

## Bildgebung bei Neuroendokrinen Tumoren: Wann, Warum, Wie oft?

**Prof. Dr.med. Markus Essler**

Klinikdirektor, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn,  
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn

Bildgebung ist eine Grundlage der Diagnostik und Therapieplanung bei neuroendokrinen Tumoren (NET). Da NET ihren Ursprung in vielen Organsystemen haben, können die Biologie der jeweiligen Tumore und die klinische Situation der einzelnen Patienten sehr unterschiedlich sein. Manchmal ist für die Betroffenen nicht offensichtlich, warum und wie oft Bildgebung nötig ist und welche Methode angewandt werden sollte. In den letzten Jahren hat sich zudem die Gerätetechnik in Radiologie und Nuklearmedizin gewandelt. Regional stehen neuere Techniken wie die PET, teils nur eingeschränkt zur Verfügung. Zudem wurde die Radiopeptidtherapie (PRRT) mit Lutathera, die spezielle Bildgebung voraussetzt, neu zugelassen. Die Leitlinien der AWMF, der ENETs und der ESMO geben zwar Empfehlungen zur Bildgebung bei NET, die jedoch bereits einige Jahre alt sind. Die ESMO Leitlinie aus dem Jahr 2020 ist am aktuellsten. Es ist daher gut nachvollziehbar, dass in Selbsthilfegruppen und auch unter uns Ärzten Diskussionen mit den Fragen „Wer, Wann und Wie Oft“ mit welcher Bildgebung untersucht werden sollte, aufkommen. In diesem Beitrag möchte ich die Indikationen der einzelnen Methoden erklären und vermitteln, warum unter Umständen bei verschiedenen NET Patienten unterschiedliche Bildgebung erforderlich ist. Meine Erläuterungen sind jedoch keinesfalls als Leitlinie zu verstehen.

Bei der Indikationsstellung für die Bildgebung sind generell der Zustand des Patienten und die Biologie der Erkrankung zu berücksichtigen. Es ist offensichtlich, dass Patienten mit schnell wachsendem NET, also mit einem hohen Ki67-Index, mit hoher Tumormarkern-Anstieg oder mit tumorbedingten Beschwerden engmaschig untersucht werden müssen. Wichtig ist, dass die Indikation zur Bildgebung sich an den Leitlinien orientieren sollte und in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden muss. Die Indikation für die Bildgebung sollte ähnlich sorgfältig geprüft werden wie auch die Indikation für eine Therapie. Ebenso sollten Konsequenzen, die sich aus der Bildgebung ergeben, im Tumorboard besprochen werden. Die Kontrolluntersuchungen bei positivem Tumornachweis sollten selbstverständlich mit der Methode erfolgen, mit welcher der Nachweis gelingt. Sind z. B. Metastasen nur in der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) oder Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zu sehen, so muss natürlich mit der gleichen Methode kontrolliert werden.

### Computer-Tomographie (CT)

Die CT ist die Grundlage der Primär- und Metastasendiagnostik bei NET. Viele NET werden zuerst in der CT entdeckt. Die CT ist zudem eine verlässliche Methode in der Verlaufskontrolle. Die Leitlinien und die Meinung der überwiegenden Anzahl der Experten ist, dass im Rahmen des Primärstaging (Tumorausbreitungsdiagnostik) in der Regel eine mit Kontrastmittel verstärkte CT von Thorax, Abdomen und Becken erfolgen sollte. Wichtig kann sein, dass ggf. auch eine Aufnahme in der früharteriellen Kontrastmittelpphase angefertigt wird, da so Lebermetastasen und kleinere Raumforderungen in der Bauchspeicheldrüse besser sichtbar werden. Allerdings ist dies mit einer etwas höheren Strahlenbelastung verbunden. Die CT hilft bei der OP Planung und in der Verlaufskontrolle gibt sich verlässlich Auskunft über Größenrückgang oder Wachstum des Tumors. Ein großer Vorteil der CT ist, dass Ganzkörperuntersuchungen mit hoher räumlicher Auflösung möglich sind. Die CT-Untersuchung ist eine Leistung der GKV und flächendeckend in Deutschland verfügbar.

## Sonographie (Ultraschall)

Die Sonographie ist ein überall verfügbares, einfaches und kostengünstiges Verfahren. Der Körper wird durch die Sonographie nicht mit Strahlung belastet. Der Ultraschall spielt häufig bei der Erstdiagnose eines NET eine Rolle, z. B. wenn ein Patient mit Symptomen untersucht wird und dann Lebermetastasen in der Sonographie auffallen. Leider kann mit der Sonographie jedoch nicht jedes Organ untersucht werden. Im Oberbauch, in Leber und Pankreas hat der Ultraschall Stärken, Knochen und die Lunge sind der Sonographie jedoch kaum zugänglich. Eine Besonderheit ist die Endosonographie, bei der ein Ultraschallkopf über ein Endoskop in den Darm eingebracht wird. Dadurch können z. B. Raumforderungen in der Bauchspeicheldrüse besonders gut beurteilt und parallel biopsiert werden. Diese Untersuchung erfolgt meist an spezialisierten Zentren.

## Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die PET spielt bei Diagnostik und Therapie der NET eine zunehmend zentrale Rolle, da sie wichtige Informationen über die Biologie des Tumors liefert und beim Nachweis von NET-Metastasen höchste Sensitivität zeigt. Mit Tracern, wie z. B. [68Ga]-DOTATOC oder –DOTANOC u. a. kann der Somatostatinrezeptor (SSTR) auf den Tumorzellen sichtbar gemacht werden. Ganzkörperuntersuchungen sind möglich. Auch Knochen-, Leber- und Lungenmetastasen werden mit hoher Sicherheit entdeckt. Die PET erlaubt somit die genaue Bestimmung der Anzahl von Metastasen und auch den sicheren Metastasenausschluss. Dabei ist die PET der CT insbesondere in den Knochen und bei der Beurteilung kleiner Lymphknoten oft überlegen. Dies gibt den Patienten viel Sicherheit. Leider ist die PET nicht überall in Deutschland verfügbar und wird vorwiegend in Zentren der Maximalversorgung und spezialisierten Praxen durchgeführt. Die PET wird ambulant jedoch nicht in allen Fällen von der GKV erstattet. In vielen Zentren ist sie dennoch auch für Kassenpatienten selbstkostenfrei verfügbar, da neuerdings eine Vergütung in der ambulanten-spezialfachärztlichen-Versorgung (ASV) und teils den Hochschulambulanzen möglich ist. Der radioaktive Tracer bewirkt eine geringe Strahlenbelastung; insbesondere durch den Einsatz neuer digitaler PET-Geräte konnte diese noch weiter reduziert werden. Wichtig ist auch, dass der Nachweis des SSTR im Tumor durch die PET eine Voraussetzung sowohl einer Biotherapie mit Somatostatinanaloga und auch einer PRRT ist. Für die PRRT-Indikation sollte zudem ein Fortschreiten der Erkrankung unter Biotherapie festgestellt werden. Dies ist am einfachsten mit einer SSTR-PET möglich. Bei Nachweis von SSTR-negativen Tumoranteilen muss eine PRRT kritisch gesehen werden. Auch die Verlaufskontrollen und das Zwischenstaging bei PRRT können mit SSTR-PET erfolgen. Eine weitere Art der PET-Untersuchung stützt sich auf den Tracer [18F]-Fluor-Desoxy-Glucose (FDG) also radioaktiven Traubenzucker, insbesondere bei SSTR-negativen Tumoranteilen. Durch die FDG-PET können NET- und NET-Metastasen von höherer Aggressivität und mit schnellem Wachstum erkannt werden. Solche Patienten leiden häufig unter einem Neuroendokrinen Karzinom, einem NET G3 oder einem anderen NET mit schnellerem Wachstum (Ki67 Rate). Solche Patienten profitieren häufig eher von einer Chemotherapie. Die FDG-PET kommt auch häufig bei der Planung einer Re-Biopsie zum Einsatz, wenn schnell wachsende Tumoranteile erkannt und erneut histologisch sowie ggf. mit molekularen Methoden untersucht werden sollen.

## SSTR-Szintigraphie

Mit  $^{111}\text{In}$ -markierte SSTR-Analoga kamen in früheren Jahren häufig zum Nachweis des SSTR auf NETs zum Einsatz. Prinzipiell handelt es sich um eine wichtige Untersuchung, die jedoch von der SSTR-PET verdrängt wurde, da mit PET eine wesentlich höhere räumliche Auflösung und damit verlässlichere Nachweisrate von Metastasen möglich ist. Soll jedoch ausschließlich die Frage beantwortet werden, ob ein Tumor SSTR-positiv ist kann, insbesondere, wenn kein PET-Gerät verfügbar ist, auf die Szintigraphie zurückgegriffen werden. An den großen onkologischen Zentren wird die SSTR-Szintigraphie nur noch sehr selten durchgeführt.

## Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Die MRT teilt mit der Sonographie den Vorteil keine Strahlenbelastung zu verursachen. Im Vergleich zu allen anderen Bildgebungsmethoden hat sie den besten Weichteilkontrast und ist beim Nachweis von Leber- und Gehirnmetastasen sehr sensitiv. Insbesondere der Nachweis kleiner Lebermetastasen ist eine Stärke der MRT. Hingegen ist die MRT beim Nachweis von Lungenmetastasen der CT und der PET unterlegen. Eine weitere Domäne der MRT ist die Charakterisierung von Raumforderungen in der Bauchspeicheldrüse. Im Vergleich zur SSTR-PET kann die MRT jedoch nicht die Expression des SSTR abbilden. Die MRT ist zwar Leistung der GKV, MRT-Geräte sind nicht jedoch nicht überall verfügbar und Termine sind kurzfristig teils schwierig zu bekommen, so dass Untersuchungen in engen Intervallen oft nicht möglich sind. Zudem sind die Protokolle der MRT-Untersuchungen im Vergleich zu CT und PET weniger standardisiert. Zu berücksichtigen ist auch, dass das häufig verwendete MR-Kontrastmittel Gadolinium ein Schwermetall mit nicht vollständig erforschten Nebenwirkungen ist.

## Wann Bildgebung in Diagnostik und Nachsorge?

Da es nur wenige randomisierte Studien zu Bildgebung gibt, muss diese oft personalisiert in Tumorboards geplant werden. Unstrittig ist, dass im Rahmen der Primärdiagnostik eine kontrastverstärkte CT- und eine SSTR-PET-Untersuchung für die weitere Therapieplanung erforderlich sind. Die Bildgebung kann dann im Hybridverfahren als PET/CT kombiniert werden. Bei Patienten mit G1- oder G2-NET und niedrigem Ki-67-Index sollte alle 6 Monate eine Bildgebung erfolgen. Insbesondere bei hoher Tumorlast und/oder tumorbedingten Beschwerden ist die Notwendigkeit einer Bildgebung in der Nachsorge auch individuell festzulegen, bei NET-G2 mit Ki67 > 5% sogar alle 3 Monate, bei neuroendokrinen Karzinomen (NEC) alle 2–3 Monate. Die Nachsorge soll lebenslangerfolgen, wobei zu späteren Zeitpunkten, z. B. nach 5 Jahren stabilen Verlaufs die Untersuchungsintervalle verlängert werden können, z. B. im 1 – 2 -jährigen Abstand. Spätrezidive sind auch noch nach Jahrzehnten prinzipiell möglich. Wichtig zu wissen ist auch, dass nach einer PRRT eine lebenslange Nachsorge durch einen fachkundigen Nuklearmediziner erforderlich ist. Es gibt auch einige Ausnahmen, bei denen keine Nachsorge mit Bildgebung erforderlich ist, z. B. nach vollständiger operativer Entfernung (R0 Resektion) von NET des Rektums oder des Blinddarms < 1.

Untersuchungstechnik	Strahlenbelastung	Verfügbarkeit	Indikation
Computer-Tomographie (CT)	gering bis mittel, je nach Protokoll	spezialisierte Zentren meiste Radiologie Praxen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorausdehnung</li> <li>• Metastasensuche</li> <li>• Operationsplanung</li> <li>• Verlaufskontrolle</li> </ul>
Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) = Kernspin-Tomographie	keine	spezialisierte Zentren spezialisierte Radiologie Praxen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorausdehnung</li> <li>• Metastasensuche (Leber!)</li> <li>• (Verlaufskontrolle)</li> </ul>
Sonographie = Ultraschall	keine	überall verfügbar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorausdehnung</li> <li>• Metastasensuche</li> <li>• Verlaufskontrolle</li> </ul>
Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	gering bis mittel	spezialisierte Zentren spezialisierte NUK Praxen	<b>DOTATOC-PET:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorausdehnung</li> <li>• Metastasensuche</li> <li>• Therapiekontrolle</li> </ul>
			<b>FDG-PET:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumordifferenzierung</li> <li>• Biopsieplanung</li> <li>• NEC, NET G3</li> <li>• Therapiekontrolle</li> </ul>
Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie	gering bis mittel	spezialisierte Zentren spezialisierte Praxen periphere NUK Praxen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• falls <b>PET nicht verfügbar</b></li> <li>• Tumorausdehnung</li> <li>• PRRT-Planung</li> </ul>

### Ihre Ansprechpartner\*innen in Bonn

Prof. Dr. med. Markus Essler  
Direktor Klinik für Nuklearmedizin  
klinik.nuklearmedizin@ukbonn.de

### PET/CT-Terminvergabe

Telefon: 0228 287-16171  
Fax: 0228 287-19057  
anmeldungnuklearmedizin@ukbonn.de