

Skelettszintigraphie

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Stand: 11/2022 – AWMF Registriernummer: 031-022

Autoren

R. Bares

Abteilung Nuklearmedizin und klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum
Tübingen

W. Brenner

Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

W. Burchert

Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Herz- und
Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum

H. Dittmann

Abteilung Nuklearmedizin und klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum
Tübingen

T. Kuwert

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Erlangen

C.-O. Sahlmann

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Nikolaistraße 29

37073 Göttingen

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

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Zusammenfassung

Diese Leitlinie soll eine Hilfestellung bei der Indikationsprüfung, praktischen Durchführung und Beurteilung der Skelettszintigraphie liefern. Besonderer Wert wird auf die Zusammenstellung von Indikationen gelegt, die sich auf interdisziplinär entwickelte Leitlinien stützen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf neueren methodischen Varianten wie SPECT/CT und Ganzkörper-SPECT sowie der Bildnachbearbeitung (Resolution Recovery - Techniken) und Quantifizierung der Skelettszintigraphie (Bone-Scan Index, quantitative SPECT/CT). Abgerundet wird die Darstellung durch Hinweise über die Limitationen des Verfahrens (falsch positive oder negative Befunde) und die optimale Befunderstellung.

Summary

The purpose of this guideline is to provide state-of-the-art information about current indications and practice of bone scanning, in particular recommendations based on procedure guidelines developed by interdisciplinary working groups. Furthermore special emphasis was laid upon new techniques of data acquisition (SPECT/CT and whole-body SPECT) as well as data processing (resolution recovery techniques) and quantification (calculation of bone-index, quantitative SPECT/CT). The guideline is completed by a discussion about the limitations of bone scanning (reasons for false positive or negative results) and remarks on how to create an optimal report.

Zielsetzung

Ziel dieser Leitlinie ist die Unterstützung des medizinischen Fachpersonals, insbesondere des Nuklearmediziners bei der Indikationsstellung, Durchführung, Beurteilung und Befunderstellung der Skelettszintigraphie. Sie stellt die Aktualisierung der bisherigen Leitlinie, Stand: April 2013 (AWMF-Registernummer: 031-022) dar. Neben neueren Originalarbeiten wurden die 2016 veröffentlichten „Practice Guidelines“ der European Association of Nuclear Medicine, die „Appropriate Use Criteria“ der Society of Nuclear Medicine von 2017, der SNMMI „Procedure Standard for Bone Scintigraphy 4.0“ von 2018 sowie aktuelle AWMF-Leitlinien berücksichtigt (siehe: **Weitere Informationen**). Thematische Schwerpunkte der Aktualisierung betrafen neben der Indikationsstellung insbesondere Weiterentwicklungen im Bereich der Gerätetechnik und Software wie SPECT/CT, Ganzkörper-SPECT, Verfahren zur Auflösungs-Rückgewinnung und automatische Quantifizierungsalgorithmen. Im Hinblick auf den Strahlenschutz basiert die vorliegende Leitlinie auf den aktuellen deutschen Regularien (Strahlenschutzverordnung vom 29.11.2018 und Strahlenschutzgesetz vom 12.05.2017). Bezüglich der Besonderheiten bei der Untersuchung von Kindern wird auf die „Empfehlungen zur Knochenszintigraphie bei Kindern“ verwiesen.

Hintergrundinformation und Definitionen

Die Skelettszintigraphie ist ein funktionelles bildgebendes Verfahren zur Beurteilung des regionalen Knochenstoffwechsels. Es basiert auf der planaren und ggf. auch tomographischen Darstellung der Verteilung von mit ^{99m}Tc markierten osteotropen Radiopharmazeutika, die sich im Bereich der Mineralisationszone neu entstehenden Knochens durch Chemisorption anreichern (2). Gemäß experimentellen Daten hängt das Ausmaß der Radioaktivitätsspeicherung vom Blutfluss und der Osteoblastenaktivität ab und spiegelt somit den regionalen Knochenumbau wider. Allerdings gibt es auch extraossäre Anreicherungen wie z.B. in heterotopen Ossifikationen nach Traumata, bei Hyperparathyreoidismus oder Amyloidose möglich, die eine diagnostische Bedeutung besitzen. Bei der Beurteilung von Skelettszintigrammen muss daher berücksichtigt werden, dass ganz unterschiedliche Ursachen zu fokalen ossären oder extraossären Anreicherungen führen können, deren korrekte Deutung meist weiterer Informationen bedarf.

Bei der *Ganzkörper-Skelettszintigraphie* werden planare Aufnahmen des gesamten Skeletts (Schädel, Körperstamm und in der Regel gesamte Extremitäten) in anteriorer und posteriorer Sicht erstellt, die nach Bedarf und spezieller Fragestellung durch Teilkörperaufnahmen in weiteren Projektionen (lateral/schräg) komplettiert werden können. Die alleinige *Teilkörper-Skelettszintigraphie* bildet demgegenüber nur ausgewählte Abschnitte des Skeletts ab und

ist inzwischen weitgehend verlassen worden. Bei der *Knochen-SPECT* wird die Radioaktivitätsverteilung einzelner oder zusammenhängender Skelettabschnitte (*Ganzkörper-SPECT*) tomographisch dargestellt und bei Anwendung von Hybrid-Systemen (*SPECT/CT*) mit einer CT des untersuchten Skelettabschnitts fusioniert, so dass eine gemeinsame Beurteilung beider Datensätze möglich ist.

Die *Mehrphasen-Skelettszintigraphie* bezieht durch frühe Messungen die intravasale Radioaktivitätsverteilung in die Untersuchung ein. In der ersten Untersuchungsphase (*Perfusionsphase*) wird durch eine rasche Folge planarer Szintigramme, die unmittelbar nach Tracerinjektion gestartet wird, der arterielle Blutfluss im interessierenden Körperabschnitt dargestellt. In der zweiten Phase (2-5 Minuten nach Injektion) entspricht die Radioaktivitätsverteilung vorwiegend dem venösen Blutvolumen (*Blutpoolphase*). Sie wird durch ein oder mehrere planare Szintigramme erfasst. Alternativ oder ergänzend ist auch die Aufzeichnung eines schnellen Ganzkörper-Scans möglich. Durch Vergleich der Frühaufnahmen mit den Spätaufnahmen, die die relative Intensität des Knochenumbaus wiedergeben, kann die Interpretation pathologischer Befunde verbessert werden, so dass vielfach auch ohne Einbeziehung morphologischer Bilddaten deren Ursache korrekt erkannt werden kann. Die Durchführung einer Mehrphasen-Skelettszintigraphie ist somit immer dann sinnvoll, wenn Hinweise auf einen floriden lokalen ossären Prozess vorliegen, auf den dann die Frühphase der Untersuchung fokussiert wird.

Indikationen

Die Skelettszintigraphie hat sich seit vielen Jahren als einfaches und sensitives Verfahren zum Nachweis bzw. Ausschluss krankhafter Veränderungen am Skelettsystem bewährt, da sie einerseits die Beurteilung des gesamten Skeletts und andererseits als metabolisches Verfahren auch den frühen Nachweis pathologischer Befunde ermöglicht. Die zur Verfügung stehenden Radiopharmaka sind zur Anwendung bei verschiedenen Patientengruppen (Kinder und Erwachsene, symptomatische oder asymptomatische Patienten) und zur Beantwortung unterschiedlicher klinischer Fragestellungen zugelassen. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über häufige Fragestellungen und klinische Situationen, bei denen die Skelettszintigraphie zur Abklärung eingesetzt werden kann.

Tabelle 1: Anwendungsmöglichkeiten der Skelettszintigraphie

Klinische Situation	Fragestellung
---------------------	---------------

maligner Tumor	Skelettmetastasen
Osteomyelitis, Spondylitis/-discitis	floride Entzündung
Gelenkbeschwerden	Arthritis
Knochenschmerzen	ossärer Prozess bzw. Beteiligung
Frakturverdacht	Lokalisation, Alter
Knochenimplantate	Lockerung, Entzündung
Varia	avaskuläre Nekrose, Knocheninfarkt, M. Sudeck
Weichteilerkrankungen	ektope Ossifikation, Herzbeteiligung bei ATTR-Amyloidose
generalisierte Störungen	M. Paget, Osteomalazie
Skelettmetastasen	Speicherverhalten vor Radionuklidtherapie

Allerdings muss auch bei grundsätzlicher Eignung der Skelettszintigraphie vor Durchführung der Untersuchung geprüft werden, ob eine *rechtfertigende Indikation* im Sinne der Strahlenschutzverordnung (§ 119 StrlSchV) bzw. des Strahlenschutzgesetzes (§ 83 StrlSchG) besteht. Ein wesentlicher Aspekt ist hierbei die Bewertung, ob von der Anwendung ein hinreichender gesundheitlicher Nutzen für den Einzelnen erwartet werden kann.

FRAGE 1

Wann ist die Durchführung einer Skelettszintigraphie indiziert?

Kommentar: Eine Prüfung der Indikation muss neben der Fragestellung (vgl. Tabelle 1) auch individuelle Aspekte des jeweiligen Patienten und seiner Krankheitsgeschichte berücksichtigen. Dies kann im Einzelfall aufgrund ungenügender Informationen problematisch sein. Es empfiehlt sich daher, wo immer dies möglich ist, sich auf bestehende, interdisziplinär entwickelte Leitlinien bezüglich der jeweiligen Erkrankung zu beziehen. In allen anderen Fällen können gesicherte Anwendungserfahrungen (Tabelle 1) im Kontext der jeweiligen Erkrankung als Grundlage der Indikationsstellung genutzt werden.

Konkrete Empfehlungen aktueller Leitlinien sind für häufige Anwendungsgebiete der Skelettszintigraphie in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Ausgewählte Indikationen zur Durchführung einer Skelettszintigraphie bei onkologischen und nicht onkologischen Erkrankungen

Erkrankung	Fragestellung	Kriterium	Quelle
Mammakarzinom	Staging	UICC Stadium III, IV, II mit	1

		erhöhtem Risiko (Her2 positiv, Triple negativ)	
	Rezidiv	klinischer Verdacht	1
	Sonstige	vor geplanter Chemo- oder Antikörpertherapie	1
Prostatakarzinom	Staging	PSA > 10 ng/ml, Gleason-Score ≥ 8, cT3 oder cT4 Stadium	2
	Rezidiv	PSA ≥ 10 ng/ml	2
	Skelettmetastasen	Staging bei pathologischer Fraktur, Knochenschmerzen, vor Therapieumstellung	3
	Speicherung der Metastasen	geplante Radionuklidtherapie mit osteotropen Radiopharmaka	3
Bronchialkarzinom	Staging, Rezidiv	kein vorheriges FDG-PET/CT	4
muskelinvasives Harnblasenkarzinom	Staging Rezidiv	Symptomatik, erhöhte oder steigende AP	5
Melanom	Staging Rezidiv	Symptomatik, M1-Stadium sofern kein FDG-PET/CT vorliegt	6
Weichteilsarkome Osteosarkom, Ewing - Sarkom	Staging Rezidiv	Histologisch gesicherter Primarius	7, 8, 9
Exogene Osteomyelitis langer Röhrenknochen des Erwachsenen	Ausschluss	fragliche Klinik und Anamnese	10
Koxarthrose	Entzündung, Tumor	Fragliche Klinik, unklarer Befund der radiologischen Bildgebung	11
Amyloidose	Herzbeteiligung	TTR-Genträger, ATTR-Amyloidose, Verdacht auf familiäre Amyloidose, neu aufgetretene, verschlechterte oder unklare Herzinsuffizienz bzw. linksventrikuläre Hypertrophie	12

Quellen:

1) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinom. Langversion 4.1 – September 2018. AWMF-Registernummer: 032-045OL

2) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinom. Langversion 5.1 – Mai 2019. AWMF-Registernummer: 043-022OL

- 3) Donohoe KJ, Cohen EJ, Giammarile F, Grady E, Greenspan BS, Henkin RE, Millstine J, Smith GT, Srinivas S, Kauffman J, Ahuja S. Appropriate Use Criteria for Bone Scintigraphy in Prostate and Breast Cancer: Summary and Excerpts. J Nucl Med. 2017; 58(4): 14N-17N
- 4) S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Langversion 1.0 – Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020 - 007OL
- 5) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. Langversion 1.1 – November 2016. AWMF-Registernummer: 032 - 038OL
- 6) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Version 3.1- Juli 2018. AWMF-Registernummer: 032 - 024OL
- 7) Weichteilsarkome. AWMF-Registernummer 025 - 007. Klassifikation: S1. Stand: März 2017.
- 8) Osteosarkome. AWMF-Registernummer 025 - 005. Klassifikation: S1. Stand: Dezember 2010, aktuell in Überarbeitung.
- 9) Ewing-Sarkome des Kindes- und Jugendalters. AWMF- Registernummer 025 – 006. Klassifikation: S1. Stand: Juni 2014, aktuell in Überarbeitung
- 10) Akute und chronische exogene Osteomyelitis langer Röhrenknochen des Erwachsenen. AWMF-Registernummer 012 – 033. Klassifikation: S2k. Stand: Dezember 2017.
- 11) Koxarthrose, AWMF- Registernummer 033-001 Klassifikation S2k, Stand: 08.07.2019
- 12) ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, Fontana M, Gheysens O, Gillmore JD, Glaudemans AWJM, Hanna MA, Hazenberg BPC, Kristen AV, Kwong RY, Maurer MS, Merlini G, Miller EJ, Moon JC, Murthy VL, Quarta CC, Rapezzi C, Ruberg FL, Shah SJ, Slart RHJA, Verberne HJ, Bourque JM. J Card Fail. 2019 Aug 29. pii: S1071-9164(19)31398-3. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.08.002.

Untersuchungsablauf

Patientenvorbereitung

Prinzip und technische Durchführung der Untersuchung sollten dem Patienten vor Untersuchungsbeginn erklärt werden. Sofern nicht kontraindiziert, sollten die Patienten gut hydriert sein und aufgefordert werden, im Zeitintervall zwischen Tracerinjektion und den Spätaufnahmen mindestens 1 Liter Flüssigkeit zu sich zu nehmen und die Harnblase während dieser Zeit regelmäßig und nochmals unmittelbar vor Aufnahmebeginn zu entleeren. Nach Beendigung der Untersuchung sollte der Patient noch für mindestens weitere 24 Stunden reichlich trinken und auf häufige Blasenentleerungen achten, um auf diese Weise die Ausscheidung des Radiopharmakons zu beschleunigen. Bezüglich der

Besonderheiten bei der Untersuchung von Kindern siehe Leitlinie „Empfehlungen zur Knochenszintigraphie bei Kindern“.

Notwendige Vorabinformationen

Voraussetzung für die Festlegung der optimalen Untersuchungsmethodik ist neben einer präzisen Fragestellung auch eine sorgfältig erhobene Anamnese. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die hierbei zu klärenden Gesichtspunkte.

Tabelle 3: Informationen, die zur Planung und Auswertung einer Skelettszintigraphie vorliegen sollten.

Information	Bedeutung
bildgebende Vordiagnostik	Indikationsstellung, Vergleich
Tumorerkrankungen (Art, Therapie)	Untersuchungsplanung, Interpretation
entzündliche Erkrankungen	Untersuchungsplanung, Interpretation
Traumata, Operationen (Implantate)	Untersuchungsplanung, Interpretation
Erkrankungen der Nieren / Harnwege, Harnableitungen	Untersuchungsplanung (Aktivität)
Beschwerden, Symptome	Untersuchungsplanung
nuklearmedizinische Therapie	Untersuchungsplanung
Medikation	Interpretation

Vorsichtsmaßnahmen / Kontraindikationen

Im Falle einer Schwangerschaft ist die Durchführung einer Skelettszintigraphie nicht grundsätzlich kontraindiziert, die Indikationsstellung muss jedoch sehr streng erfolgen und auf einer individuellen Abwägung zwischen dem erwarteten Nutzen und dem theoretischen Strahlenrisiko der Untersuchung basieren. Im Zweifelsfall sollte die Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach der Entbindung verschoben werden. Bei Frauen in der Stillphase sollte vorsorglich für 48 Stunden eine Brustfütterung des Kindes unterbleiben und die Milch verworfen werden, auch wenn kürzlich veröffentlichte Daten (9) auf eine sehr niedrige effektive Dosis des Kindes hinweisen, insbesondere wenn bei der Mutter eine Schilddrüsenblockade erfolgte ($1,2 \times 10^{-5}$ mSv/MBq ^{99m}Tc -MDP bzw. $5,2 \times 10^{-5}$ mSv/MBq ohne Blockade). Auf diese besondere Problematik sollte bereits bei Anmeldung der Untersuchung hingewiesen werden. Bei betreuten Patienten ist eine angemessene Information des Pflegepersonals im Hinblick auf den Strahlenschutz zu dokumentieren.

Radiopharmaka

Verschiedene Markierungskits für ^{99m}Tc stehen kommerziell zur Verfügung, z.B. Methylendiphosphonat (MDP), Diphosphono-Propandicarbonsäure (DPD) und Oxydronat / Hydroxyethylendiphosphonat (HDP). Unverträglichkeitsreaktionen sind bislang nicht bekannt geworden. Die Markierung und (soweit erforderlich) Qualitätskontrolle sollte jeweils gemäß der Herstellerangaben erfolgen. Bei der Präparation des Radiopharmakons muss ein Luftzutritt in das Reaktionsgefäß sorgfältig vermieden werden, da der Luftsauerstoff das im Kit vorhandene Reduktionsmittel Sn(II) oxidiert und eine korrekte Markierung unmöglich wird. Qualitätskontrollen sollten zumindest 1x / Monat als Prozesskontrolle oder beim Beginn einer neuen Charge erfolgen, in fraglichen Fällen vor einer Injektion (5). Eine Alternative stellt die PET bzw. PET/CT mit ^{18}F -Natriumfluorid dar.

Strahlenschutz

Der diagnostische Referenzwert des Bundesamtes für Strahlenschutz für die zu applizierende Radioaktivitätsmenge liegt für die Untersuchung benigner Erkrankungen bei 500 MBq und für die Untersuchung maligner Erkrankungen bei 650 MBq (3). Im Falle ausgesprochen adipöser Patienten kann die Aktivitätsmenge mit kurzer schriftlicher Begründung auf bis zu 11-13 MBq/kg Körpergewicht gesteigert werden. Hierbei sind die Aktionsschwellen bezüglich bedeutsamer Vorkommnisse bei Überschreitung von Aktivitätsmengen (§108 StrSchV) zu beachten. Die minimale Aktivität für pädiatrische Untersuchungen beträgt 40 MBq. Bei Durchführung einer CT (low-dose oder diagnostisch) im Rahmen einer SPECT-Untersuchung sollte auch der radiologische Strahlenschutz berücksichtigt werden.

In Tabelle 4 sind die wichtigsten Daten zur Strahlenexposition Erwachsener im Rahmen der Skelettszintigraphie zusammengestellt (Angaben nach (7)).

Tabelle 4: Effektive Dosis und kritische Organdosen bei der Skelettszintigraphie

Parameter	benigne Erkrankung	maligne Erkrankung
Aktivität (MBq)	500 (maximal: 550)	650 (maximal: 700)
<i>normale Speicherung und Nierenfunktion</i>		
effektive Dosis (mSv)	2,5	3,2
Blasenwand ¹ (mGy)	23,5	30,6
Knochenoberfläche (mGy)	17,0	22,1

<i>intensive ossäre Speicherung, Niereninsuffizienz</i>		
effektive Dosis (mSv)	2,2	2,8
Knochenoberfläche ¹ (mGy)	32,5	42,3
Knochenmark (mGy)	5,5	7,2

¹ kritisches Organ

Datenakquisition

Das Untersuchungsprotokoll richtet sich nach der zu beantwortenden Fragestellung und den vorliegenden Zusatzinformationen. Bei Patienten mit Schmerzen ist zur Reduzierung von Bewegungsartefakten auf eine bequeme Lagerung sowie ausreichende und rechtzeitige Analgesie vor der Untersuchung zu achten. Standard ist eine Ganzkörperszintigraphie 2 - 5 Stunden nach Tracerinjektion, die je nach Fragestellung durch Darstellung der frühen Radioaktivitätsverteilung während der ersten Minuten (*Mehrphasenzintigraphie*) bzw. durch tomographische Darstellung der Radioaktivitätsverteilung (*SPECT*), ggfs. in Kombination mit morphologischer Bildgebung (*SPECT/CT*) ergänzt werden kann.

FRAGE 2

Wann ist die Durchführung einer Mehrphasenzintigraphie indiziert?

Kommentar: Eine vermehrte Anreicherung in den frühen Untersuchungsphasen ist als Ausdruck eines erhöhten Blutflusses typisch für ein entzündliches Geschehen (Arthritis/Osteomyelitis), kann allerdings auch bei malignen Tumoren oder posttraumatisch auftreten. Sie ist daher als alleiniges Kriterium zur Differentialdiagnose nicht immer ausreichend. Bei bekannter Entzündung, insbesondere bei rheumatischen Erkrankungen ist jedoch eine Abschätzung der Floridität möglich, die zur Behandlungsüberprüfung oder -planung genutzt werden kann (z.B. Indikationsstellung zur Radiosynoviorthese).

Zur Erfassung des arteriellen Blutflusses (Perfusion) muss die Gamma-Kamera bereits vor der Tracerinjektion über der interessierenden Körperregion positioniert werden. Die Akquisition sollte unmittelbar mit der Injektion beginnen und für 30-60 Sekunden fortgesetzt werden. Blutpoolaufnahmen können 2-5 Minuten p.i. aufgezeichnet werden. Danach ist bereits mit einer relevanten Traceraufnahme im Skelett zu rechnen. In der Perfusionsphase ist eine 64 x 64 - Matrix (oder feiner) bei einer Akquisitionszeit von 0,5 - 3 Sekunden/Frame zu empfehlen. Für Blutpoolaufnahmen sollte eine 128 x 128-Bildmatrix (oder feiner) gewählt

werden. Die Gesamtzählrate sollte mindestens 300 kCts/Bild (Extremitäten: 150-200 kCts/Bild) betragen. Um eine Beurteilung mehrerer Regionen zu ermöglichen (z.B. bei rheumatischen Erkrankungen) kann die Blutpoolphase auch als schnelle Ganzkörperszintigraphie aufgezeichnet werden. Die verwendete Gammakamera sollte mit einem Niedrigenergie-Kollimator mit normaler (all purpose) oder hoher Auflösung (high resolution) ausgestattet sein.

Spätaufnahmen werden üblicherweise 2 - 5 Stunden nach Injektion aufgezeichnet. Noch spätere Aufnahmen (6 - 24 Stunden p. i.) können zu einem höheren Bildkontrast führen und eine bessere Beurteilung des Beckens erlauben, falls dieses auf den Routineaufnahmen durch Blasenaktivität überlagert ist. Sie können auch bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz bzw. Harnausscheidungsstörung hilfreich sein, weisen jedoch auf Grund der zerfallsbedingt abnehmenden Zählratenstatistik eine schlechtere Bildqualität auf.

Die Szintigraphie erfolgt i.d.R. als Ganzkörper-Scan in anteriorer und posteriorer Sicht, alternativ sind auch überlappende Einzelaufnahmen möglich. Es sollte auf eine exakt symmetrische Lagerung des Patienten geachtet werden, um eine zuverlässige Beurteilung korrespondierender Skelettabschnitte zu ermöglichen (z.B. Iliosacralfugen). Zusätzliche Sichten (lateral, schräg, tangential) oder besondere Lagerungen (Froschstellung der Hüften, Sitz auf dem Detektor etc.) können für bestimmte Fragestellungen hilfreich sein.

Ganzkörper-Scans werden üblicherweise in einer 256 x 1024 - Matrix (oder feiner) aufgezeichnet. Die Scan - Geschwindigkeit sollte so gewählt werden, dass in anteriorer und posteriorer Sicht jeweils mindestens 1500 kCts akquiriert werden (10-15 cm/min). Bei Aufzeichnung von Einzelaufnahmen sollte mit dem Brustkorb begonnen werden und die hier ermittelte Aufnahmezeit für 500 - 1000 kCts für die folgenden Einzelaufnahmen benutzt werden. Als Bildmatrix ist 256 x 256 zu empfehlen.

Zur Erzielung von Szintigrammen mit besonders hoher Auflösung kann die Verwendung eines Pinhole-Kollimators sinnvoll sein. Ca. 75-100 kCts sollten pro Sicht akquiriert werden. Zoom oder konvergierende Kollimatoren können ebenfalls zur Verbesserung der Bildauflösung verwendet werden, wenn kleine Körperstrukturen oder Kinder untersucht werden. Bei der Bildinterpretation sollten jedoch etwaige Verzerrungseffekte der verwendeten Kollimatoren berücksichtigt werden. Bei unklaren Befunden kann die Aufzeichnung zusätzlicher Teilkörperszintigramme in abweichenden Projektionen oder einer SPECT der betreffenden Körperregion hilfreich sein.

FRAGE 3:

Wann ist bei entsprechender Verfügbarkeit die Anfertigung einer SPECT indiziert?

Kommentar: SPECT ermöglicht die überlagerungsfreie Darstellung der Radioaktivitätsverteilung. Dies ist insbesondere bei komplex aufgebauten ossären Strukturen (Schädel, Wirbelsäule, Becken) wichtig, darüber hinaus immer dann, wenn in der planaren Szintigraphie ein eindeutiger Herdnachweis bzw. dessen korrekte Lokalisation nicht möglich ist. Die Anfertigung einer SPECT ist auch dann hilfreich, wenn ein Vergleich mit weiteren bildgebenden Verfahren zur Klärung des Befundes vorgesehen ist (Möglichkeit der Fusion von SPECT mit CT- oder MRT-Daten).

Die Durchführung der SPECT sollte gemäß den Angaben des Geräteherstellers erfolgen. Typische Aufnahmeparameter sind: 360° Rotation, 120 Winkelschritte (3°), die bei Mehrkopfkameras durch simultane Akquisition auf die vorhandenen Köpfe aufgeteilt werden. Akquisition: 10-40 Sekunden (oder entsprechende kontinuierliche Akquisition), Aufnahmematrix 128 x 128, besser 256 x 256 (siehe DGN-Handlungsempfehlung „Nuklearmedizinische Bildgebung“). Die Rekonstruktion der Daten sollte möglichst unter Anwendung iterativer Algorithmen erfolgen, Filterwahl gemäß Herstellerempfehlung.

Typischerweise erfolgt die SPECT nach Anfertigung der Ganzkörperszintigraphie als ergänzende Untersuchung einer Körperregion. Durch Anwendung verbesserter Nachbearbeitungsalgorithmen bzw. neuer Detektormaterialien ist es mittlerweile möglich geworden, die Akquisitionszeit der SPECT auf 7 - 10 Minuten pro Bettposition zu verkürzen, so dass auch Untersuchungen mehrerer Körperregionen bis hin zur Ganzkörper-SPECT durchgeführt werden können. Seit mehreren Jahren stehen auch Hybridsysteme zur Verfügung, bei denen eine SPECT-fähige Gammakamera mit einem CT-Gerät kombiniert ist. Während bei den Geräten der ersten Generation mehrheitlich ein reines low dose CT integriert war, ist bei den aktuellen Geräten ausnahmslos ein diagnostisch vollwertiges CT eingebaut.

FRAGE 4:

Ist im Rahmen der SPECT/CT eine low dose CT ausreichend?

Kommentar: Die im Rahmen der SPECT durchgeführte CT hat primär einen auxiliären Charakter, d.h. sie dient zur Verbesserung der Qualität der SPECT durch Schwächungskorrektur, korrekte anatomische Herdlokalisation und optimale Festlegung des zu untersuchenden Körperabschnitts. Um diese Ziele zu erreichen, ist eine low dose Technik ausreichend. In mehreren Studien hat sich jedoch gezeigt, dass durch eine diagnostische Bewertung der CT die Zahl korrekter Befunde signifikant erhöht werden kann. Dies trifft

insbesondere für orthopädische Fragestellungen und die Charakterisierung unklarer Knochenherde zu (6, 11, 13, 15). Überdies ist durch die CT auch der Nachweis osteolytischer Herde möglich, die der Szintigraphie aufgrund der fehlenden oder nur geringen Anreicherung entgehen können. Steht bei der Skelettszintigraphie daher eine hohe Sensitivität im Nachweis ossärer Metastasen oder eine exakte Differentialdiagnose unklarer Herdbefunde im Vordergrund, sollte die CT in diagnostischer Intention unter Anwendung der hierzu empfohlenen radiologischen Aufnahmeprotokolle erfolgen (14). Ist die installierte CT-Komponente dazu nicht in der Lage, wäre stattdessen die separate Durchführung eines diagnostischen CT's mit anschließender Bildfusion zu erwägen. Die rechtfertigende Indikation für ein diagnostisches CT kann im Gegensatz zu einem auxiliären CT nur von einem Arzt mit CT-Fachkunde gestellt werden.

Erste Erfahrungen liegen inzwischen auch für die Ganzkörper-SPECT/CT vor, welche die o.g. Ergebnisse der Teilkörper-SPECT/CT bestätigen (1, 6).

Interventionen

Blasenaktivität (z.B. durch Blasenentleerungsstörungen bei Prostataerkrankungen) kann die Beurteilung einzelner Strukturen des Beckens erschweren. Sollte eine überlagerungsfreie Darstellung auch nach erneuter Blasenentleerung nicht möglich sein, sind Zusatzaufnahmen im Sitzen bzw. in schräger Projektion oder alternativ eine Becken-SPECT zu empfehlen. Nur in Ausnahmefällen ist eine Spätaufnahme nach 6 – 24 Stunden oder eine Blasenkatheterisierung (strenge Indikationsstellung, da invasiv) zu erwägen.

Urinbeutel bzw. sonstige Ableitungen (z.B. postoperative Drainagen) sollten vor der Untersuchung entleert bzw. neben dem Körper des Patienten gelagert werden. Bei Paravasaten sollte eine Abschirmung durch Auflage eines Bleibleches erfolgen. Bei ausreichender Datentiefe ist ggf. eine digitale Nachbearbeitung der Bilder möglich. Im Falle einer Kontamination (Haut, Kleidung) sollte versucht werden, diese durch Reinigung der Haut bzw. Beseitigung des kontaminierten Kleidungsstückes zu beheben und anschließend den betroffenen Körperbereich erneut abzubilden.

Datenauswertung

Die Bildanalyse sollte grundsätzlich Rechner-gestützt erfolgen. Durch Berücksichtigung der Abbildungseigenschaften des Kollimators bzw. der Gammakamera ist es möglich, sowohl für planare Szintigramme als auch für SPECT-Aufnahmen eine Auflösungsverbesserung zu

erzielen. Hierzu stehen verschiedene Software-Pakete kommerziell zur Verfügung, die neben einer verbesserten Herderkennbarkeit auch kürzere Akquisitionszeiten ermöglichen (10, 17), wobei durch die niedrigere Zählstatistik jedoch auch mit einer höheren Zahl von Artefakten zu rechnen ist. Aufgrund des veränderten Gesamteindrucks sollten die Bilder nur in der Zusammenschau mit den Originalaufnahmen beurteilt werden.

Beim Einsatz von SPECT/CT-Systemen ist auf die korrekte Fusion der Datensätze zu achten, um eine fehlerhafte Schwächungskorrektur bei Metallartefakten im CT oder auf Grund von Lagerungsänderungen zwischen SPECT und CT zu vermeiden (14). Die unkorrigierten SPECT-Daten sollten daher bei der Bildanalyse stets mitberücksichtigt werden. Neuere Entwicklungen erlauben die kombinierte Rekonstruktion der SPECT und CT Daten mit Integration der Bildeigenschaften (4, 6). Auch diese Bilder sollten zunächst nur in Zusammenschau mit den Originalaufnahmen beurteilt werden, da eine abschließende Evaluation diese Systeme noch nicht erfolgt ist.

Ein weiterer Ansatz zur Datenauswertung ist die Quantifizierung. Mit dem Bone Scan Index steht ein semiquantitativer Parameter zur Verfügung, der den prozentualen Knochenbefall im Rahmen einer Skelettmetastasierung erfasst und damit die Gesamtumorlast im Skelettsystem widerspiegelt. Bei der Berechnung wird jedem der 158 menschlichen Knochen ein Relativgewicht zugeordnet sowie der Anteil des jeweiligen Befalls mittels Segmentation der planaren Ganzkörperszintigramme ermittelt. Durch Aufsummierung der Ergebnisse aller Einzelknochen kann der Befall des Gesamtskeletts berechnet werden. Hierzu ist eine automatisierte Software kommerziell erhältlich und für die Anwendung bei Patienten mit Prostatakarzinom zugelassen. In mehreren Studien hat sich der Bone-Scan Index zur Beurteilung der Prognose, des Therapieansprechens und klinischen Verlaufs sowie zur Therapiestratifizierung des ossär metastasierten Prostatakarzinoms als geeignet und der konventionellen Bildanalyse als überlegen erwiesen (12, 16). Im Rahmen der SPECT/CT ist durch die CT-gestützte Schwächungskorrektur, Streustrahlungskorrektur und Resolution Recovery erstmals eine absolute Quantifizierung von SPECT-Daten mit Berechnung lokaler SUV ähnlich wie bei der PET/CT möglich geworden.

Befundung

Bei der Betrachtung der Szintigramme sollte zunächst die technische Qualität der Untersuchung beurteilt werden. Falls diese nicht optimal ist, sollten die Gründe analysiert und bei der Befundung ggf. berücksichtigt werden.

Obwohl die Differentialdiagnose skelettszintigraphischer Herdbefunde umfangreich ist, kann unter Berücksichtigung von Lage, Anzahl und Konfiguration der Herde eine Eingrenzung erreicht werden, aus der sich je nach Anamnese und Ausgangsfragestellung eine rationale Empfehlung für etwaige weitere diagnostische Maßnahmen ableiten lässt. Diese sollte auch die Limitationen der Skelettszintigraphie berücksichtigen, die sich aus der begrenzten Auflösung der verwendeten Gammakamera und dem variablen Kontrastverhalten der gesuchten Herde (z.B. osteolytische vs. osteoplastische Metastasen) ergeben. So sind *fokale Speicherdefekte ohne Mehranreicherung* in den umgebenden Knochenabschnitten verdächtig auf Implantate bzw. sonstige Schwächungsartefakte, knöcherne Defekte (nach chirurgischer Resektion) oder Defekte des Messgeräts.

Ein wichtiges Hilfsmittel bei der Beurteilung von Skelettszintigrammen ist der *Vergleich mit Voruntersuchungen*. Eine Abnahme von Anzahl und Speicherintensität bekannter Herde spricht für eine Befundbesserung, eine Zunahme für eine Progression der Erkrankung. Sie kann jedoch auch Initialeffekt einer wirksamen Therapie sein (sog. Flare Effekt). Bei der Interpretation von Herdbefunden sollten grundsätzlich alle zur Verfügung stehenden Informationen genutzt werden, insbesondere Anamnese, körperlicher Untersuchungsbefund, Laboruntersuchungen (z.B. Tumormarkerverlauf) und Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren. Vorhandene Datensätze sollten vergleichend und/oder nach Fusion (dediziertes SPECT/CT-System oder Software-gestützte Fusion von SPECT- und CT- bzw. MRT-Daten) genutzt werden, um eine optimale Deutung der Befunde zu erreichen.

Auch die Beurteilung der *Weichteile* (Nieren, Harnblase, sonstige Weichteilanreicherungen) kann Bedeutung erlangen. Eine diffus vermehrte Radioaktivitätskonzentration in den Weichteilen ist bei Niereninsuffizienz, bestimmten Amyloidoseformen, Dehydratation und verkürztem Intervall zwischen Injektion und Bildgebung zu erwarten. Eine diffus verminderte Weichteilspeicherung und (nahezu) fehlende Nierendarstellung findet sich dagegen bei einem „Superscan“, der meist durch eine diffuse ossäre Metastasierung, seltener durch eine generalisierte Steigerung des Knochenumbaus wie z.B. bei Hyperparathyreoidismus hervorgerufen wird.

Berichterstellung und Dokumentation

Folgende Informationen sollten im Bericht obligat enthalten sein:

- Angabe der Untersuchungstechnik (Radiopharmakon und injizierte Aktivität, Ort der Injektion? Ein-, Zwei- oder Drei-Phasen Szintigraphie? SPECT oder SPECT/CT? Region der Frühaufnahmen bzw. SPECT?) und der rechtfertigenden Indikation.

- Präzise Beschreibung aller Abweichungen von der physiologischen Radioaktivitätsverteilung incl. Artefakte (Vermehrte oder verminderte Speicherung? Fokal oder diffus? Anatomisch korrekte Lokalisation). Im Falle einer durchgeführten SPECT/CT exakte Beschreibung des CT-Befunds (diagnostisches CT) bzw. klinisch relevanter Auffälligkeiten (auxiliäres CT).
- Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren bzw. szintigraphische Voruntersuchungen
- Klare Beantwortung der diagnostischen Fragestellung. Falls dies nicht möglich ist, sollten die Differentialdiagnosen eingeengt und präzisiert sowie konkrete Empfehlungen für weiterführende Untersuchungen gegeben werden.

Qualitätssicherung

Siehe DGN-Handlungsempfehlung „Nuklearmedizinische Bildgebung“ (AWMF-Registernummer 031-030, Stand 1/2015).

Fehlerquellen

Eine Reihe unterschiedlicher Einflussfaktoren kann zu falschen Befunden der Skelettszintigraphie führen. *Falsch positive Befunde* können u.a. durch Hautkontaminationen, Paravasate, jedoch auch durch Radioaktivität außerhalb des Patienten (externe Urinableitungen, Radioaktivität an Tupfern oder Verbandmaterial, Kontamination von Kleidungsstücken oder der Untersuchungsliege) und durch Bewegungen des Patienten während der Akquisition entstehen. *Falsch negative Befunde* können z.B. bei homogen erhöhter Knochenspeicherung (sog. Superscan), zu früher Anfertigung der Szintigramme oder Beschränkung auf Teilkörper-Szintigramme (unerwartete Herde werden nicht erfasst) auftreten. Auch bei kurzem zeitlichen Abstand nach einer Fraktur sind negative Befunde möglich (vermehrte Anreicherung im Bereich der Extremitäten altersabhängig frühestens nach 3 Tagen, im Bereich von Stammskelett und Wirbelsäule frühestens nach 6 Tagen und im Bereich des Schädels frühestens nach 12 Tage (8)). Eine generell verminderte Sensitivität besitzt die Skelettszintigraphie bei lytischen Läsionen, insbesondere beim Plasmozytom.

Im Falle einer Überlagerung des Beckens durch Blasenaktivität, Vorhandensein von Implantaten, Kontrastmittel oder anderen schwächenden Materialien, zu großem Abstand zwischen Kollimator und Patient, Artefakten bei Verwendung von Lagerungshilfen (Weichteilkompression), Bewegungen des Patienten während der Akquisition und Adipositas

permagna kann die Beurteilbarkeit der Szintigramme beeinträchtigt sein. Eine vorausgegangene Applikation von höher energetischen Radionukliden (^{131}I , ^{123}I , ^{67}Ga , ^{111}In , ^{177}Lu) oder einer anderen mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ markierten Substanz mit intensiver Organanreicherung kann ebenso wie eine chemische Instabilität des Radiopharmazeutikums die Beurteilung des Skeletts stören. Eine spezielle Fehlermöglichkeit der Knochen-SPECT besteht in Rekonstruktionsartefakten, die bei Änderung der Blasenaktivität während einer Datenakquisition im Bereich des Beckens auftreten können. Bei Einsatz der SPECT/CT können Metallimplantate oder eine Lageänderungen des Patienten zwischen Akquisition der SPECT und der CT zu einer fehlerhaften Schwächungskorrektur führen.

Offene Fragen

Durch Hard- und Softwareverbesserungen konnte in den letzten Jahren die Bildqualität und damit auch die diagnostische Leistungsfähigkeit der SPECT und insbes. der SPECT/CT deutlich gesteigert werden. Dies betrifft vor allem die Erkennung und Differenzierung benigner Veränderungen sowie die Steigerung der Sensitivität für Metastasen durch Nachweis lytischer Herde. Es wird daher zu prüfen sein, ob bei kürzeren Akquisitionszeiten die Ganzkörper-SPECT/CT die konventionelle Skelettszintigraphie ersetzen wird und inwieweit dabei die Ergebnisse der PET/CT mit ^{18}F -Fluorid erreicht werden können.

Eng hiermit verbunden ist auch die Frage nach der optimalen Durchführung der CT im Rahmen der SPECT/CT. Die rein auxiliäre Anwendung ist zwar hinsichtlich der Indikationsstellung und des Strahlenschutzes unproblematisch, das volle Potential der SPECT/CT wird hierbei jedoch nicht ausgeschöpft. Eine speziell für den Einsatz im Rahmen der Knochen-SPECT angepasste diagnostische CT könnte für Situationen, bei denen höchste diagnostische Genauigkeit angestrebt wird, einen geeigneten Kompromiss liefern.

Eine andere Frage betrifft den Bone-Scan Index, der als quantitativer Parameter eine objektive und Benutzer-unabhängige Beurteilung des prozentualen Knochenbefalls im Rahmen einer Skelettmetastasierung erlaubt und die bisher rein visuelle Bewertung des Skelettbefalls insbes. bei Verlaufskontrollen ablösen könnte. Inwieweit die Bestimmung des regionalen oder globalen Skelett-Uptakes im Rahmen einer quantitativen SPECT/CT diagnostische Bedeutung erlangen wird, bleibt ebenfalls abzuwarten.

Vorbehaltserklärung