieren	1 000–4 000	2 753

Tabelle 2. Intraoperativ ermittelte Gewebsaktivitäten (*Imp/s = Impulse pro Sekunde).

	Primär- tumor	Leber- metastasen	Abdomen (LK-Filiae) ²	Pelvis (LK-Filiae) ³	Summe
Palpation	5/6 (83%)	4/13 (30%)	6/13 (46%)	0/3 (0%)	15/35 (42,85%)
Konv. Diagnostik ¹	3/6 (50%)	7/13 (53%)	1/13 (7%)	0/3 (0%)	11/35 (31,42%)
SRS*	6/6 (100%)	11/13 (83%)	9/3 (69%)	1/3 (33%)	27/35 (77,14%)
Sonde	6/6 (100%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)	3/3 (100%)	35/35 (100%)

Tabelle 3. Vergleich der prä- und intraoperativ lokalisierten Tumoren (* = Somatostatinrezeptorzintigraphie; 1 = CT, Sonographie; 2 = suprapelvine Lymphknotenmetastasen; 3 = intrapelvine Lymphknotenmetastasen).

Die Therapie der GEP-Tumoren beinhaltet zum einen die Hemmung der durch hormonelle Sekretion hervorgerufenen Symptome und zum anderen die komplette bzw. partielle Massenreduktion des Tumors [6, 20]. Eine stadiengerechte Tumorthherapie erfordert zur Beurteilung der Operationsradikalität und Planung weiterer Behandlungsmodalitäten die genaue Kenntnis des Tumorstadiums. Intraoperativ ist es häufig inspektorisch oder palpatorisch nicht möglich, zwischen gesunden und infiltrierten Lymphknoten zu unterscheiden sowie okkulte Primärtumoren bzw. kleine Metastasen zu lokalisieren. Ebenso können die immun- oder rezeptorzintigraphisch lokalisierten Herde intraoperativ nicht immer eindeutig der anatomischen Struktur zugeordnet werden. In diesen Fällen hat sich die Zuhilfenahme von handgeführten Gamma-Sonden zur intraoperativen Lokalisation bewährt [2, 3, 18].

Jod-125 markiertes Octreotide wurde von Schirmer et al. zur intraoperativen Lokalisation von neuroendokrinen Tumoren eingesetzt [24]. Der Nachteil des jodierten Somatostatinanalogons besteht in der hohen hepatobiliären Elimination, die die Lokalisation von kleinen und okkulten GEP-Tumoren erheblich behindert. Das überwiegend renal eliminierte Indium-111-markierte Pentetreotide (90% innerhalb vier Stunden p.i.) bietet den Vorteil einer verringerten intraabdominellen Hintergrundaktivität mit hohen Tumor/nicht-Tumor-Verhältnissen. Die präoperative Somatostatinrezeptorzintigraphie lokalisierte bei sieben Patienten (welche anschließend mit Hilfe der Tec Probe 2000 operiert wurden) nur 77% der operativ lokalisierten und

anschließend entfernten Herde. 24 Stunden nach erneuter Applikation von 150 MBq Octreoscan® erfolgte die operative Intervention, wobei chirurgischerseits 42% der Herde durch Palpation ermittelt werden konnten (kleinster palpabler Tumor 1 cm). Radiologisch konnten präoperativ nur ein Drittel (31%) der intraabdominell gelegenen Tumoren detektiert werden. Durch die anschließende Sondenlokalisierung wurden doppelt sowiele somatostatinrezeptorpositive Tumoren lokalisiert wie durch Palpation sowie ein Drittel mehr im Vergleich zur präoperativen Rezeptorzintigraphie (kleinste mittels Sonde detektierte Metastase 7 mm). Bei 3/7 Patienten konnte eine komplette Remission durch die Operation mit handgeführter Gamma-Sonde erreicht werden (Follow-up über drei Jahre). In einem weiteren Fall stellte sich nach einer anschließenden Chemoembolisation von Lebermetastasen ebenfalls eine komplette Remission ein. Bei 3/7 Patienten mit multiplen Leber- und Lymphknotenmetastasen wurde, nach erfolgter Tumormassenreduktion, zusätzlich Sandostatin® zur symptomatischen Therapie der endokrinen Symptomatik verabreicht. Im Follow-up kam es bei einer Patientin zu einer Progression, an der sie schließlich verstarb.

Durch die intraoperative Sondendetektion ist es möglich, deutlich mehr tumoröse Raumforderungen zu lokalisieren als mit allen anderen Methoden, was auch durch andere Arbeitsgruppen bestätigt wurde. So gelang der Arbeitsgruppe von Abdel Nabi nach vorheriger Applikation eines Indium-111-markierten anti-CEA-Antikörpers eine vierfach häufigere intraoperative

Lokalisation von Lymphknotenmetastasen, als dies palpatorisch und visuell möglich war [1]. Andere kombinierte intraoperative Methoden wie digitale Palpation, intraoperative Sonographie und duodenale Transillumination erreichen eine Sensitivität von 92%, wobei hier nicht zwischen malignen und benignen Gewebeprozessen unterschieden werden kann [22].

Schlußfolgerung

Durch die rasche renale Elimination des niedermolekularen Radiopharmazeutikums Octreoscan® ist es möglich, hohe Tumor-zu-nicht-Tumor-Verhältnisse zu erreichen. Dies erlaubt die szintigraphische Lokalisation von kleinen Primärtumoren und Metastasen von etwa 1 cm Größe. Wie hier gezeigt, ist die Rezeptorzintigraphie in der Detektion von GEP-Tumoren allen morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren überlegen und sollte bei klinisch und biochemisch begründetem Verdacht der CT vorangestellt werden. Möglicherweise kann die intraoperative Metastasenlokalisierung mit einer handgeführten Gamma-Sonde häufiger eine komplette und minimal-invasive chirurgische Revision und Resektion ermöglichen.

Literatur

1. Abdel Nabi, H., R. J. Doerr, D. Balu, L. Rogan, E. L. Farell, N. H. Evans: Gamma probe assisted ex vivo detection of small lymph node metastases following the administration of indium-111 labelled monoclonal antibodies to colorectal cancers. *J. Nucl. Med.* 34 (1993), 1818–1822.
2. Adams, S., R. P. Baum, H. J. C. Wenisch, G. Hermann, A. Niesen, A. Encke, G. Hör: Intraoperative Rezidivlokalisierung von medullären Schilddrüsenkarzinomen mittels einer Gammasonde: Erste klinische Ergebnisse. In: Reinwein, D., B. Weinheimer: Therapie der Hypothyreose. 11. Konferenz über die menschliche Schilddrüse, Heidelberg 1993, de Gruyter, Berlin 1994, S. 508–512.
3. Adams, S., L. Hovy, R. P. Baum, M. Adams, F. D. Maul, H. Kahla-Witzsch, L. Zichner, D. Jonas, G. Hör: Intraoperative Metastasenlokalisierung mit einer handgeführten Gamma-Sonde. *Nuklearmedizin* 34 (1995), 161–164.
4. Chezmar, J. L., W. M. Rumancik, A. J. Megibow, D. H. Hulnick, R. C. Nelson, M. E. Bernardino: Liver and abdominal screening in patients with cancer: CT versus MR imaging. *Radiology* 42 (1988), 43–47.
5. Eising, E. G., J. Farahat, D. Bier, E. J. Knust, C. Reiners: Somatostatinrezeptorzintigraphie bei medullären Schilddrüsenkarzinomen, GEP-Tumoren und Karzinoiden. *Nuklearmedizin* 34 (1995), 1–7.
6. Fraker, D. L., J. A. Norton: The role of surgery in the management of islet cell tumors. *Gastroent. Clin. N. Amer.* 18 (1989), 805–830.
7. Frucht, H., J. L. Doppman, J. A. Norton, D. L. Miller, A. J. Dwyer, J. A. Frank, R. Vinayek, P. N. Maton, R. T. Jensen: Gastrinomas: comparison of MR imaging with CT, angiography and US. *Radiology* 171 (1989), 713–718.

8. Günther, R., F. Kümmerle, J. Beyer, K. Klose, E. P. Kuhn, K. Ruckert, U. Cordes: Lokalisationsdiagnostik von Inselzelltumoren durch Sonographie, Computertomographie, Arteriographie, und selektive Hormonbestimmung. *Fortschr. Röntgenstr.* 135 (1981), 657–662.
9. P. H. Heitz, G. Köppel: Endokrine Tumoren des Pankreas und des Duodenum. *Verh. dtsh. Ges. Path.* 71 (1987), 202–221.
10. Joseph, K., J. Stapp, H. Hoffken, R. Benning, C. Neuhaus, M. E. Trautmann, W. B. Schwerk, R. Arnold: Rezeptorzintigraphie bei endokrinen gastroenteropankreatischen Tumoren. *Dtsch. med. Wschr.* 117 (1992), 1025–1028.
11. Joseph, K., J. Stapp, J. Reinecke, H. J. Skamel, H. Hoffken, R. Benning, C. Neuhaus, H. Lenze, M. E. Trautmann, R. Arnold: Somatostatin-Rezeptorzintigraphie bei endokrinen gastroenterologischen Tumoren - Marburger Ergebnisse. *Nuklearmedizin* 32 (1993), 299–305.
12. Krenning, E. P., W. H. Bakker, W. A. Breeman, J. W. Koper, P. P. Kooij, L. Ausema, J. S. Lameris, J. C. Reubi, S. W. Lamberts: Localisation of endocrine-related tumors with radioiodinated analogue of somatostatin. *Lancet* 1 (1989), 242–244.
13. Krenning, E. P., D. J. Kwekkeboom, H. Y. Oei, J. C. Reubi, P. M. van Hagen, P. P. Kooij, A. E. Reijs, S. W. Lamberts: Somatostatin receptor imaging of endocrine gastrointestinal tumors. *Schweiz. med. Wschr.* 122 (1992), 634–637.
14. Krenning, E. P., D. J. Kwekkeboom, W. H. Bakker, W. A. Breeman, P. P. Kooij, H. Y. Oei, M. van Hagen, P. T. Postema, M. de Jong, J. C. Reubi: Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]- and [¹²³I-Tyr³]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Europ. J. Nucl. Med.* 20 (1993), 716–731.
15. Krenning, E. P., D. J. Kwekkeboom, S. Pauwels: Somatostatin receptor scintigraphy. In: Freeman, L. M. (ed.): *Nuclear medicine annual 1995*. Raven Press, New York 1995.
16. Lamberts, S. W. J., L. J. Hofland, P. M. van Koertsveld, J. C. Reubi, H. A. Bruining, W. H. Bakker, E. P. Krenning: Parallel in vivo and in vitro detection of functional somatostatin receptors in human endocrine pancreatic tumors: consequences with regard to diagnosis, localization, and therapy. *J. Clin. Endocr. Metab.* 71 (1990), 566–574.
17. Lamberts, S. W., W. H. Bakker, J. C. Reubi, E. P. Krenning: Somatostatin receptor imaging in vivo localization of tumors with a radiolabeled somatostatin analog. *J. Steroid. biochem. molec. Biol.* 37 (1990), 1079–1082.
18. Lechner, P., P. Lind, G. Binter: Tc-99m-markierte anti-CEA Antikörper in der intraoperativen Diagnostik kolorektaler Karzinome. *Nuklearmedizin* 34 (1995), 8–14.
19. Lien, H. H., L. Linskold, A. E. Stenwig, S. Ous, S. D. Fossa: Shape of retroperitoneal lymph nodes at computed tomography does not correlate to metastatic disease in early stage non-seminomatous testicular cancer. *Acta radiol.* 28 (1987), 271–273.
20. Moertel, C. G.: An odyssey in the land of small tumors. *J. Clin. Oncol.* 5 (1987), 1503–1522.
21. Nelson, N.: Hepatic tumors: Comparison of CT during arterial portography, delayed CT and MR imaging for preoperative evaluation. *Radiology* 26 (1989), 27–34.
22. Norton, J. A., J. L. Doppmann, R. T. Jensen: Curative resection in Zollinger-Ellison syndrome. *Ann. Surg.* 215 (1992), 8–18.
23. Reubi, J. C., K. Maurer, K. von Werder, J. Torhorst, J. G. Klijn, S. W. J. Lamberts: Somatostatin receptors in human endocrine tumors. *Cancer Res.* 47 (1987), 551–558.
24. Schirmer, W. J., T. M. O'Dorisio, T. P. Schirmer, C. M. Mojzisk, G. H. Hinkle, E. W. Martin: Intraoperative localization of neuroendocrine tumors with 125I-TYR(3)-octreotide and a hand-held gamma-detecting probe. *Surgery* 114 (1993), 745–751.
25. Viik, A. I., M. K. McLeod, L. M. Fig: Clinical features, diagnosis and localisation of carcinoid tumors and their management. *Gastroent. Clin. N. Amer.* 18 (1989), 865–896.
26. Wurm, K., U. Dörr, M. L. Sautter-Bühl: Kann die Somatostatin-Rezeptorzintigraphie die lokalisationsdiagnostische Lücke bei gastrinbildenden Tumoren schließen? *Tumordiagn. u. Ther.* 14 (1993), 105–109.

*Für die Verfasser: Dr. Stefan Adams,
Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum der
Johann Wolfgang Goethe-Universität,
D-60590 Frankfurt/Main,*