Der Beitrag der ^{18}F FDG-PET in der Entzündungsdiagnostik

Martin Gotthardt, Anja Schlieck, James Nagarajah, Erik Aarntzen

Einleitung

Die Diagnostik von entzündlichen Erkrankungen mithilfe der FDG-PET (Fluorodeoxyglucose-Positronen-Emissionstomografie) ist in vielen größeren Zentren mit vielen Patienten mit Infektions- oder Autoimmunerkrankungen ein Standardverfahren. Jedoch erlaubt die Vergütungssituation in Deutschland häufig nicht, die PET adäquat für diese Indikationsstellungen zu verwenden. Dies ist nicht nachvollziehbar, denn die PET liefert bei vielen Fragestellungen exzellente Ergebnisse. Auch wenn eine eindeutige Evidenz für die Nutzung anatomischer Schnittbildverfahren häufig genauso fehlt wie für die PET, ist es wohl häufig eher Gewohnheit, die dazu führt, dass die PET als ultima ratio eingesetzt wird. Die Entscheidung für eine spezifische Bildgebungstechnik bei bestimmten entzündlichen Erkrankungen hängt also letztlich von lokalen Gegebenheiten und Vorlieben ab. Die PET hat aber in der Entzündungsdiagnostik erhebliche klinische Relevanz und ist auch kosteneffektiv, wenn sie klug eingesetzt wird.

Insbesondere bei Fieber unklarer Genese, wo es in erster Linie auf eine hohe Sensitivität ankommt, ist die PET als bildgebendes Verfahren erste Wahl. Ihre Stärken spielt sie auch aus, wenn es um die Evaluation von therapeutischen Maßnahmen geht oder bspw. um die longitudinale Überwachung chronischer Infektionen bei Patienten, bei denen eine chirurgische Sanierung nicht möglich ist. Aber auch die Fokussuche bei bakteriellen Entzündungen und die Primärdiagnostik bei Autoimmunerkrankungen (insbesondere Vaskulitiden) sind sinnvolle Indikationen für die PET. Die PET ist zwar sehr sensitiv, aber wenig spezifisch, da nicht nur Malignome und Entzündungsherde FDG aufnehmen. Das FDG-Verteilungsmuster kann allerdings pathognomonisch sein wie bspw. bei der Polymyositis rheumatica, bei der in vielen Fällen eine „kissing spine“ mit multifokalem Mehruptake zwischen den Processus spinosi in Kombination mit einer Vaskulitis oder diffusem Mehruptake in einigen Muskeln gefunden wird. Es kann aber auch völlig unspezifisch sein, sodass eine sterile Entzündung nicht von einer bakteriellen Infektion zu unterscheiden ist – z. B. bei Fremdkörperreaktionen.

In diesem Artikel wollen wir die wichtigsten Indikationen zur Durchführung einer PET bei entzündlichen Erkrankungen diskutieren. Neben Erkrankungen, bei denen die PET primär für die Diagnostik eingesetzt wird, werden wir auch typische Befunde bei entzündlichen Erkrankungen besprechen, die bei onkologischen Fragestellungen häufig gesehen werden. Ein wichtiges Beispiel hierfür sind entzündliche Lungenherde bei Patienten mit Malignomen, insbesondere Bronchialkarzinomen oder Lymphomen. Das Krankheitsspektrum der entzündlichen Befunde reicht dabei von Lobärpneumonien bis zur Strahlenpneumonitis.

Aufgrund der großen Bandbreite möglicher Indikationen ist es nicht möglich, alle entzündlichen Erkrankungen, bei denen die PET eingesetzt werden kann, abzudecken. Wir beschränken uns daher auf die in der Klinik häufigsten Indikationen.

Pathophysiologie des FDG-Uptakes bei entzündlichen Erkrankungen

Eine effektive Immunantwort ist gekennzeichnet durch eine komplexe aber dennoch äußerst strukturierte Interaktion verschiedener Zelltypen wie Lymphozyten, Makrophagen, Fibroblasten, Endothelzellen usw., die allesamt Glucose als primäre Energiequelle nutzen können. Dadurch kann ein entzündlicher Prozess mit FDG sichtbar gemacht werden. Eine solche Immunantwort kann durch viele verschiedene Stimuli ausgelöst werden, die allesamt zu entzündlichen Reaktionen führen. Ein solcher Stimulus sind z. B. Krankheitserreger (Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze). Vermutlich ist dies die erste Assoziation, die man hat, wenn es um Bildgebung entzündlicher Erkrankungen geht. Jedoch können auch andere Stimuli entzündliche Reaktionen auslösen, wie z. B. mechanische oder thermische Traumata, Allergien und Autoimmunprozesse, ionisierende Strahlung, Toxine, Fremdkörper usw. Ein weiterer Stimulus ist jedoch von enormer Bedeutung, wenn es um Bildgebung entzündlicher Prozesse mit der FDG-PET/CT geht: Auch mutierte Zellen, also Krebszellen, können eine Immunantwort auslösen. Diese ist von Tumor zu Tumor sehr unterschiedlich in Art und Stärke; entzündliche Prozesse können jedoch für bis zu einem Drittel der FDG-Auf-

nahme bei Tumoren und deren Metastasen verantwortlich sein [30,44].

Eine Differenzierung zwischen Tumorerkrankungen und entzündlichen Prozessen rein aufgrund der FDG-Aufnahme (auch zusammen mit klinischen Parametern) ist mitunter schwierig. Daher ist es wichtig zu beachten, dass das Verteilungsmuster gute Hinweise auf die Ursache geben kann. Wichtig ist hierbei, dass der Warburg-Effekt bei der hohen Aufnahme von FDG in entzündlichen Zellen genau wie bei Tumorzellen eine entscheidende Rolle spielt [40]. Entzündungszellen mit einer hohen Glukoseaufnahme sind insbesondere T-Zellen, Neutrophile, Makrophagen, dendritische Zellen und Fibroblasten. Klinisch ist z. B. bei der Sarkoidose, die durch lymphozytenreiche Infiltrate charakterisiert ist, ein hoher FDG-Uptake bekannt [5]. Entzündliche Makrophagen sind z. B. verantwortlich für die FDG-Aufnahme bei Atherosklerose oder (durch alveoläre Makrophagen) bei fibrotischen Lungenerkrankungen [17,20,31,37], bei interstitiellen Lungenerkrankungen tragen Fibroblasten zum erhöhten Glucoseumsatz bei [15,19]. Jedoch muss bedacht werden, dass bspw. durch Parasiten ausgelöste Entzündungen relativ milde bleiben können, während Gram-positive Kokken fulminante purulente Entzündungen auslösen – mit entsprechenden Unterschieden in der FDG-Anreicherung. Es können jedoch auch große interindividuelle Unterschiede in der FDG-Aufnahme bei der gleichen Erkrankung bestehen, wie bspw. bei der Tuberkulose, bei der die FDG-Aufnahme bei akuten Verläufen niedrig sein kann und bei chronischen hoch – und andersherum.

Trotz der potenziellen Einschränkungen bei der Spezifität kann die PET bei Verdacht auf entzündliche Erkrankungen einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik und Früherkennung liefern. Die PET ermöglicht nicht nur die Einschätzung der Ausbreitung und zeigt das Befallsmuster, sie kann auch Hinweise geben auf die Ursachen der Erkrankung und ermöglicht die Therapieevaluation. In dieser Übersichtsarbeit wollen wir grundsätzliches Wissen über den Einsatz der FDG-PET/CT bei der Diagnostik von entzündlichen Erkrankungen vermitteln mit dem Ziel, in der klinischen Praxis die Erkennung bestimmter Muster für eine korrekte Bildinterpretation zu nutzen. Weiterhin wollen wir Hinweise für die Nutzung der FDG-PET in der Therapieevaluation geben.

Fieber unklarer Genese

Nach der Definition von 1961 ist Fieber unklarer Genese definiert als wiederholtes Fieber ab 38,3°C/101°F, ohne dass nach einer Woche Krankenhausaufenthalt eine Diagnose gestellt werden konnte [42]. Alternativ kann Fieber unklarer Genese als Fieber definiert wer-

den, für das auch nach Durchführung einer standardisierten Abfolge von Untersuchungen keine eindeutige Ursache gefunden werden kann [29]. Das Spektrum der möglichen Ursachen eines Fiebers unklarer Genese ist sehr breit und umfasst Infektionserkrankungen (wie bakterielle Infektionen ggf. mit Abszessen, Endokarditiden und andere), Autoimmunerkrankungen (insbesondere Vaskulitiden und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises) sowie Malignome (z. B. B-Symptomatik bei Lymphomen). Die Definition des Fiebers unklarer Genese gilt jedoch nicht für Patienten mit einer Immundefizienz, da diese aufgrund des spezifischeren Spektrums möglicher Ursachen häufig gezielter untersucht werden können.

Bei bestimmten Erkrankungen kann eine gerichtete Diagnostik zielführend sein, z. B. eine Echokardiografie bei Verdacht auf Endokarditis. Grundsätzlich hat eine Kombination von körperlicher Untersuchung und Labortests mit szintigrafischen und Schnittbildverfahren die Diagnostik des Fiebers unklarer Genese in den letzten Jahrzehnten deutlich erleichtert. Eindeutige Richtlinien zur Diagnostik von Fieber unklarer Genese bestehen in Deutschland nur für Kinder [26], nicht jedoch für Erwachsene, eine Alternative zu Richtlinien ist die Vorgehensweise nach entsprechenden Übersichtsartikeln, die jedoch Expertenmeinungen wiedergeben [7]. Grundsätzlich wird bei Fieber unklarer Genese zunächst breit nach einem Anhaltspunkt für die Ursache gesucht (Anamnese, körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen, abdominaler Ultraschall und ggf. ein Röntgen-Thorax). Ergibt sich aufgrund der Befunde ein Hinweis in eine bestimmte Richtung, kann die weitere Diagnostik gerichtet durchgeführt werden, mit dem Ziel, die vermutete Ursache zu beweisen [11].

Anatomische Schnittbildverfahren sind häufig abhängig von sekundären Veränderungen im Gewebe, die inflammatorischen Prozessen folgen, weswegen sie im Frühstadium negativ bleiben können [24]. Auch können Gewebeveränderungen wie z. B. Narbenbildung, fibrotische Veränderungen etc. zu falsch positiven Ergebnissen führen. Hier bietet die MRT einen eindeutigen Vorteil gegenüber der CT. Jedoch sollte bedacht werden, dass zurzeit die routinemäßige Ganzkörper-MRT noch nicht weit verbreitet ist. Gerade die Ganzkörperuntersuchung ist jedoch bei Fieber unklarer Genese von erheblichem Vorteil, wenn noch keine Lokalisation pathologischer Prozesse vermutet wird. Daher ist die FDG-PET in diesem Falle von hohem Wert, da sie über eine hohe Sensitivität verfügt und gleichzeitig die Möglichkeit einer zeiteffizienten Ganzkörperuntersuchung bietet. Weiterhin ist die Detektion von Veränderungen bereits möglich, bevor es zur Ausbildung anatomischer Veränderungen kommt.

Gegenüber konventionellen Verfahren wie der Szintigrafie mit ^{67}Ga hat die FDG-PET den Vorteil der besseren Ortsauflösung und einer höheren Sensitivität – wie bereits erwähnt, ist der Warburg-Effekt auch bei inflammatorischen Prozessen für den hohen Uptake von FDG verantwortlich. Ein weiterer Vorteil der FDG-PET ist die sensitive Detektion von malignen Erkrankungen, da diese in bis zu 25 % für die Entstehung von Fieber unklarer Genese verantwortlich sind. Auch Autoimmunerkrankungen werden durch die PET detektiert, wodurch die FDG-PET prädestiniert ist, die drei häufigsten Ursachen von Fieber unklarer Genese zu diagnostizieren, ein klarer Vorteil auch gegenüber der Leukozyten-Szintigrafie [24, 48].

Ein möglicher Nachteil der FDG-PET ist der physiologische Uptake im Darm, dem Gehirn, den Nieren und im Myokard. Weiterhin kann eine Knochenmarksaktivierung zu einer diffusen Erhöhung des Uptakes führen, jedoch lassen sich pathologische Herde meistens noch gut vom gesunden Knochenmark unterscheiden. Eine Infektion des Urogenitalsystems lässt sich jedoch mit der FDG-PET nicht gut diagnostizieren, was jedoch aufgrund der typischen Klinik (genau wie bei entzündlichen Darmerkrankungen) in den allermeisten Fällen von Fieber unklarer Genese auch nicht nötig ist. Insbesondere der Myokarduptake ist bei der Fragestellung nach einer möglichen Ursache für das Fieber ein relevanter Punkt. Um eine mögliche Endokarditis korrekt zu diagnostizieren, ist ein geringer FDG-Uptake im Myokard von zentraler Bedeutung. Da bei Fieber unklarer Genese grundsätzlich immer an die Möglichkeit einer Endokarditis als Ursache gedacht werden sollte (mit möglicher septischer Streuung), ist es daher sinnvoll, bei Durchführung einer FDG-PET mit der Fragestellung Fieber unklarer Genese den Myokarduptake grundsätzlich mithilfe einer sog. „low-carb“-Diät zu reduzieren: Bei Mangel an Kohlenhydraten gewinnt das Myokard seine Energie aus freien Fettsäuren. Dies kann man sich zunutze machen, indem man Patienten einen Tag vor der FDG-PET eine Diät verabreicht mit einem hohen Anteil an Fetten und Proteinen und einem geringen Gehalt an Kohlenhydraten und die Patienten zusätzlich einige Stunden vor der Untersuchung nüchtern lässt [47].

Daher kann man die FDG-PET/CT als optimale Bildgebungstechnologie für die Diagnostik bei Fieber unklarer Genese ansehen. Neben der guten räumlichen Auflösung, der exzellenten Sensitivität und der guten anatomischen Ko-Information durch die simultane low-dose-CT, die gleichzeitig eine Erhöhung der Spezifität erlaubt, ist die PET als „one-stop-shop“-Untersuchung auch sehr effizient für die Patienten.

Im Vergleich zu CT, MRT und ^{67}Ga -Zitrat Szintigrafie erbrachte die FDG-PET in einer Reihe von Studien bei Fieber unklarer Genese einen diagnostischen Zugewinn bei ca. 35%-40 % der Studienpopulationen [8, 10, 14, 27]. Allerdings sind die Inklusionskriterien, die Diagnostik und der Zeitpunkt der PET bei diesen Studien sehr unterschiedlich, sodass die Patientenpopulation sehr inhomogen ist. Die genannten Daten konnten jedoch in einer prospektiven Studie verifiziert werden, bei der die FDG-PET/CT mit einer Kombination von Thorax- und Abdomen-CT verglichen wurde [10]. Auch wenn die Zahl der prospektiven Studien gering ist, zeigen aktuelle Metaanalysen, dass die FDG-PET bei Fieber unklarer Genese bei der Bildgebung eine primäre Rolle spielen sollte und bestätigt damit die bisher bekannten Daten [6]. Insbesondere kann auch eine negative PET, die traditionell als falsch negativ angesehen würde, durchaus einen prädiktiven Wert haben, da das Fieber häufig, ohne dass eine eindeutige Diagnose gestellt werden kann, wieder verschwindet. In diesem Sinne ist eine negative PET also in vielen Fällen richtig negativ, weshalb die genannte Metanalyse zu dem Schluss kommt, dass eine negative PET/CT in 36 % der Fälle zu einer Diagnose geführt hat und eine positive PET/CT in 83 %. Weiterhin ist eine FDG-PET/CT als primäre Bildgebung bei Fieber unklarer Genese auch kosteneffektiv, da sie die Anzahl der unnötigen bildgebenden Untersuchungen reduziert oder die Auswahl der weiteren Bildgebung so beeinflusst, dass weniger Untersuchungen nötig sind [3].

Die FDG-PET/CT stellt also eine effektive Methode dar, die Ursache von Fieber unklarer Genese zu finden, wobei auch eine negative PET einen prädiktiven Wert besitzt. Die FDG-PET/CT sollte bei Fieber unklarer Genese als primäres bildgebendes Verfahren eingesetzt werden.

Merke
C-reaktives Protein und Blutsenkungsgeschwindigkeit sollten erhöht sein, da sonst das Risiko steigt, dass das Ergebnis der PET nicht zur Diagnostik beiträgt [10].

Disseminierte Infektionen und Abszesse

Eine hämatogene Aussaat von Infektionen, insbesondere mit gram-positiven Kokken, geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher. Die frühzeitige Detektion von Infektionsherden ist daher von großer Bedeutung für das Patientenmanagement. Insbesondere klinisch unauffällige Herde, in denen Erreger auch nach antibiotischer Behandlung überleben, können langfristig zu schwerwiegenden Problemen führen. Eine große Anzahl von Publikationen belegt inzwi-

► **Abb. 1** PET bei Sarkoidose, TBC und Aspergillusinfektion (von links nach rechts). Bei der Sarkoidose (links) ist der Hilusbefall typisch, die weiteren Herde im Abdomen und in den kaudalen zervikalen Lymphknoten passen zur Diagnose, differenzialdiagnostisch ist grundsätzlich ein Lymphom möglich, der Hilusbefall ist dafür jedoch weniger typisch. Die TBC (Mitte) entspricht dem Lymphknotenmuster mit hohem Uptake und auch Befall im Abdomen, differenzialdiagnostisch ist auch hier an ein Lymphom zu denken. Typisches Muster bei Aspergillusinfektion mit zentral photopenen Rundherden in der Lunge (rechts). Bei Einzelherden mit zentraler Photopenie gehören das Bronchialkarzinom und auch ein TBC-Herd zur Differenzialdiagnose.

schen die Wertigkeit der FDG-PET/CT bei der Detektion von Infektionsherden. Häufig finden sich Endokarditiden, endovaskuläre Infektionen, pulmonale oder andere Abszesse oder Spondylodiszitiden [52]. Gegenüber anatomischen Schnittbildverfahren ist die FDG-PET/CT sensitiver, sodass auch hier die PET als primäres bildgebendes Verfahren diskutiert werden muss: Auch beim Einsatz von durchschnittlich 4 vorhergehenden bildgebenden Verfahren detektiert die PET in beinahe der Hälfte der Patienten neue klinisch relevante Infektionsherde [9]. Der positive und negative Vorhersagewert der PET liegt dabei bei über 90 %.

Merke

Bei Verdacht auf eine hämatogene Streuung einer Infektion ist frühzeitig eine FDG-PET zu erwägen, da aufgrund der überlegenen Sensitivität des Verfahrens eine hohe Chance besteht, klinisch relevante Herde zu entdecken.

Sarkoidose

Die Sarkoidose befällt typischerweise die Lungen und hiläre/mediastinale Lymphknoten, nicht-verkäsende Granulome sind dabei charakteristisch. Klinisch sind Husten und Dyspnoe typisch, jedoch kann die Sarkoidose praktisch alle Organsysteme befallen, wodurch sich klinisch ein sehr variables Bild ergibt [24]. Auch wenn der konventionelle Röntgen-Thorax einen typischen Befund ergibt, ist die CT doch die anatomische Bildgebungsmethode der Wahl bei der Diagnostik und beim Follow-up der Lymphadenopathie und von Verän-

derungen des Lungenparenchyms, hier häufig als HRCT. Die Rolle der FDG-PET bei der Sarkoidose ist die Detektion von extrathorakalen Manifestationen und von (Multi-)Organbefall [49] sowie die Messung der Krankheitsaktivität und Evaluation von Therapieeffekten [2, 4]. Im Thorax zeigt sich bei der PET üblicherweise ein typisches symmetrisches Befallsmuster der Lymphknoten (siehe ► **Abb. 1**), das die Diagnose einer Sarkoidose wahrscheinlich macht. In der Axilla, dem Abdomen und dem Becken hingegen bereitet die Abgrenzung zu Lymphomen wesentlich größere Schwierigkeiten [24, 43]. Weiterhin sollte differenzialdiagnostisch bei symmetrischen Befallsmustern im Thorax bei Patienten nach der Behandlungen von Malignomen auch an eine sog. „sarcoid like reaction“ gedacht werden, bei der der Uptake jedoch eher niedriger ausfällt als bei der Sarkoidose [25]. Weiterhin können mykobakterielle Infektionen einen Lymphknotenbefall zeigen, der einer Sarkoidose ähnelt [24, 43]. Bei der Diagnostik einer myokardialen Sarkoidose sollte zur Reduktion des physiologischen FDG-Uptakes eine intensive „low-carb“-Diät in der Vorbereitung eingehalten werden [33]. Bei der Therapieevaluation stellt sich ein Ansprechen in der FDG-PET als Abnahme des Uptakes dar, bei fehlendem Ansprechen ermöglicht die PET eine frühzeitige Anpassung der Therapie. Weiterhin ist es mittels der FDG-PET möglich, Patienten zu identifizieren, die aufgrund geringer inflammatorischer Aktivität in der Lunge keinen Vorteil von einer Therapie mit Kortikosteroiden haben [49].

Merke

Die FDG-PET trägt bei der Diagnostik der (Multi-) Organsarkoidose, der Detektion extrathorakaler Manifestationen und der Evaluation der Therapie bei – wichtig ist aber die differenzialdiagnostische Abgrenzung insbesondere gegenüber Lymphomen und (selten) mykobakteriellen Infektionen.

Entzündliche Erkrankungen der Lunge

Auch bei entzündlichen Erkrankungen der Lunge kann die PET einen therapie relevanten diagnostischen Beitrag liefern. Man findet durch eine entzündliche Erkrankungen bedingte positive Befunde in der PET häufig zufällig bei der wegen einer anderen Indikation durchgeführten PET (meistens Tumorerkrankungen), seltener wird die PET primär wegen einer entzündlichen Erkrankung der Lunge durchgeführt. Infektionskrankheiten sind am häufigsten bakterielle Pneumonien, Infektionen mit Pilzen oder Hefen oder mykobakterielle Erkrankungen. Damit ist bereits deutlich, dass häufig bei Tumorkranken (gerade auch unter oder nach Chemotherapie) solche entzündlichen Veränderungen in der Lunge sekundär vorkommen und dies

ein differenzialdiagnostisches Problem in der Abgrenzung zu Metastasen oder Rezidiven darstellen kann. Daher ist das Erscheinungsbild der Läsion in der low-dose-CT häufig ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung eines FDG-positiven Befundes.

Cave

Da die low-dose-CT für die Schwächungskorrektur nicht in tiefer Inspiration durchgeführt wird, sondern meistens in Atemmittellage, sehen Befunde auf der low-dose-CT unter Umständen anders (dichter) aus als bei tiefer Inspiration, was zu einer Fehlinterpretation führen kann!

Der FDG-Uptake kann in einer entzündlichen Läsion genauso hoch sein wie in einem Tumor, weswegen der SUV (standardized uptake value) meistens keinen guten Anhalt für die Differenzialdiagnostik darstellt. Insbesondere diffuse Läsionen in der CT können auf eine entzündliche Genese eines PET-positiven Befunds hinweisen, während scharf begrenzte noduläre Veränderungen oder gerade Herde mit Spiculae eher malignitätsverdächtig sind. Differenzialdiagnostisch muss bei einer kleineren diffusen Verschattung auf der low-dose-CT mit mäßig erhöhtem Uptake jedoch auch an ein Adenocarcinoma in situ gedacht werden! Gegen ein Malignom spricht eine segmentale Verdichtung in der low-dose-CT, wenn gleichzeitig der FDG-Uptake diffus im gesamten Bereich zu finden ist. In Fällen, in denen der deutlich erhöhte FDG-Uptake fokal innerhalb eines verschatteten Bereiches der low-dose-CT liegt, ist jedoch eher ein Malignom zu vermuten.

Infektionen mit Aspergillus haben häufig ein typisches Erscheinungsbild mit einem sehr hohen (invasiven Formen) oder eher mäßig erhöhten FDG-Uptake (nicht-invasiven Formen). Es kann eine zentrale Photopenie auftreten (Ringuptake, s. ►Abb. 1) und in der low-dose-CT kann ein zentrales (halbmondförmiges) Gebiet mit verminderter Dichte auftreten. Hier gehören dann zentral nekrotisierende Malignome zur Differenzialdiagnose, wie z. B. Plattenepithelkarzinome der Lunge, Lymphome, Schilddrüsenkarzinome etc., die eine weitere histologische Abklärung erforderlich machen.

Auch bei Infektionen mit Mykobakterium tuberculosis oder Mykobakterium avium complex treten FDG-averse Läsionen auf, dies gilt auch für immunkompromittierte (häufig HIV-) Patienten und Patienten mit metastasierten Malignomen. Eine Differenzierung zwischen Infektion und Malignom fällt schwer, wie auch die Unterscheidung zwischen aktiven und inaktiven Tuberkuloseherden. Bei der Tuberkulose wird in der FDG-PET zwischen einem Lungenmuster und einem Lymphknotenmuster unterschieden. Letzteres ist gekennzeichnet durch einen erhöhten Uptake (höher als in Lungenläsionen) in vergrößerten mediastinalen und hilären

Lymphknoten. Hierbei ist insbesondere auf extrathorakale Manifestationen zu achten, die beim Lymphknotenmuster häufiger auftreten und daher eine Ganzkörper-PET angeraten wird (s. ►Abb. 1). Die PET ermöglicht weiterhin die Therapieevaluation, da Herde mit nach einem Monat persistierendem Uptake eine weiterhin aktive Infektion repräsentieren, während Herde mit einer Abnahme des SUV ein Ansprechen auf die Therapie zeigen. Hier ist jedoch differenzialdiagnostisch wieder an das Vorliegen eines Malignoms zu denken, das unter antibiotischer Therapie ebenfalls einen persistierenden FDG-Uptake zeigt. Hefepneumonien treten praktisch ausschließlich bei immunkompromittierten Patienten auf, entweder nach Chemotherapie, nach Transplantationen oder bei HIV-Patienten und zeigen ebenfalls einen erhöhten FDG-Uptake.

Auch eine Strahlenpneumonitis nach externer Radiotherapie kann einen erhöhten Uptake in der FDG-PET zeigen. Jedoch ist eine Abgrenzung zu Malignomen oder Infektionen mit den o.g. Erregern meistens einfach, da der Uptake nur gering diffus erhöht ist.

Wir möchten an dieser Stelle gerne auf den Artikel „FDG-PET bei entzündlichen Erkrankungen der Lunge“ hinweisen, der im Nuklearmediziner 37/2014 erschienen ist, in dem die Thematik ausführlich behandelt wird [1].

Endokarditis

Eine Endokarditis wird nach den sog. Duke-Kriterien diagnostiziert, wobei sich aus der Summe der positiven Haupt- und Nebenkriterien eine Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Endokarditis ergibt. Dabei sind klinische Parameter wichtig sowie die transthorakale und endoesophageale Echokardiografie (TTE, TEE), die heute als Standardverfahren für die bildgestützte Detektion von Endokarditiden gilt. Jedoch zeigen Studien mit Autopsie als Goldstandard, dass der Ultraschall bis zu 30 % der Endokarditiden nicht detektiert [22]. Insbesondere bei Kunstklappen stören Artefakte die korrekte Diagnose durch den Ultraschall. Daher wird eine Kombination von TEE und der EKG-getriggerten Multidetektor-CT-Angiografie (MDCTA) empfohlen, da diese Kombination in der Lage ist Vegetationen sichtbar zu machen (mittels der TEE) und gleichzeitig anatomische Informationen zu generieren über z. B. Klappenperforationen oder perivalvuläre Ausbreitung (Abszesse, Pseudo-Aneurismata, Fisteln, Dehissenzen oder paravalvuläre Leckagen). Die FDG-PET liefert ihren Beitrag zur Diagnostik z. B. insbesondere bei Infektionen an Kunstklappen und nicht eindeutigen Fällen [22]. Die FDG-PET kann eine Endokarditis frühzeitig entdecken, da sie nicht von sekundären anatomischen Veränderungen abhängig ist, sollte aber nicht in den ersten 4–8 Wochen postoperativ durchgeführt werden aufgrund

FDG-positiver Regenerations- und Heilungsprozesse. Die FDG-PET zur Diagnostik einer Kunstklappeninfektion muss nach einer „low-carb“-Diät und Fasten durchgeführt werden (siehe auch oben).

Merke

Fokale Anreicherungen in der Klappenebene sind typisch für Endokarditiden und müssen sowohl auf den schwächungskorrigierten als auch auf den nicht-korrigierten Bildern sichtbar sein, da sich andernfalls das Risiko eines falsch positiven Befunds durch ein Schwächungsartefakt ergibt.

Weitere Indikationen für eine PET sind vermutete Infektionen von Schrittmacher- oder Kardioverterdrähten oder der Implantationsstelle unter der Haut.

Ein Vorteil der Ganzkörper-PET ist wiederum die Detektion von Streuherden und Abszessbildungen. Weiterhin ist sie hilfreich bei der Entscheidung für oder gegen einen operativen Eingriff. Die PET hat damit einen direkten Einfluss auf das therapeutische Management von Patienten [38] und ist dabei kosteneffektiv, insbesondere bei Patienten, bei denen ein hohes Risiko auf eine hämatogene Dissemination vorliegt (Infektion mit gram-positiven Kokken etc.) [51]. Eine gute Indikation für eine PET ergibt sich damit bei Patienten mit bewiesener infektiöser Endokarditis (Prothese und nativ) für die Detektion von Streuherden oder klinischem Verdacht auf Endokarditis aber negativer TEE und MDCTA.

Infektionen von Gefäßprothesen

Eine Infektion einer Gefäßprothese ist eine ernste Komplikation, die in bis zu 5 % der Operationen auftritt. Eine frühzeitige korrekte Diagnose kann Komplikationen wie den Verlust von Gliedmaßen verhindern und die Mortalität reduzieren. Die chirurgische Sanierung (Entfernung der Prothese) ist eine kausale Therapie, die jedoch bei multimorbiden Patienten u. U. nicht möglich ist. Eine antibiotische Therapie führt meistens nicht zur kompletten Eradikation der Erreger, kann aber abhängig vom Risiko verschiedener Behandlungsformen eine Alternative zur chirurgischen Sanierung darstellen.

Aufgrund der erheblichen Konsequenzen, die eine Entfernung der Gefäßprothese haben kann, sollten Verfahren zur Detektion einer Infektion so spezifisch wie möglich aber gleichzeitig auch in der Lage sein, chronische Infektionen zu diagnostizieren. Die CT ist weder sensitiv noch spezifisch genug, um diese Anforderung zu erfüllen. Eine klare Definition der Rolle der MRT fehlt ebenfalls noch [24].

Daher ist es naheliegend, die FDG-PET als alternative Methode bei der Diagnostik von Gefäßprotheseninfek-

tionen anzusehen. Die FDG-PET hat in der Tat eine sehr hohe Sensitivität bei der Detektion von Gefäßprotheseninfektionen, sie liegt in den meisten Studien über 90 %. Der Nachteil ist jedoch die geringe Spezifität, die unter 70 % liegt [24] und, wenn die PET therapeutisch leitend wäre, dazu führte, dass viele nicht infizierte Gefäßprothesen chirurgisch entfernt würden. Die Schwierigkeit liegt in der physiologischen periprothetischen Anreicherung von FDG, die durch sterile inflammatorische Prozesse als Folge einer Fremdkörperreaktion und von Bindegewebsreaktionen auftritt (s. ► Abb. 2). Da dieser Uptake im Allgemeinen eher niedrig ist und relativ homogen, wird empfohlen, auf das Vorhandensein von fokalen Mehranreicherungen zu achten, die einen deutlich höheren Uptake haben sollten als die physiologische Reaktion auf die Gefäßprothese. Dadurch lässt sich die Spezifität auf über 90 % steigern [21], jedoch waren diese Ergebnisse nicht immer reproduzierbar [45]. Daher wurde als Alternative eine Texturanalyse des FDG-Uptakes im Bereich der Prothese vorgeschlagen, was wahrscheinlich eine objektivere Methode darstellt und zu einer hohen Spezifität führte [45]. Da jedoch der Einsatz einer solchen Auswertungstechnologie in den meisten Zentren noch nicht etabliert ist und auch noch keine validierten international gültigen Standards existieren, ist die Interpretation der FDG-PET bei Verdacht auf Infektion von Gefäßprothesen abhängig von persönlicher Erfahrung und sollte auf Mustererkennung beruhen. Eine PET sollte auch hier nicht vor Ablauf von 4–8 Wochen nach der Operation durchgeführt werden, da die Heilungsprozesse ebenfalls zu einer FDG-Aufnahme führen.

Merke

Um eine ausreichende Spezifität bei der anspruchsvollen Diagnostik von Infektionen von Gefäßprothesen zu gewährleisten, sollten nur (multiple) fokale Mehranreicherungen mit einem Uptake deutlich über der physiologischen periprothetischen Mehranreicherung als Infektionen interpretiert werden.

Vaskulitiden

Vaskulitiden werden klinisch/laborchemisch diagnostiziert; es gibt dafür definierte Kriterien, die eine Vaskulitis klinisch wahrscheinlich machen. Dazu gehören Alter über 50 Jahre, neu aufgetretene Kopfschmerzen, anomale Palpation der Arteria temporalis, eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und der histologische Nachweis von typischen Veränderungen in der Arteria temporalis. Wenn 3 dieser Kriterien erfüllt sind, geht man bspw. vom Vorliegen einer Riesenzell-Arteriitis (RZA) aus. Vaskulitiden können sich jedoch mit sehr unspezifischen Symptomen präsentieren, was zunächst die Verdachtsdiagnose des Vorliegens einer Vaskulitis sehr verzögern kann. Auch können Vaskulitiden in bis zu 17 % der Fälle die Ursache für Fieber unklarer Genese

► **Abb. 2** Mit *Coxiella burnetii* infizierte Aortaprotthese (Erreger des Q-Fiebers). Dieser Fall demonstriert die Schwierigkeiten bei der Einschätzung einer Gefäßprotheseninfektion. Die beiden linken Bilder von **a** zeigen den Befund vor Therapie bei positiven Entzündungsparametern und Fieber. Der Befund ist recht blande (April 2014), lediglich geringe fokale Mehranreicherungen sind sichtbar (Pfeile). Im September 2014 (**a**, rechts) zeigt sich unter antibiotischer Therapie lediglich noch eine Mehranreicherung an den Fixationspunkten der Prothese, was als physiologische Fremdkörperreaktion bewertet wird. Befundkonstanz im Juni 2015 und März 2016 (**b**, von links nach rechts) bei exzellentem serologischen Ansprechen auf die Therapie. Im Januar 2017 zeigen sich jedoch mehrere fokale Mehranreicherungen im Verlauf der Prothese, die formell als Infektionszeichen gedeutet werden müssen (**c**). Allerdings klinisch blande und serologisch negativ.

sein [24,28]. Diagnostische Schwierigkeiten bereitet weiterhin die Tatsache, dass auch eine Temporalarterienbiopsie negativ sein kann, obwohl eine Vaskulitis vorliegt – dies kann in immerhin bis zu 45 % der Fälle zutreffen [16]. Es ist daher naheliegend, die Diagnostik mit bildgebenden Techniken zu ergänzen, die eine verlässliche Darstellung der betroffenen Gefäße ermöglichen.

Im Falle von Vaskulitiden kommen insbesondere drei bildgebende Verfahren zum Einsatz, der Ultraschall, die MRT und die FDG-PET/CT. Der kombinierte Duplex- und Doppler-Ultraschall erreicht in erfahrenen Händen eine exzellente Sensitivität und Spezifität für die Detektion einer Arteriitis temporalis von über 85 % beziehungsweise 90 % [13].

► **Abb. 3** Drei Beispiele für einen PET-Befund bei einer Riesenzellarteriitis. Auffällig inhomogener Uptake in den Beinarterien mit Hotspots (links). Befall aller großen Arterien zentral von den Carotiden und Brachialarterien bis zu den Knien (Mitte). Beim Befund rechts sind auch kleinere Äste der Beinarterien sichtbar.

Bei der bildlichen Darstellung von Vaskulitiden in den Extremitäten ist der Ultraschall ebenfalls gut geeignet, jedoch ist er bei der Darstellung thorakaler oder abdominaler Gefäße durch Artefakte, die durch Luft oder Knochen verursacht werden, im Nachteil. Hier sind die MRT und die PET wesentlich besser geeignet. Keines der beiden Verfahren kann jedoch einen eindeutigen Vorteil gegenüber dem anderen verbuchen. Die FDG-PET/CT hat eine exzellente Sensitivität in der Detektion von entzündlich veränderten Gefäßwänden in großen und mittleren Arterien mit dem Vorteil der Ganzkörperdarstellung. Die Sensitivität und Spezifität wird mit 80–90% und >90% angegeben [24]. Beurteilt wird der Uptake von FDG in die Gefäßwände, der bei Vaskulitiden erhöht ist (s. ► **Abb. 3**). Die MRT erreicht vergleichbare Ergebnisse, jedoch sollte ein Scanner mit einer Feldstärke von 3 Tesla bevorzugt werden. Hier zeigen sich eine Verdickung der Gefäßwand und ein Gadolinium-Enhancement.

Unter Therapie geht der FDG-Uptake in den Gefäßwänden in den ersten 3 Monaten zurück um sich danach zu stabilisieren, jedoch tritt keine völlige Normalisierung auf. Auch bei der MRT zeigt sich ein vergleichbares Phänomen, eine Normalisierung des Befunds tritt nicht auf. Vermutet wird, dass ein sog. Remodelling der Gefäßwände auftritt, wodurch die Gefäßwand metabolisch aktiv ist.

Merke

Sowohl MRT als auch PET/CT sind sehr gut geeignet, eine Vaskulitis der großen Arterien zu diagnostizieren, sind aber beim Therapiemonitoring nur in begrenztem Maße einsetzbar.

Typische Befunde in der FDG-PET sind bei der RZA ein erhöhter Uptake in den großen Arterien des Thorax, ein klassisches Muster ist die Darstellung des Aortenbogens und der abgehenden Arterien (Aa. subclaviae, carotidae, axillares etc.). Aber auch die abdominale Aorta und die Iliakalgefäße können betroffen sein. Die Höhe des FDG-Uptakes in der Aorta abdominalis zeigt eine Korrelation mit dem späteren Durchmesser der Aorta und stellt somit einen prognostischen Faktor für die Entstehung von Aneurysmen dar. Schwieriger beurteilbar ist die FDG-Aufnahme in den großen Beinarterien, da sie über eine große physiologische Varianz verfügt. Die Diagnose einer Arteriitis rein aufgrund des Uptakes in den Beinarterien erscheint klinisch daher wenig ratsam und wäre auch kein typisches Muster, außer bei Vorliegen einer auffallend inhomogenen Anreicherung mit multiplen Hotspots.

Bei der Polymyalgia rheumatica (PMR) ergibt sich häufig kein so typisches Muster im FDG-Uptake wie bei der RZA. In nur rund einem Drittel der Fälle liegt hier ein erhöhter Uptake in den großen Arterien vor. Viel häufiger (rund 90%) sieht man einen erhöhten Uptake im Bereich der Schulter und Hüftgelenke beidseits. Auffällig ist weiterhin ein in mehr als der Hälfte der Fälle vorhandener erhöhter FDG-Uptake zwischen den Spitzen der Processus spinosi mehrerer Wirbelkörper, meistens lumbal. Dieser Befund wird „Kissing Spine“ genannt, tritt er zusammen mit dem erwähnten erhöhten Uptake in den Schulter- und Hüftgelenken auf, ist dies ein typisches Muster für eine PMR [12]. Jedoch können zusätzliche Befunde auch beschränkt sein auf auffallende Herde mit FDG-Uptake in mehreren Muskeln oder Sehneninsertionen.

Merke

Die Diagnose einer PMR mittels PET ist aufgrund des variablen Uptakemusters mitunter schwierig – bei klinischem Verdacht auf eine Vaskulitis und erhöhtem Uptake in den Schulter- und Hüftgelenken sollte bei gleichzeitigem Vorliegen eines erhöhten Uptakes in Arterien oder einer Kissing Spine an eine PMR gedacht werden.

Eine wesentlich seltenere Erkrankung ist die Takayasu Arteriitis (TA), die eher bei jüngeren Patienten (<40 Jahre alt) auftritt und eine wesentlich schlechtere Prognose hat. Neben der Aorta sind häufig die gleichen Gefäße betroffen wie bei der RZA, weswegen die PET, der Ultraschall und die MRT zur Diagnostik herangezogen werden können. Für das Therapiemonitoring gilt in

Analogie zur RZA das oben Gesagte, die MRT hat jedoch gegenüber der PET/CT den Vorteil die häufiger auftretenden Komplikationen (insbesondere Arterienstenosen, in geringerem Maße auch Aneurysmen) besser detektieren zu können [23, 24].

Der Ultraschall ist aufgrund der unkomplizierten Anwendung sicherlich Bildgebung der Wahl, wenn es um die Detektion von Vaskulitiden in den Temporalarterien, den Carotiden und den Arterien der Extremitäten geht. Bei der RZA sind PET und MRT beide geeignet, pathologische Vorgänge in den thorakalen und abdominalen Arterien abzubilden. Aufgrund des variablen Befallsmusters scheint die PET das bessere Verfahren zu sein, wenn es um die Diagnostik der PMR geht; auch bei Fieber unklarer Genese, das häufig die Folge einer Vaskulitis ist, ist die PET die Bildgebung der Wahl. Die MRT hat hingegen Vorteile bei der Diagnostik der TA, da Komplikationen im Verlauf besser erkannt werden können [24].

Entzündliche Darmerkrankungen

Während die Colitis ulcerosa (CU) auf das Kolon begrenzt ist, kann beim Morbus Crohn (MC) jeder Abschnitt des Magen-Darm-Traktes befallen sein. Eine Ileokoloskopie wird daher in der Diagnostik beider Erkrankungen häufig ausgeführt, ist jedoch auf das Kolon und einen Teil des Ileums begrenzt. Ein abdominaler Ultraschall ist, jedoch nur in erfahrenen Händen, in der Lage entzündliche Darmabschnitte mit hoher Sensitivität und Spezifität zu erkennen und wird daher ebenfalls als Routineuntersuchung bei MC und CU angesehen. Beim MC wird weiterhin noch eine Ösophagogastroduodenoskopie empfohlen. In Deutschland wird zurzeit die MRT als bildgebendes Verfahren favorisiert (als Enterografie/Enteroklyse), gefolgt durch die Kapselendoskopie bei Diskrepanz zwischen unauffälliger MRT und Klinik. Als Vorteil der MRT wird das Fehlen einer Strahlenexposition gesehen. In der Primärdiagnostik beider Erkrankungen spielt daher auch die PET keine Rolle, auch wenn sie eine gute Sensitivität und Spezifität erreicht und gut mit Laborparametern und Klinik korreliert [24]. Dies gilt auch für die Diagnostik von entzündlichen Darmerkrankungen bei Kindern, bei der die PET gute Ergebnisse erzielt, jedoch aufgrund der Strahlenexposition gegenüber der MRT im Nachteil ist.

In der Verlaufsdiagnostik und bei der Bildgebung von Komplikationen beider Erkrankungen jedoch könnte die PET einen Beitrag liefern. Aufgrund möglicher Komplikationen invasiver Methoden (Perforationen) und einer eingeschränkten Passage der Videokapsel mit der Gefahr der Retention z. B. bei Strikturen sind nicht invasive bildgebende Verfahren in dieser Situation wünschenswert. Die PET steht auch hier in Konkurrenz zu Ultraschall und MRT. Aufgrund der bisher begrenzten

Anzahl von entsprechenden Studien kann keine abschließende Beurteilung der Rolle der PET definiert werden, in einigen Studien schneidet sie besser ab als Ultraschall oder MRT, in anderen wird sie als gleichwertig angesehen [41]. Da die Ergebnisse solcher Studien häufig von lokaler Expertise abhängig sind, kann also keine allgemeine Empfehlung für die Nutzung der PET abgegeben werden. Daher wird sie wohl am ehesten abhängig von lokalen Gegebenheiten oder bei klinischen Problemfällen eingesetzt werden, wenn mit anderen Verfahren keine eindeutigen Ergebnisse zu erzielen sind.

Osteomyelitis

Bei der Diagnostik der Osteomyelitis und der Spondylodiszitis konkurriert die FDG-PET/CT mit anderen nuklearmedizinischen und anatomischen Verfahren. Die Rolle der PET sollte pragmatisch gesehen werden und einen Mehrwert gegenüber anderen Verfahren liefern. Dieser mögliche Mehrwert ist abhängig vom Krankheitsbild.

Bei der Osteomyelitis im Kindesalter handelt es sich um eine Erkrankung, die in multiplen Lokalisationen auftreten kann und im Gegensatz zur Osteomyelitis beim Erwachsenen also u. U. mehrere Knochen betrifft. Hier wird inzwischen eindeutig die Ganzkörper-MRT bevorzugt, da sie genauso sensitiv ist wie nuklearmedizinische Verfahren und ohne Strahlenexposition auskommt. Bei Erwachsenen ist die MRT ebenfalls sehr gut geeignet, eine akute Osteomyelitis zu diagnostizieren, da nur ein Knochen betroffen ist und die MRT folglich nur ein Gebiet des Körpers abbilden muss. Sie steht damit in direkter Konkurrenz zur PET/CT, die nach unserer klinischen Erfahrung am ehesten bei nicht eindeutigen Fällen eingesetzt wird und dann eine höhere Sensitivität und vor allen Dingen Spezifität bietet als die Knochenszintigrafie [24, 35]. Es sollte weiterhin beachtet werden, dass die PET bei Patienten mit Diabetes mellitus gegenüber der MRT im Nachteil ist und niedrigere Sensitivitäten erreicht [36, 46].

Die Stärke der PET/CT liegt sicherlich in der Diagnostik der chronischen Osteomyelitis, bei der sie durch ihre hohe Sensitivität einen klaren diagnostischen Wert hat [35, 50]. Sie ist daher sehr gut geeignet eine chronische Osteomyelitis nachzuweisen aber auch auszuschließen. Die PET dürfte bei dieser Indikationsstellung auch einen Vorteil gegenüber der MRT haben.

Bei der Diagnostik der Spondylodiszitis/Spondylitis liefert die PET exzellente Resultate mit hoher Sensitivität und Spezifität (s. ► **Abb. 4**). Sie steht hier klar in direkter Konkurrenz mit der MRT, die Wahl der Methode ist wohl am ehesten von lokalen Präferenzen abhängig, als dass man einem der Verfahren aufgrund der Literatur-

► **Abb. 4** Spondylodiscitis. Nach negativem Befund in der PET 3 Wochen später Nachweis im MRT. Weitere 6 Wochen danach typischer Befund in der PET, jedoch zusätzlich Abszesse im Abdomen links und im Becken. Abb. 4 a zeigt den typischen Befund eines strichförmig erhöhten FDG-Uptakes mit dazwischen einem Gebiet mit normalem Uptake. Abszesse im Becken und linken Abdomen (erhöhter Randuptake mit zentraler Photopenie). Die MRT zeigt in der T1-Wichtung ein Ödem. Nach Kontrastmittelgabe in der T1-Wichtung Kontrastmittelanreicherung in den Deckplatten mit Destruktion in der frühen Phase der Spondylodiscitis.

lage einen klaren Vorteil attestieren könnte. Die PET könnte in der frühen Phase einer Spondylodiscitis einen Vorteil haben sowie bei der Spezifität gegenüber der MRT bei Vorliegen von schweren degenerativen Veränderungen [39]. Weiterhin ist die PET/CT das bildgebende Verfahren der Wahl bei Patienten, die wegen metallischer Implantate oder Schrittmacher kein MRT erhalten sollten.

Merke

Die PET/CT sollte in erster Linie bei Spondylodiscitiden eingesetzt werden sowie für die Diagnostik chronischer Osteomyelitiden – bei akuten Osteomyelitiden und bei Osteomyelitiden im Kindesalter wird die MRT bevorzugt.

Zusammenfassung

Die FDG-PET kann bei der Diagnostik von entzündlichen Erkrankungen einen wichtigen Beitrag liefern. Sie steht dabei in Konkurrenz mit anderen bildgebenden Verfahren, insbesondere der MRT. Wir geben hier eine kurze Übersicht der wichtigsten Indikationen:

- Bei Fieber unklarer Genese ist die PET/CT Mittel der Wahl bei Patienten, bei denen eine eindeutige Diagnose nach klinischer Untersuchung, Laboruntersuchung und Ultraschall nicht gestellt werden kann. Die PET scheint klare Vorteile gegenüber der CT und MRT zu haben.
- Die PET/CT kann bei disseminierten Infektionen Herde mit hoher Sensitivität diagnostizieren und ist anderen Verfahren dabei überlegen.
- Die PET/CT ist hervorragend zur Diagnostik von Vaskulitiden geeignet und kann insbesondere bei der Polymyalgia rheumatica die Diagnose sichern. Bei der Riesenzell-Arteriitis dürften MRT und PET ungefähr gleichwertig sein, während die MRT bei der Takayasu Arteriitis gegenüber der PET bevorzugt wird.
- Entzündliche Erkrankungen der Lunge entdeckt die PET mit hoher Sensitivität, häufig als Nebenbefund; sie kann sehr gut zur Therapieevaluation eingesetzt werden.
- Bei Spondylodiszitiden und chronischen Osteomyelitiden liefert die PET exzellente Resultate, während bei akuten Osteomyelitiden und bei Osteomyelitiden im Kindesalter die MRT bevorzugt wird.
- Bei der Diagnostik von Infektionen an Gefäßprothesen ist die PET zwar eine sehr sensitive Methode, jedoch sollten nur bestimmte FDG-Uptake-Muster als positiv beurteilt werden, da die geringe Spezifität ansonsten zu überflüssigen operativen Revisionen führt.
- Die PET stellt (extrathorakale) Organlokalisationen bei Sarkoidose dar und kann in der Evaluation der Therapie eingesetzt werden.
- Bei entzündlichen Darmerkrankungen spielt die PET nur eine untergeordnete Rolle bei ausgewählten Patienten.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Über die Autoren

Martin Gotthardt, Anja Schlieck, James Nagarajah, Erik Aarntzen

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martin Gotthardt
Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde
Radboudumc
Geert Groteplein 10
6525 GA Nijmegen
Nederland
Tel.: +31243655229
Fax: +31243518942
E-Mail: martin.gotthardt@radboudumc.nl

Literatur

- [1] Aarntzen E, de Geus-Oei LF, Gotthardt M. FDG-PET bei entzündlichen Erkrankungen der Lunge. *Der Nuklearmediziner* 2014; 37: 1 – 9
- [2] Aide N, Benayoun M, Kerrou K et al. Impact of [18F]-fluorodeoxyglucose ([18F]-FDG) imaging in sarcoidosis: unsuspected neurosarcoidosis discovered by [18F]-FDG PET and early metabolic response to corticosteroid therapy. *The British journal of radiology* 2007; 80: e67 – e71
- [3] Balink H, Tan SS, Veeger NJ et al. (18)F-FDG PET/CT in inflammation of unknown origin: a cost-effectiveness pilot-study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1408 – 1413
- [4] Basu S, Zhuang H, Torigian DA et al. Functional imaging of inflammatory diseases using nuclear medicine techniques. *Seminars in nuclear medicine* 2009; 39: 124 – 145
- [5] Baydur A. Recent developments in the physiological assessment of sarcoidosis: clinical implications. *Current opinion in pulmonary medicine* 2012; 18: 499 – 505
- [6] Besson FL, Chaumet-Riffaud P, Playe M et al. Contribution of (18)F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1887 – 1895
- [7] BMJ Best Practice. Assessment of Fever of unknown origin in adults. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/375.html> (URL vom 14.03.2017)
- [8] Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EM, Corstens FH et al. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 29 – 37
- [9] Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Wanten GJ et al. 18F-FDG PET in detecting metastatic infectious disease. *J Nucl Med* 2005; 46: 2014 – 2019
- [10] Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Kleijn EM et al. A prospective multi-center study of fever of unknown origin. The yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86: 26 – 38
- [11] Bleeker-Rovers CP, van der Meer JWM, Oyen WJG. Fever of unknown origin. *Semin Nucl Med* 2009; 39: 81 – 87
- [12] Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S et al. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology* 2007; 46: 672 – 677

- [13] Blockmans D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21: 19–28
- [14] Buyschaert I, Vanderschueren S, Blockmans D et al. Contribution of (18)fluoro-deoxyglucose positron emission tomography to the workup of patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 151–156
- [15] Castor CW, Heiss PR, Gray RH et al. Connective tissue formation by lung fibroblasts in vitro. *The American review of respiratory disease* 1979; 120: 107–119
- [16] Chong EW, Robertson AJ. Is temporal artery biopsy a worthwhile procedure? *ANZ J Surg* 2005; 75: 388–391
- [17] El-Chemaly S, Malide D, Yao J et al. Glucose transporter-1 distribution in fibrotic lung disease: association with [(1)(8) F]-2-fluoro-2-deoxyglucose-PET scan uptake, inflammation, and neovascularization. *Chest* 2013; 143: 1685–1691
- [18] Federici L, Blondet C, Imperiale A et al. Value of (18)F-FDG-PET/CT in patients with fever of unknown origin and unexplained prolonged inflammatory syndrome: A single centre analysis experience. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 55–60
- [19] Fireman E, Shahar I, Shoval S et al. Morphological and biochemical properties of alveolar fibroblasts in interstitial lung diseases. *Lung* 2001; 179: 105–117
- [20] Folco EJ, Sheikine Y, Rocha VZ et al. Hypoxia but not inflammation augments glucose uptake in human macrophages: Implications for imaging atherosclerosis with 18fluorine-labeled 2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58: 603–614
- [21] Fukuchi K, Ishida Y, Higashi M et al. Detection of aortic graft infection by fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparison with computed tomography findings. *J Vasc Surg* 2005; 42: 919–925
- [22] Gomes A, Glaudemans AW, Touw DJ et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e1–e14
- [23] Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008; 117: 3039–3051
- [24] Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC et al. Imaging of Inflammation by PET, Conventional Scintigraphy, and Other Imaging Techniques. *J Nucl Med* 2010; 51: 1937–1949
- [25] Inoue K, Goto R, Shimomura H et al. FDG-PET/CT of sarcoidosis and sarcoid reactions following antineoplastic treatment. *SpringerPlus* 2013; 2: 113–119
- [26] Kallinich T, Lainka E, Berner R et al. Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin: Fieber unklarer Genese. https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjKks7R1a7SAhWfESwKHWtAoQQFggiMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.awmf.org%2Fuploads%2Ftx_szleitlinien%2F027-053l_S1_Fieber_unklarer_Ursache_2013-01.pdf&usq=AFQjCNFnKIOpegNygSFlwiZrugYi01PAGA&cad=rja (URL vom 14.03.2017)
- [27] Kjaer A, Lebech AM, Eigtved A et al. Fever of unknown origin: prospective comparison of diagnostic value of 18F-FDG-PET and 111In-granulocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 622–626
- [28] Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1187–1192
- [29] Knockaert DC, Vanderschuren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med* 2003; 253: 263–275
- [30] Kubota R, Yamada S, Kubota K et al. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972–1980
- [31] Kubota R, Kubota K, Yamada S et al. Microautoradiographic study for the differentiation of intratumoral macrophages, granulation tissues and cancer cells by the dynamics of fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake. *J Nucl Med* 1994; 35: 104–112
- [32] Lorenzen J, Buchert R, Bohuslavizki KH. Value of FDG PET in patients with fever of unknown origin. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 779–783
- [33] Lu Y, Grant C, Xie K et al. Suppression of Myocardial 18F-FDG Uptake Through Prolonged High-Fat, High-Protein, and Very-Low-Carbohydrate Diet Before FDG-PET/CT for Evaluation of Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis. *Clin Nucl Med* 2017; 42: 88–94
- [34] Meller J, Sahlmann CO, Liersch T et al. Nonprostesis Orthopedic Applications of 18F Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose PET in the Detection of Osteomyelitis. *PET Clin* 2006; 1: 107–121
- [35] Meller J, Ivančević V. Differentialindikation für verschiedene radioaktive Arzneimittel bei unterschiedlichen entzündlichen Erkrankungen. DGN Leitlinie. http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/html/dif_indik.php?navId= (URL vom 14.03.2017)
- [36] Nawaz A, Torigian DA, Siegelman ES et al. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and Plain Film Radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol imaging Biol* 2009; 12: 335–342
- [37] Ogawa M, Nakamura S, Saito Y et al. What can be seen by 18 F-FDG PET in atherosclerosis imaging? The effect of foam cell formation on 18 F-FDG uptake to macrophages in vitro *J Nucl Med* 2012; 53: 55–58
- [38] Orvin K, Goldberg E, Bernstine H et al. The role of FDG PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 69–76
- [39] Palestro CJ, Love C, Miller TT. Imaging of musculoskeletal infection. *Best Pract & Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 1197–1218
- [40] Palsson-McDermott EM, O'Neill LA. The Warburg effect then and now: from cancer to inflammatory diseases. *Bioessays* 2013; 35: 11965–973
- [41] Perlman SB, Hall BS, Reichelderfer M. PET/CT Imaging of Inflammatory Bowel Disease. *Semin NuclMed* 2013; 43: 420–426
- [42] Petersdorf RG, Beason PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1–30
- [43] Prabhaker HB, Rabinowitz CB, Gibbons FK et al. Imaging features of sarcoidosis on MDCT, FDG PET, and PET/CT. *Am J Radiol* 2008; 190: S1–S6
- [44] Quail DF, Joyce JA. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. *Nature medicine* 2013; 19: 1423–1437
- [45] Saleem BR, Beukinga RJ, Boellaard R et al. Textural features of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in diagnosing aortic prosthetic graft infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 24.12.2016; DOI: 10.1007/s00259-016-3599-7 [Epub ahead of print]
- [46] Schwegler B, Stumpe KDM, Weishaupt D et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by 18F-FDG or 99mTc-MOAB. *J Int Med* 2007; 263: 99–106

- [47] Skali H, Schulman AR, Dorbala S. 18F-FDG PET/CT for the Assessment of Myocardial Sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep* 2013; 15: 352–370
- [48] Takeuchi M, Dahabreh IJ, Nihashi T et al. Nuclear Imaging for Classic Fever of Unknown Origin: Meta-Analysis. *J Nucl Med* 2016; 57: 1913–1919
- [49] Teirstein AS, Machac J, Almeida O et al. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 1949–1953
- [50] Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ et al. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 2464–2471
- [51] Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Kullberg BJ et al. Cost-effectiveness of routine 18F-FDG PET/CT in high-risk patients with gram-positive bacteremia. *J Nucl Med* 2011; 52: 1673–1678
- [52] Vos FJ, Kullberg BJ, Sturm PD et al. Metastatic infectious disease and clinical outcome in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* species bacteremia. *Medicine (Baltimore)* 2012; 91 : 0286–94

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-105004>
 Der Nuklearmediziner 2017; 40: 119–133
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0723-7065

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <http://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/ZZX8P28> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512017152371144

Frage 1

Welche Aussage ist nicht korrekt?

- A Der FDG-Uptake in Tumoren ist häufig zum Teil durch entzündliche Prozesse verursacht.
- B Makrophagen zeigen durch den Warburg-Effekt einen hohen FDG-Uptake.
- C Der FDG-Uptake in entzündlichen Veränderungen ist hauptsächlich durch eine erhöhten Gefäßpermeabilität verursacht.
- D Zellproliferation spielt bei entzündlichen Prozessen eine geringere Rolle als beispielsweise bei Tumorerkrankungen.
- E Neutrophile und T-Zellen tragen zum erhöhten FDG-Uptake bei.

Frage 2

In welcher Reihenfolge sollten bei der Diagnostik des Fiebers unklarer Genese die folgenden bildgebende Verfahren eingesetzt werden (wählen Sie die in den meisten Fällen beste Reihenfolge bei Fehlen von eindeutig wegweisenden Symptomen)?

- A Ultraschall, CT
- B PET, MRT
- C Ultraschall, PET
- D PET, CT
- E MRT, Ultraschall

Frage 3

Eine Kombination von erhöhtem Uptake in den Schultergelenken und mehreren Hotspots zwischen den lumbalen Processus spinosi spricht am ehesten für

- A eine Riesenzellarteriitis
- B eine Myasthenia gravis
- C eine Takayasu Arteriitis
- D eine rheumatoide Arthritis
- E eine Polymyalgia rheumatica

Frage 4

Welches bildgebende Verfahren sollte bei der Osteomyelitis im Kindesalter am ehesten eingesetzt werden?

- A gezielte MRT nach Symptomen
- B Ultraschall
- C Knochenszintigrafie
- D Ganzkörper-MRT
- E PET

Frage 5

Welche Verfahren sind mit möglichen Komplikationen assoziiert, wenn Sie bei einer akuten Phase einer entzündlichen Darmerkrankung eingesetzt werden?

- A Kapselendoskopie
- B Ultraschall
- C MRT
- D PET
- E CT

Frage 6

Welche Antwort ist falsch? Bei der FDG-PET bei Riesenzellarteriitis ist üblicherweise ein deutlich erhöhter Uptake in

- A der Aorta typisch
- B den großen Beinarterien typisch
- C den Temporalarterien typisch
- D den Aa. subclaviae typisch
- E den Iliacalgefäßen typisch

Frage 7

Welches Vorgehen ist am ehesten bei einem Patienten indiziert mit Fieber unklarer Genese, wenn das C-reaktive Protein und die Blutkörperchengeschwindigkeit normal sind und auch der Ultraschall des Abdomens keinen pathologischen Befund ergibt?

- A wait and see
- B Ganzkörper-MRT
- C Kontrastmittel-CT
- D PET/CT
- E Röntgen-Thorax

Frage 8

Welche Aussage ist nicht korrekt?

- A Die FDG-Aufnahme in der PET ist ein prognostischer Marker für das Entstehen von Aneurysmen bei Patienten mit Vaskulitiden.
- B Die FDG-PET ist bei der Diagnostik der Riesenzellarteriitis der MRT klar überlegen.
- C Die MRT kann bei der Takayasu Arteriitis mögliche Komplikationen sensitiv detektieren.
- D Im Follow-up von Vaskulitiden sind bleibende Veränderungen in der FDG-Aufnahme und bei der MRT aufgrund eines Remodelings der Gefäßwand normal.
- E Der Ultraschall ist ein effizientes bildgebendes Verfahren für die Detektion einer Arteriitis temporalis.

Frage 9

Welche Aussage trifft zu? Ringförmig FDG-PET-avide Läsionen in der Lunge mit zentral fehlendem Uptake finden sich typischerweise nicht bei:

- A Aspergillomen
- B Bronchialkarzinomen
- C rheumatoider Arthritis
- D TBC
- E Abszessen

Frage 10

Welche Aussage ist falsch? Einen eindeutig erhöhten FDG-Uptake in der Lunge oder im Mediastinum zeigen typischerweise folgende Erkrankungen:

- A Aspergillom
- B Candidainfektion
- C Mycobacterium avium
- D granulomatöse Herde
- E Adenocarcinoma in situ