

# Neuroendokrine pulmonale Tumore: verbesserte Diagnose im DOTATOC- versus FDG-PET/CT

## Neuroendocrine Pulmonary Neoplasms: Improved Diagnosis by DOTATOC- vs. FDG-PET/CT

### Autoren

D. Frechen<sup>1</sup>, Y. Temur<sup>2</sup>, C. Cornelissen<sup>1</sup>, S. Kweider<sup>1</sup>, S. Krüger<sup>1</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum, RWTH Aachen

<sup>2</sup> Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum, RWTH Aachen

**eingereicht** 18. 08. 2011  
**akzeptiert nach Revision**  
18. 08. 2011

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1286634>  
Pneumologie 2011; 65: 628–630  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

**Dr. med. Dirk Frechen**  
Medizinische Klinik I  
Universitätsklinikum, RWTH  
Aachen  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
dfrechen@ukaachen.de

Ein 56-jähriger Patient stellte sich mit rezidivierenden Palpitationen bei seinem Hausarzt vor. Ursächlich für die Palpitationen war paroxysmales Vorhofflimmern. In einer kardialen Computertomografie zeigte sich kein Hinweis auf koronare Verkalkungen, jedoch nebenbefundlich ein Rundherd im linken Lungenunterlappen.

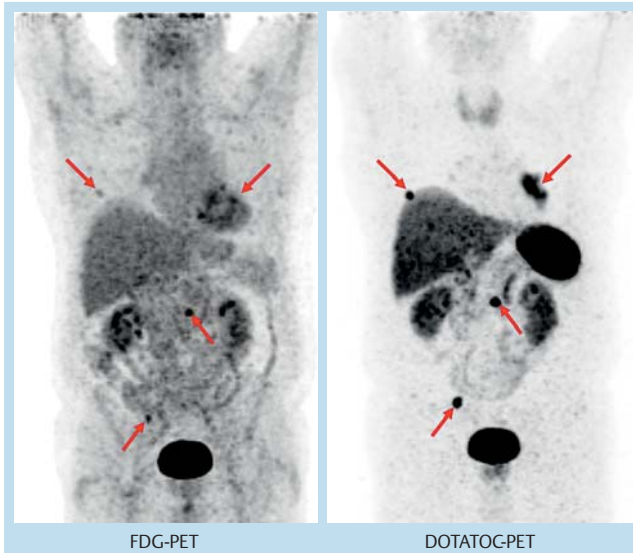
Zur weiteren Abklärung des malignomsuspekten Rundherdes erfolgte die Vorstellung in unserer Klinik. Bis auf die Palpitationen war der Patient subjektiv beschwerdefrei und im Alltag gut belastbar. Fieber, Nachtschweiß und ungewollter Gewichtsverlust wurden verneint. Es bestanden keine relevanten Vorerkrankungen und keine Dauermedikation. Der Patient war Nichtraucher. Die Familien- und Berufsanamnese waren ohne Besonderheiten. Der körperliche Untersuchungsbefund des Patienten in gutem Allgemeinzustand war bis auf eine leichte Adipositas (BMI 31 kg/m<sup>2</sup>) unauffällig. Eine kapilläre Blutgasanalyse und die Lungenfunktionstestung erbrachten normale Werte.

Zur Ausbreitungsdiagnostik des malignomsuspekten Tumors im Lungenunterlappen links erfolgte die Durchführung einer Positronen-Emissions-Tomografie, kombiniert mit einer Computertomografie (PET/CT). Standardmäßig wurde als Radiomarker für das PET/CT <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglukose (FDG) verwendet. Der Rundherd im linken Lungenunterlappen zeigte nur eine geringe Speicherung des Radiomarkers mit einem maximalen ‚Standardized Uptake Value‘ (SUVmax) von 3,1 und nach peripher angrenzend eine diffuse flächige geringgradige Speicherung. Zusätzlich bestand eine geringe bandförmige Speicherung in der 5. Rippe rechts anterior (SUVmax 2,5). Kräftigere fokale Speicherungen stellten sich in Projektion auf eine Sklerosierung in LWK1 links anterior (SUVmax 6) und auf das Os sacrum rechts kranial in der Nähe des Iliosakralgelenks (SUVmax 5,1) dar.

Bronchoskopisch wurden Biopsate aus dem Lungenrundherd entnommen. Die Histologie ergab die Manifestation eines hochdifferenzierten Tumors. Immunhistochemisch wurde bei Negativität für TTF-1, CK7 und CK20, aber starker Positivität für Chromogranin und Synaptophysin die Diagnose eines hochdifferenzierten neuroendokrinen Karzinoms gestellt.

Aufgrund dieses Befundes erfolgte ergänzend zur Ausbreitungsdiagnostik ein PET/CT mit <sup>68</sup>Ga-DOTATOC. Bereits im Übersichtsbild der DOTATOC-PET reicherten, verglichen mit dem FDG-PET, mehrere Läsionen deutlich kräftiger an (**Abb. 1**). Die pulmonale Raumforderung links zeigte nun eine malignomtypische starke DOTATOC-Anreicherung (SUVmax 16,5). Im Bereich der 5. Rippe rechts, wo sich eine schwache Glukosemehranreicherung im FDG-PET/CT fand, bestand eine sehr kräftige fokale DOTATOC-Speicherung (SUVmax 12,9). Eine multiple ossäre Metastasierung in der 5. Rippe rechts, LWK1 (SUVmax 30,4) und im Os sacrum (SUVmax 23,7) kann aufgrund des DOTATOC-PET/CT als gesichert angenommen werden. FDG- und DOTATOC-PET vergleichend, sind exemplarisch Bilder in **Abb. 2** dargestellt.

Die FDG-PET/CT ist in der Pneumologie zur Beurteilung der Dignität von pulmonalen Rundherden und dem präoperativen Staging des nichtkleinzeligen Bronchialkarzinoms mittlerweile weit verbreitet. FDG als Marker des Glukosemetabolismus reichert in Malignomen mit hohem Glukosestoffwechsel, aber auch in Organen wie Leber, Herz, Darm oder Gehirn an und erlaubt hier nur eine eingeschränkte Beurteilung. Langsam proliferierende Karzinome können daher keine oder nur eine geringe FDG-Aufnahme zeigen. Die FDG-PET/CT hat für diese Malignome nur eine geringe Sensitivität. In den letzten Jahren wurden neue Radiopharmazeutika mit molekularen Zielstrukturen wie zum Beispiel zelluläre Rezeptoren oder Oberflächenantigene entwickelt [1]. DOTATOC ist eines der Radiopharmazeutika dieser neuen Ge-



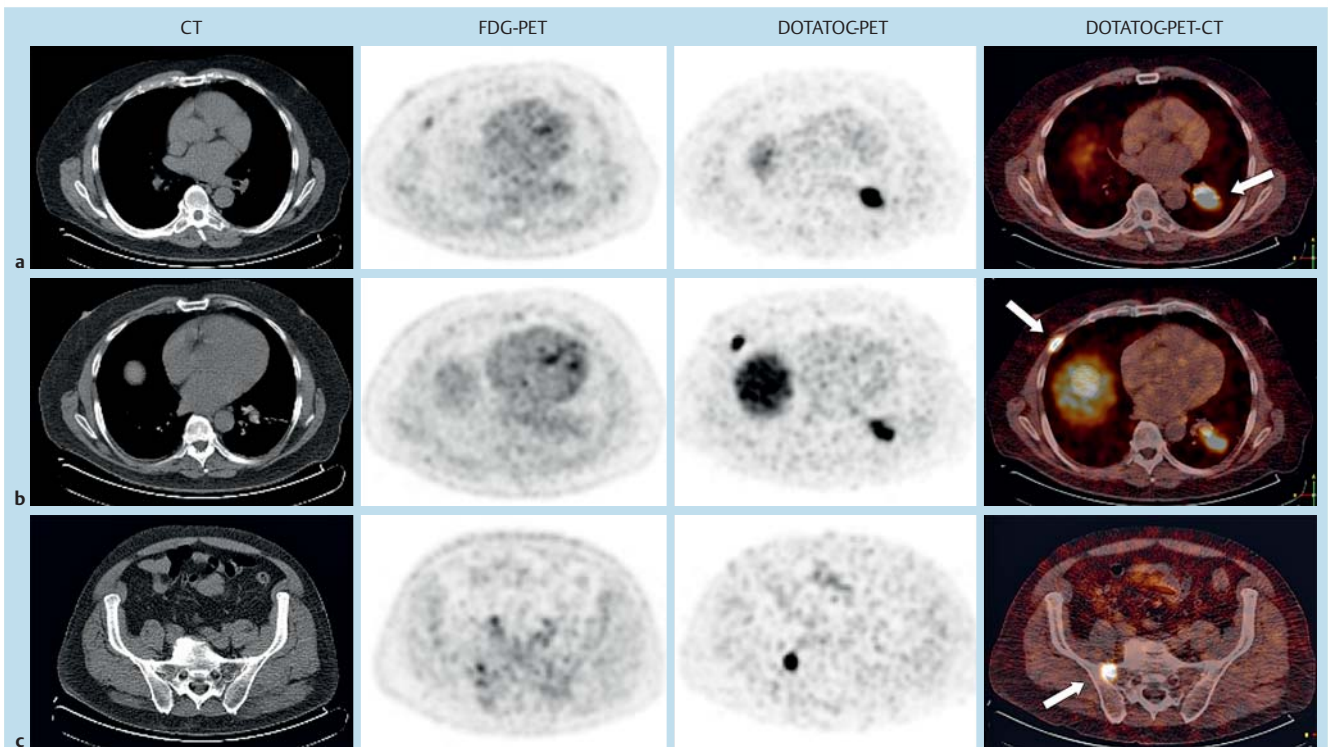
**Abb. 1** Vergleich des FDG-PET (links) mit dem DOTATOC-PET (rechts) eines Patienten mit einem metastasierten neuroendokrinen Tumor; pfeilmarkiert sind die Tumormanifestationen.

**Tab. 1** Charakteristika des FDG und DOTATOC als Marker in der PET/CT.

	FDG	DOTATOC
Ligand	Fluorodeoxyglukose	Komplexbildner 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-N',N'',N''',N''''-Tetraessigsäure (DOTA) und Octreotid-Analogon [D]-Phe <sup>1</sup> -Tyr <sup>3</sup> -Octreotid (TOC)
markiert	Glukosemetabolismus	Somatostatinrezeptor 2
Ausbreitungsdiagnostik von	Malignomen mit hohem Glukosemetabolismus	Neuroendokrinen Tumoren und differenzierten Schilddrüsentumoren
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- physiologisch hohe FDG-Aufnahme im Gehirn, Myokard, Leber und Darm</li> <li>- eingeschränkte Differenzierung zwischen posttherapeutischer Inflammation und Tumor</li> <li>- geringe Sensitivität für langsam wachsende Tumoren</li> </ul>	Expression von Somatostatinrezeptoren auf Zielstrukturen erforderlich

neration und setzt sich aus dem Komplexbildner 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-N',N'',N''',N''''-Tetraessigsäure (DOTA) und dem Octreotid-Analogon [D]-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-Octreotid (TOC) zusammen. DOTATOC bindet an den Somatostatinrezeptor 2 und kann mit <sup>111</sup>In, <sup>68</sup>Ga oder <sup>86</sup>Y für diagnostische Anwendungen und mit <sup>90</sup>Y für therapeutische Anwendungen gebunden werden [2]. **Tab. 1** stellt FDG und DOTATOC vergleichend gegenüber. Neuroendokrine Tumoren (NET) sind hochdifferenzierte Tumore und exprimieren zahlreiche Rezeptoren für spezifische Amine

und Peptide wie zum Beispiel Somatostatin [3]. Ein spezifischer Ligand der Somatostatinrezeptoren wie DOTATOC lässt, verglichen mit FDG, eine höhere Sensitivität in der Ausbreitungsdiagnostik von NET erwarten. In einem Fallbericht ermöglicht DOTATOC im Gegensatz zum FDG eine Unterscheidung von differenziertem und undifferenziertem Tumorgewebe eines NET [4]. Von 63 Läsionen eines metastasierten NET bei 15 Patienten zeigten 43 (68%) eine erhöhte FDG-Aufnahme, während sich 57 (90%) mittels DOTATOC darstellten [5].



**Abb. 2** Von links nach rechts: Computertomografie, FDG-PET, DOTATOC-PET, Fusionsbild DOTATOC-PET/CT. Pfeil: Manifestationen des neuroendokrinen Tumors; a im linken Lungenunterlappen, b in der 5. Rippe rechts, c Os sacrum.

**Fazit für die Praxis**

Bei pulmonalen neuroendokrinen Tumoren ist das DOTATOC-dem FDG-PET/CT zur Ausbreitungsdiagnostik neuroendokriner Tumoren überlegen. Durch die sensitivere Diagnostik lässt sich die erforderliche Therapie besser planen.

**Interessenkonflikt**

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Literatur**

- 1 Rice SL, Roney CA, Daumar P et al. The next generation of positron emission tomography radiopharmaceuticals in oncology. *Semin Nucl Med* 2011; 41: 265–282
- 2 Heppeler A, Froidevaux S, Eberle AN et al. Receptor targeting for tumor localisation and therapy with radiopeptides. *Curr Med Chem* 2000; 7: 971–994
- 3 Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev* 2004; 25: 458–511
- 4 von Falck C, Boerner AR, Galanski M et al. Neuroendocrine tumour of the mediastinum: fusion of 18F-FDG and 68Ga-DOTATOC PET/CT datasets demonstrates different degrees of differentiation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 812–812
- 5 Koukouraki S, Strauss LG, Georgoulas V et al. Comparison of the pharmacokinetics of 68Ga-DOTATOC and [18F]FDG in patients with metastatic neuroendocrine tumours scheduled for 90Y-DOTATOC therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 1115–1122