

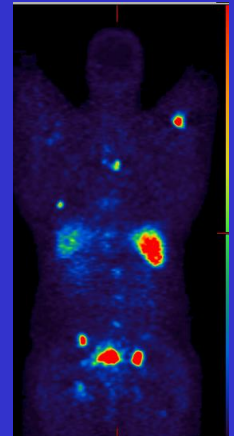
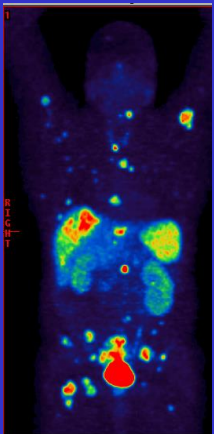


NUKLEARMEDIZIN

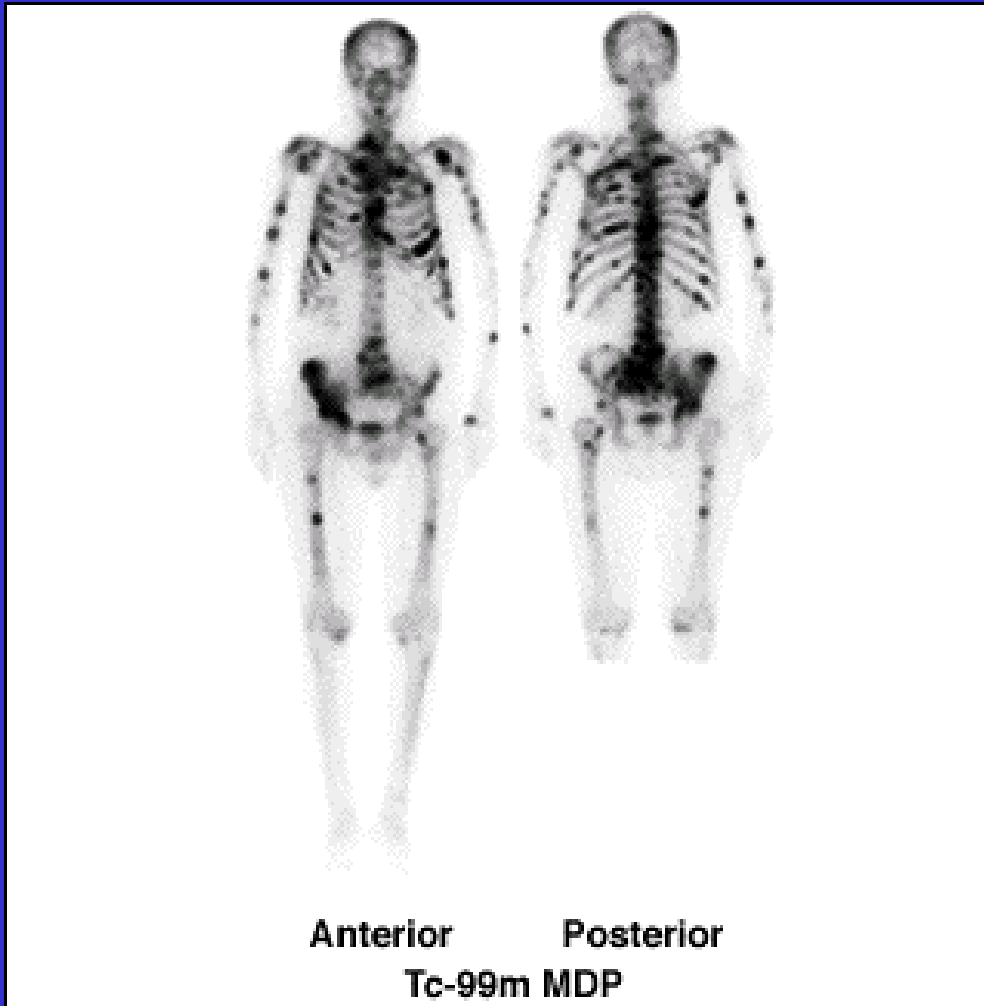
Shuren Li

Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, AKH-Wien

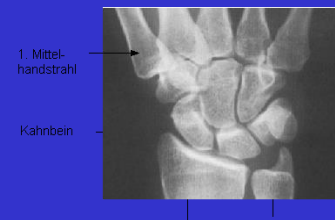
Shuren.li@meduniwien.ac.at



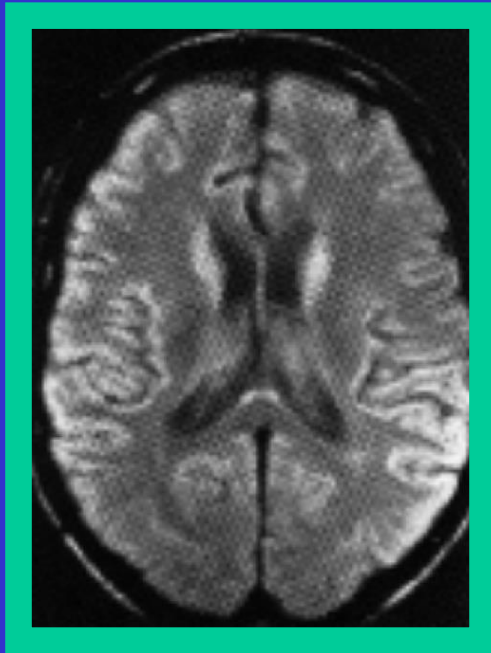
WOZU NUKLEARMEDIZIN ?



- Szintigraphischer Nachweis von Knochenveränderungen**
- **(Metastasen) bei einem Patienten mit Prostatakrebs**

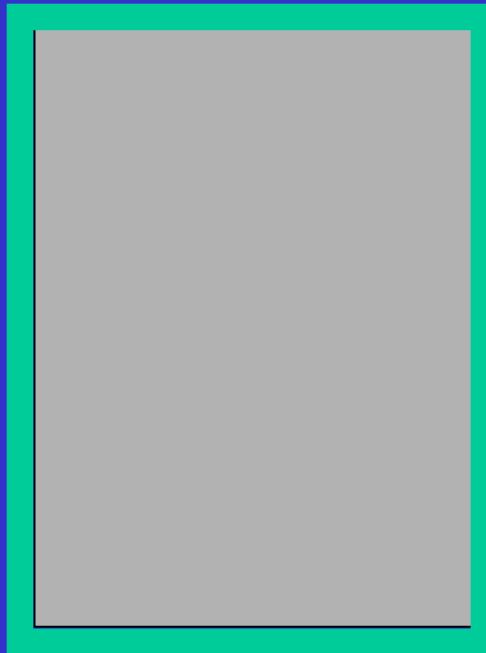


Röntgen, MRI



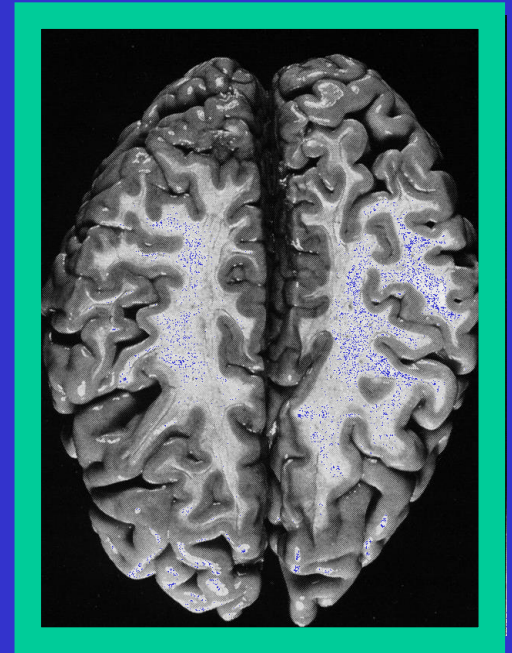
normale Morphologie

Nuklearmedizin



keine Funktion = kein Bild

Pathologie



normale
Morphologie

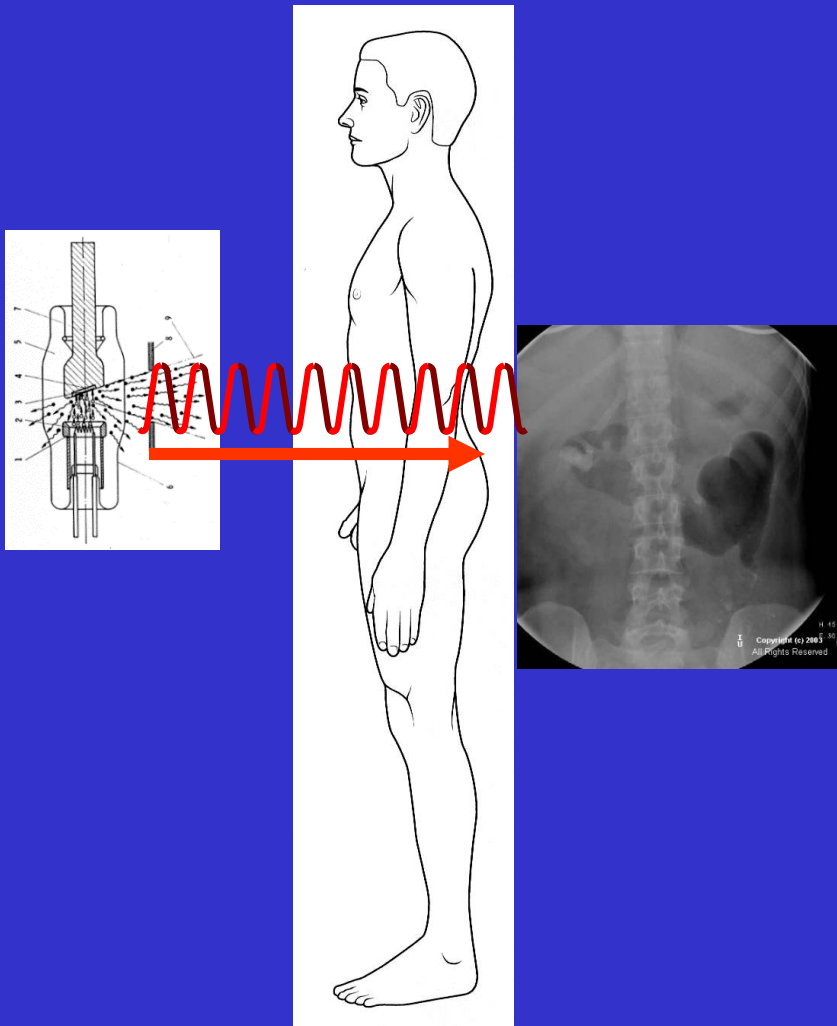
Untersuchungen mit Radiopharmaka
(„Traceruntersuchungen“) ermöglichen es Erkrankungen
zu definieren

in Form von physiologischen und biochemischen
Abweichungen

im Gegensatz zur

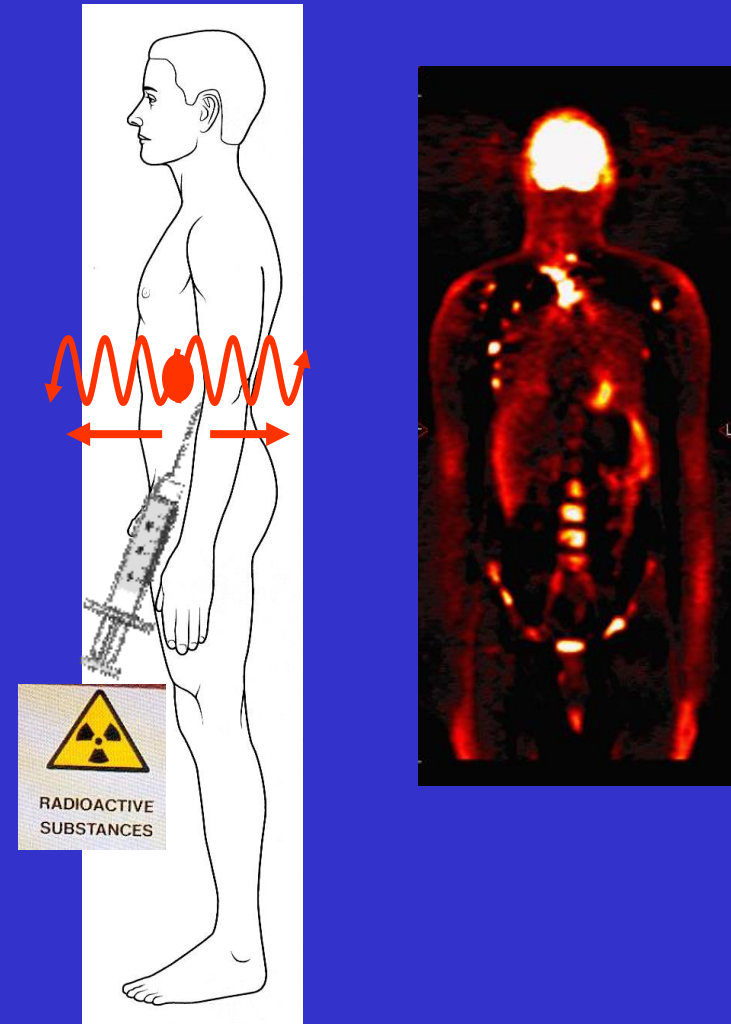
anatomischen oder histopathologischen Definition
von Erkrankungen (Röntgenuntersuchung).

Röntgen



Entstehungsort: → Elektronenhülle
Röntgenstrahlen

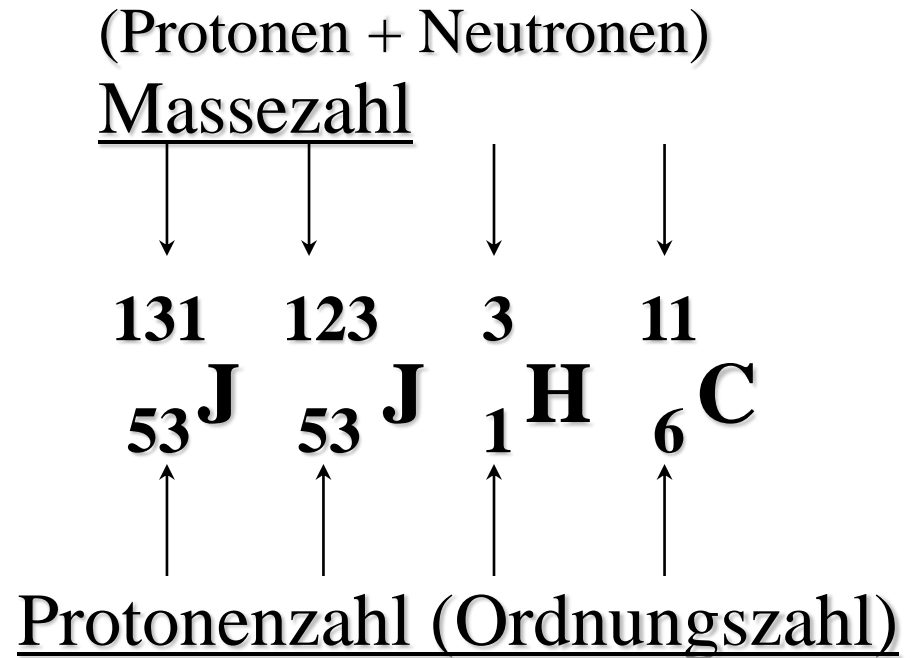
Nuklearmedizin



Entstehungsort: → Atomkern
Gammastrahlen

Nuklid / Radionuklid / Isotop

- **Nuklid:** Bezeichnung für eine Atomart, die sich im Bau ihres Kernes von anderen Atomarten unterscheidet. Nuklide können stabil oder instabil sein.
- **Radionuklid:** Instabile Nuklid, das unter Aussendung von Strahlung zerfällt (radioaktiv)
- **Isotope:** Atome mit gleicher Ordnungszahl aber unterschiedlicher Massenzahl



radioaktive Isotope sind charakterisiert durch Halbwertszeit, Art und Energie der Strahlung.

RADIONUKLIDE

- **natürlich vorkommende Radionuklide**
- **künstlich erzeugte Radionuklide**

Natürlich vorkommende Radionuklide

- **primordiale Radionuklide**
seit Beginn des Weltalls vorhanden
z.B. K40, Ra 226
- **kosmogene Radionuklide**
durch die kosmische Strahlung ständig
nachgebildete Radionuklide: z.B. H3, C14, Na 22

Künstlich erzeugte Radionuklide

- vom Menschen erzeugt
Kernreaktor, Linearbeschleuniger, Zyklotron
- produziert in einem Kernreaktor durch Bestrahlung von stabilen Nukliden mit Neutronen, Protonen, Alphateilchen oder schweren Ionen

Zerfallsart

Tochter- relativ zu Mutternuklid

Ordnungszahl: Z

- Alpha (α)



- Beta (β^-)

wenn Neutronen reich, $1 n \rightarrow 1 \text{ Proton} + \beta^- + \text{antineutrino}$



- Beta (β^+)

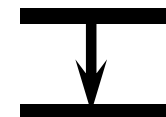
wenn Protonen reich, $1 p \rightarrow 1 \text{ Neutron} + \beta^+ + \text{neutrino}$



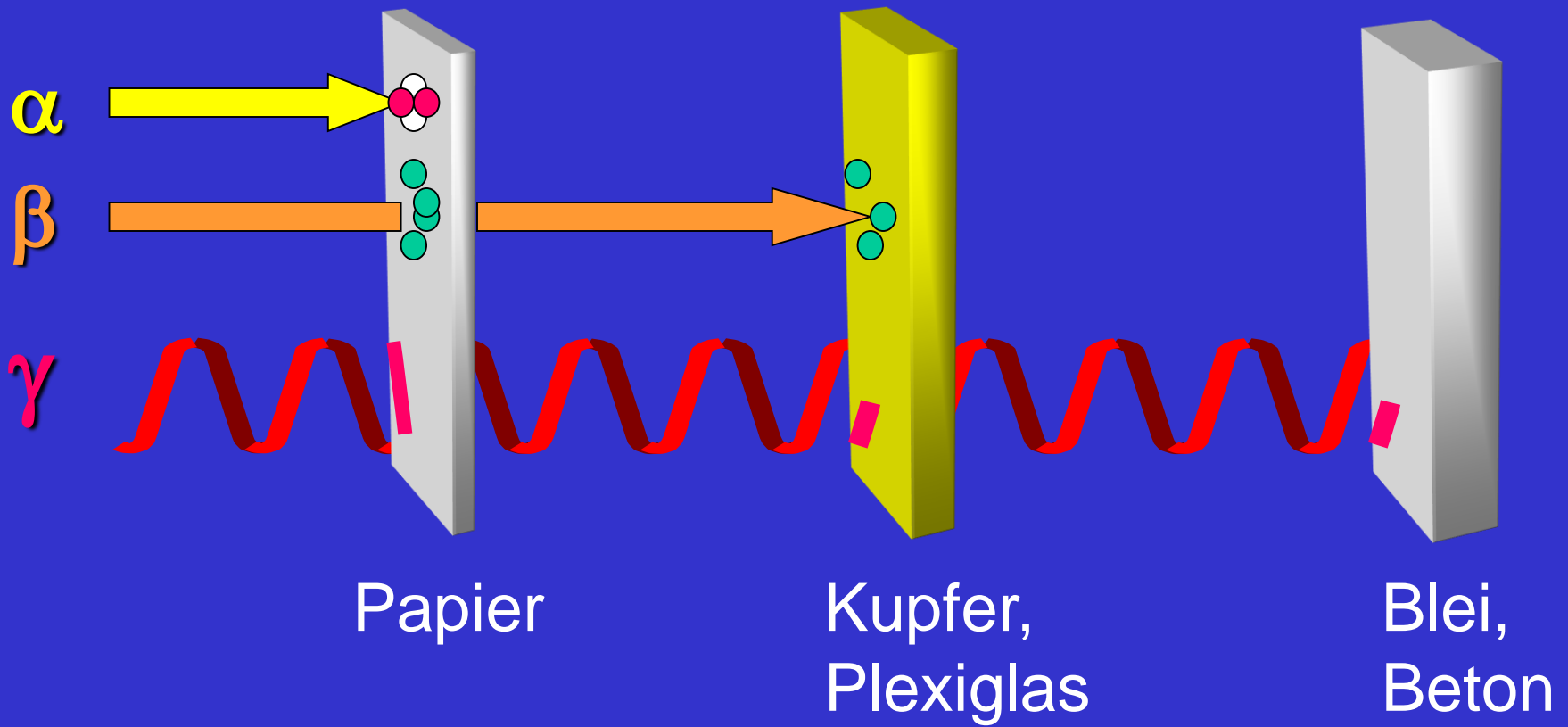
- Elektroneneinfang (EC)



- Gammastrahlung



Durchdringungsfähigkeit von α -, β -, und γ - Strahlen.

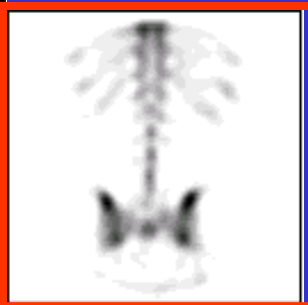
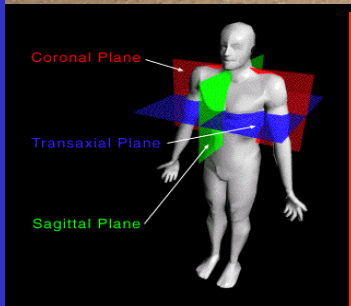
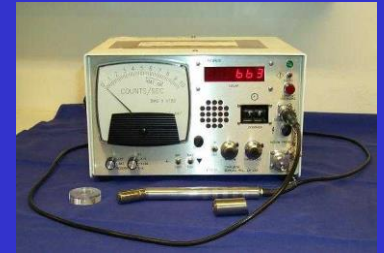


NUKLEARMEDIZIN

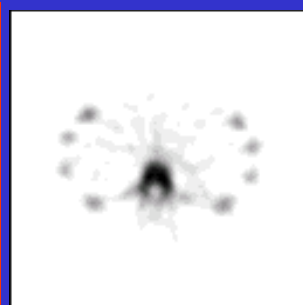
- Verabreichung einer radioaktiv markierten Substanz *
in Spürdosen (= Tracerprinzip)
- keine Dosis - Wirkungsbeziehung im pharmakologischem Sinn.
- Das Radiopharmakon interferiert nicht mit dem zu untersuchenden physiologischem Ablauf
- Das Gewicht des Radionuklids ist vernachlässigbar
z.B.: $50 \mu\text{Ci } \text{J}^{131} = 4 \cdot 10^{-4} \mu\text{g} = 1/375.000 \text{ des Tagesbedarfs}$
 $(150 \mu\text{g})$
 $100 \text{ mCi } \text{J}^{131} = 0.8 \mu\text{g} = 1/250 \text{ des Tagesbedarfs}$

* Radiopharmakon

SPECT* – Gammakamera



coronal



transaxial

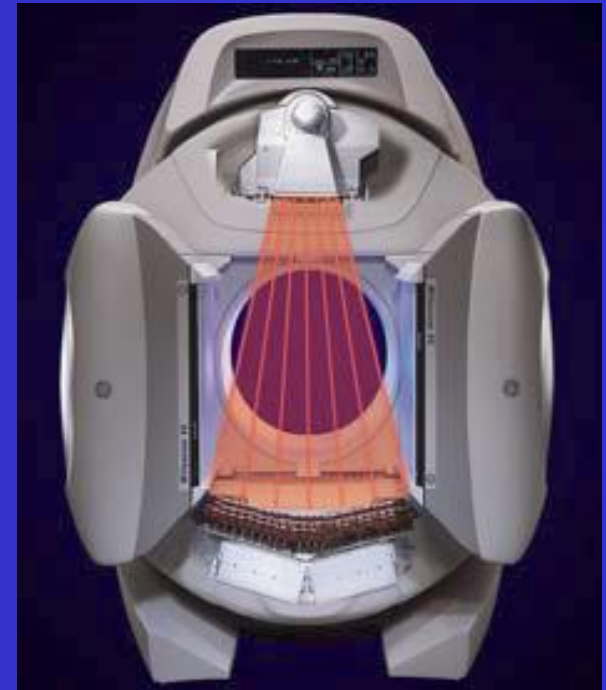


sagittal

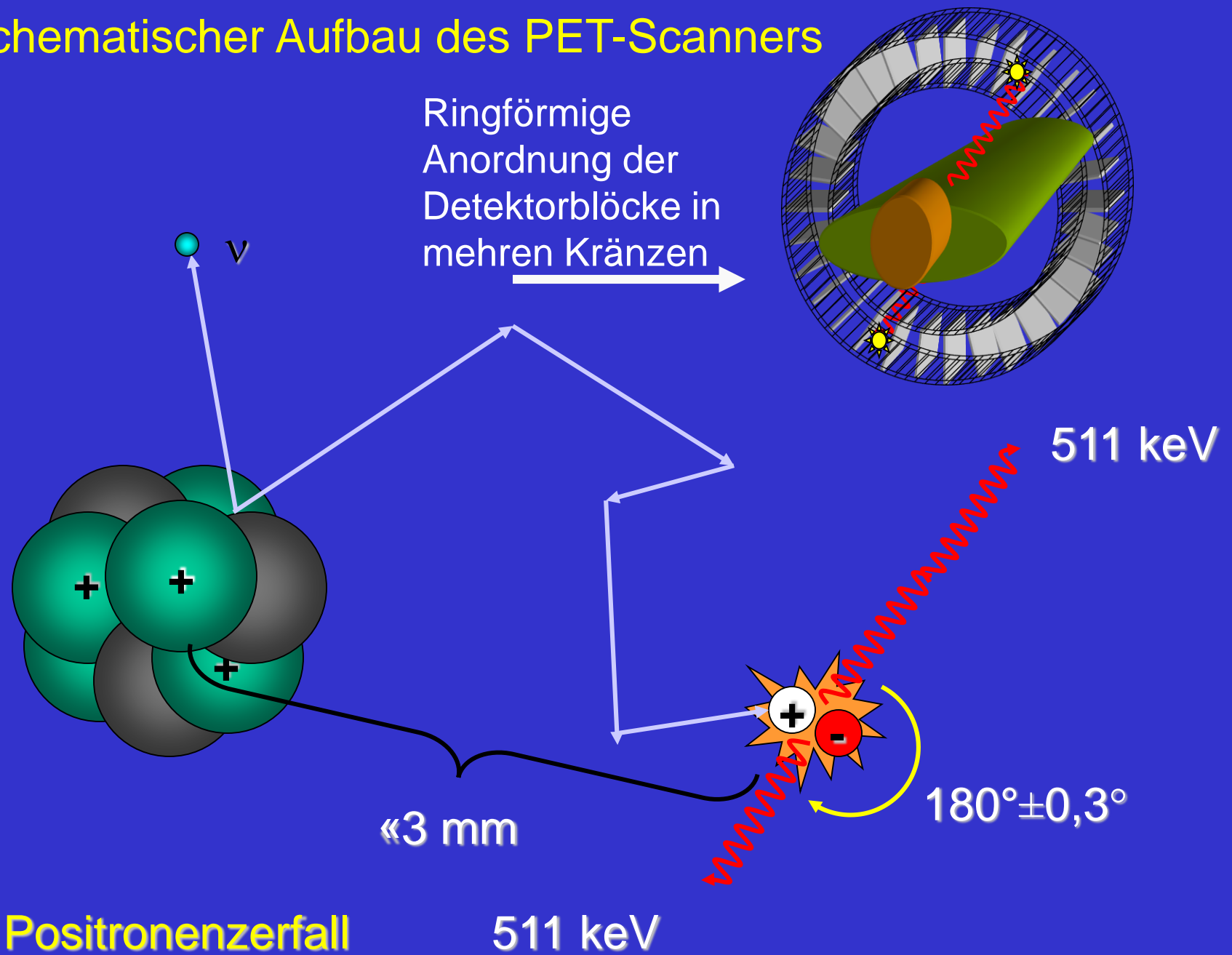
* SPECT = single photon computed tomography

SPECT Gammakamera mit CT-Röntgen Möglichkeit

Doppelkopf SPECT Gammakamera
und Abschwächungskorrektur mit
Röntgenstrahlung (SPECT/CT) sowie
funktionelle anatomische Bildgebung
und automatische Bildüberlagerung



Schematischer Aufbau des PET-Scanners



POSITRONEN-EMISSIONS-TOMOGRAPHIE (PET)



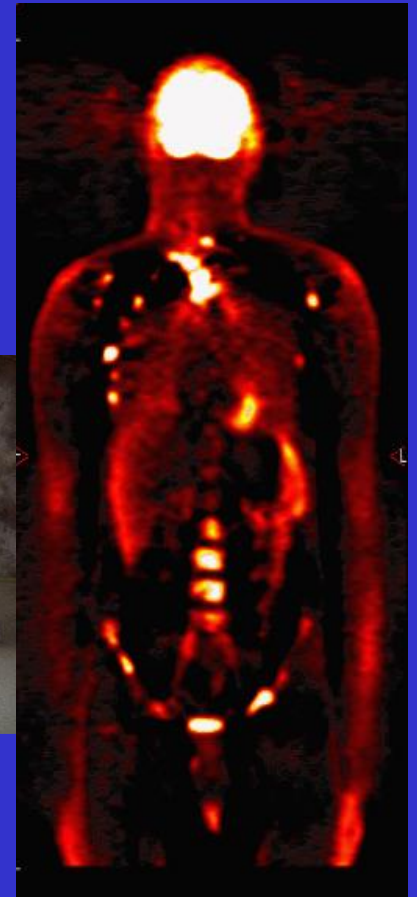
Zyklotron –
Produktion der Radionuklide:
C-11; N-13; **F-18**; O-15;



Radiochemie – Tracersynthese
z.B. **F-18 FDG**



PET - Scanner
Szintigraphie

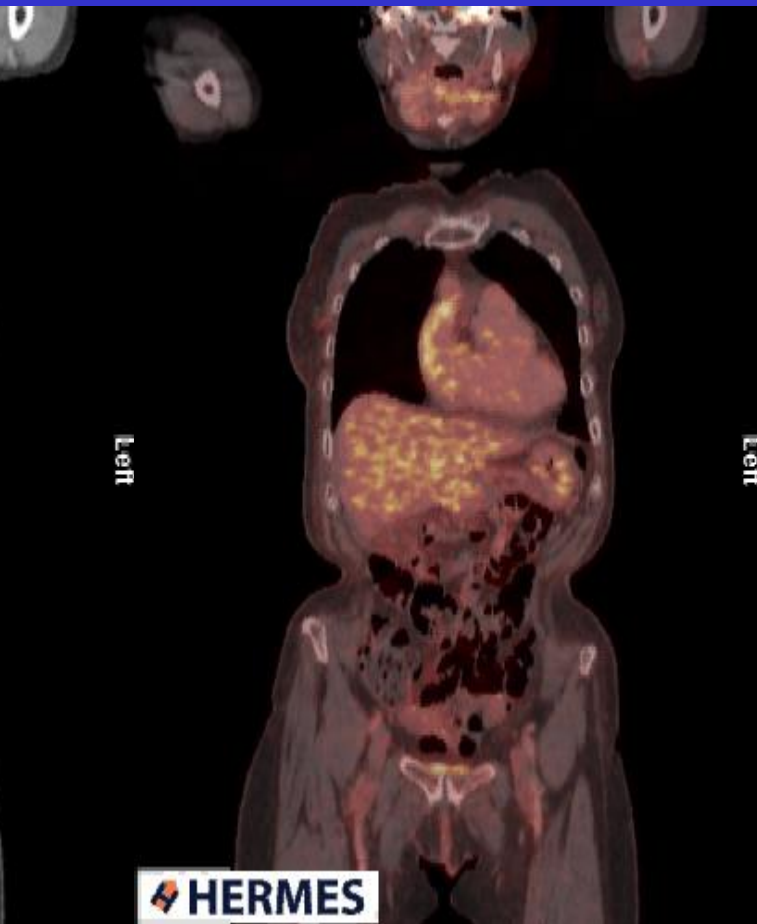
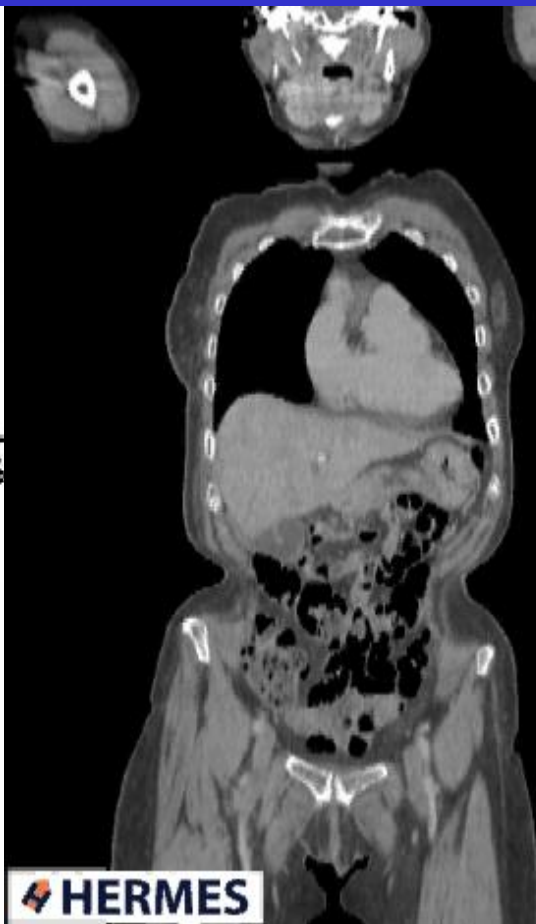
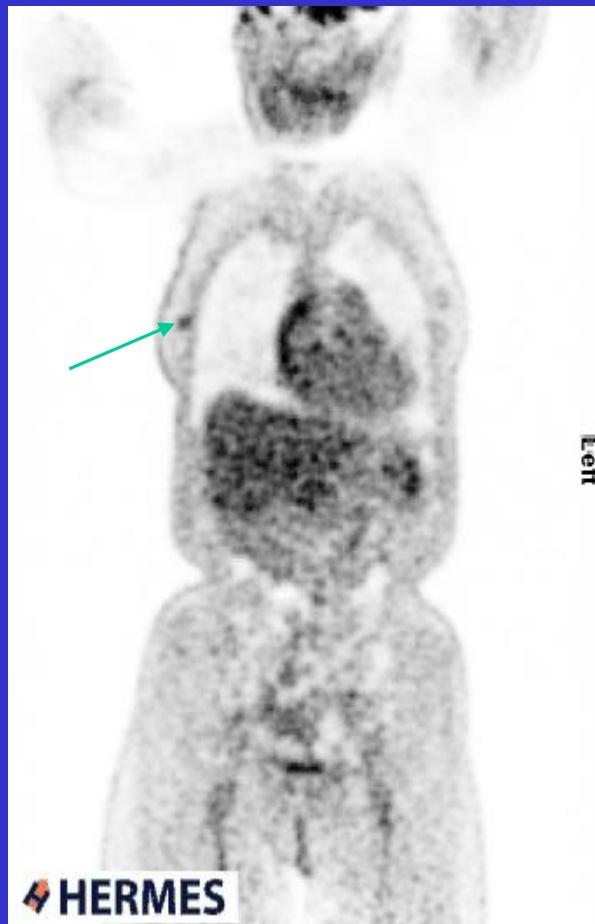


PET / CT

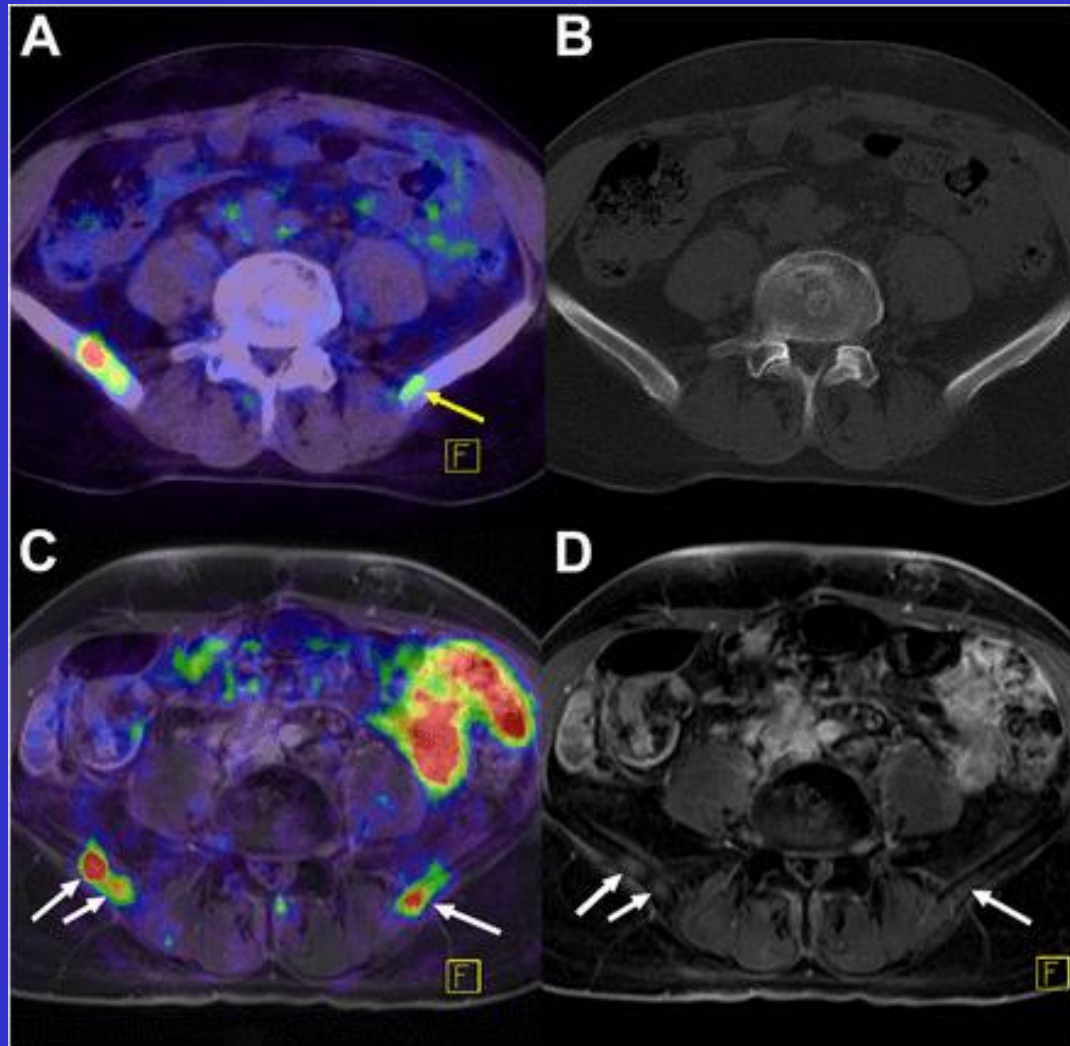
Die PET/CT ist eine Kombination aus Positronen Emissions-Tomographie (PET) und Computertomographie (CT) in einem Gerät. Sie vereint zwei unterschiedliche und sich ergänzende bildgebende Verfahren und ermöglicht so die Erstellung eines präzisen Bildes, in dem Körperstruktur und -Funktion in einem Bild gemeinsam dargestellt werden. Die exakte Position, Größe, Aktivität und Ausbreitung z.B. einer Tumorerkrankung kann so im gesamten Körper bestimmt werden.



PET / CT zur Rezidiv-Diagnostik des Mammakarzinoms



POSITRONEN-EMISSIONS-TOMOGRAPHIE und MAGNETRESONANZ -TOMOGRAPHIE (PET/CT und **PET/MR**)



**^{68}Ga -PSMA-
PET/CT (A and
B: negative CT)
and PET/MR (C
and D) of patient
with recurrent
Prostate Cancer**

EJNMMI
2014

RADIOPHARMAKA in der Nuklearmedizin

- **DIAGNOSTISCHE ZWECKE**
- **THERAPEUTISCHE ZWECKE**

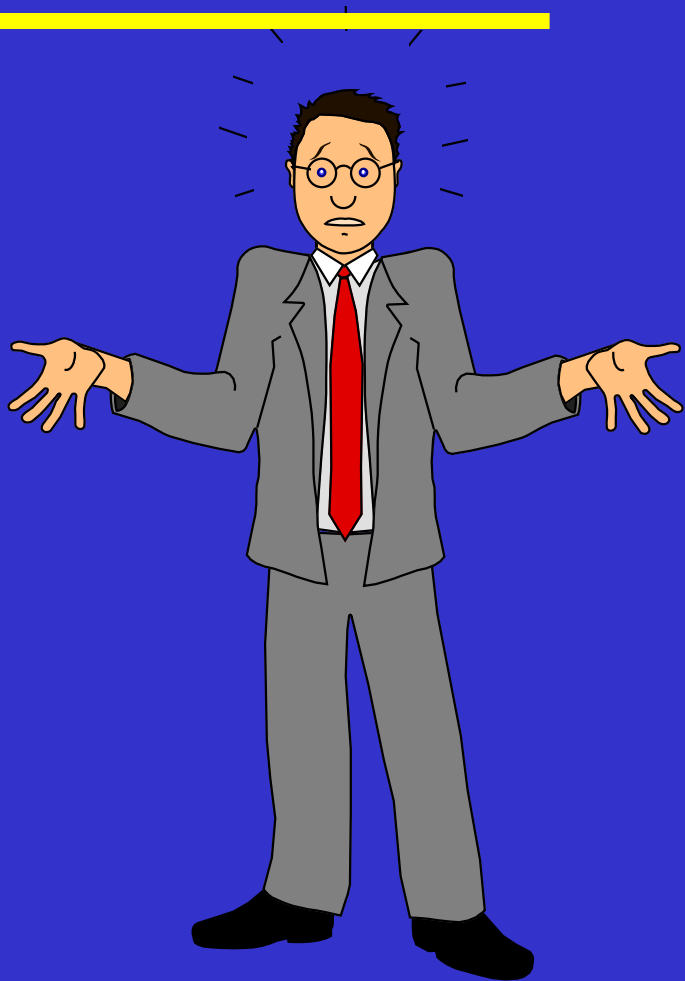
AUSWAHL VON RADIONUKLIDEN ZU DIAGNOSTISCHEN ZWECKEN

- Strahlenbelastung für den Patienten (so gering wie möglich)
- Nachweiseffektivität
- Physikalische Halbwertszeit: kurz
- Art der emittierten Strahlung: elektromagnetische Wellenstrahlung, keine Partikelstrahlung (Partikelstrahlung hat nur geringe Durchdringungsfähigkeit, trägt nur zur Strahlenbelastung bei)
- Energie der emittierten Strahlung: niederenergetisch

Therapeutisch eingesetzte Radionuklide

- **längere Halbwertszeit**
- **Partikelstrahlung**
- **höher energetische Strahlung**

Der Patient sagt



Nuklearmedizinische Untersuchung
mit radioaktiven Substanzen !?!

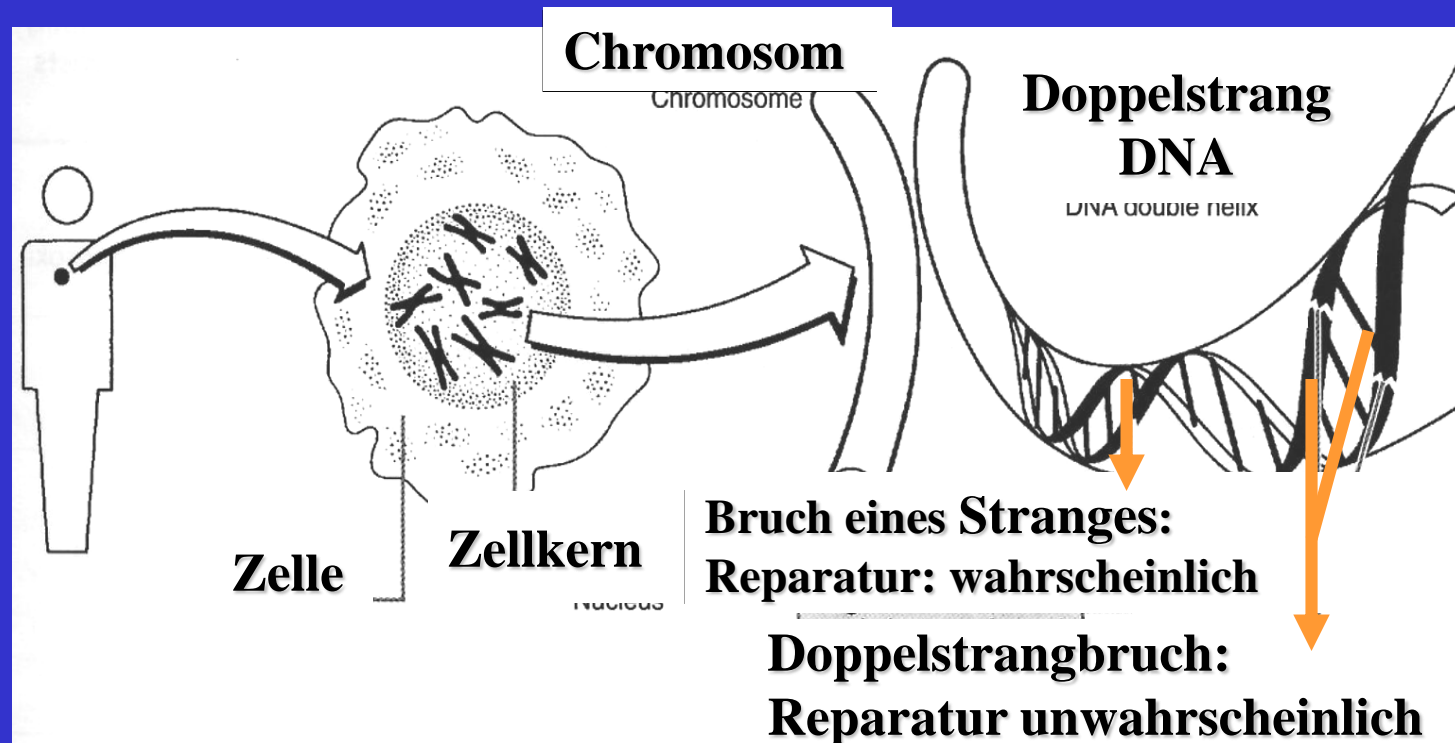
Das klingt schlecht !

Sollte ich davor Angst haben ?

Strahlenwirkung in lebenden Zellen läuft in folgenden Stufen

- physikalisch: Wechselwirkung mit Atomen → Energieabsorption, Ionisierung / Molekülanregung
- biochemisch: Schädigung des Gewebes → direkt oder indirekt über die Bildung freier Radikale (Produkte aus der Zellatmung)
- biologisch: Störungen der Vitalfunktionen
 - passagere Veränderung der Zellfunktion
 - Veränderung der Zellfunktion (unvollständiger repair)
 - Abtötung der Zelle

Biologische Effekte von Strahlung



Strahlenwirkung

Stochastische Strahlenwirkung

Deterministische Strahlenwirkung.

Stochastische Strahlenwirkung

- schon bei kleinsten Dosen möglich, kein Dosiswellenwert
- Schweregrad nicht von der Dosis abhängig
- Auftreten des Schadens zufällig

Deterministische Strahlenwirkung

- **Es gibt eine Schwellendosis**
treten erst oberhalb von Dosis-schwellenwerten auf
- **Schweregrad des Schadens dosisabhängig**
- **nicht zufallsabhängig**
bis zu einer bestimmten Dosis tritt keine Schädigung auf

Biologische Effekte einer Bestrahlung

- 10 000 mSv Tod innerhalb von 30 Tagen
- 4 500 mSv die Hälfte der bestrahlten Personen stirbt innerhalb von 30 Tagen.
- 2 500 mSv akute Strahlenerkrankung
- 1 000 mSv mögliche akute Strahlenerkrankung
- 500 mSv geringe (reversible) Blutbildveränderungen
- 250 mSv Strahleneffekt bei Chromosomenuntersuchungen feststellbar
- 100 mSv kein Effekt feststellbar

Strahlenbelastung durch medizinische Untersuchung:

1 - 30 mSv

Hintergrundstrahlung in Österreich: 2 - 4 mSv/Jahr

Kosmische Strahlung: 0.3 mSv/Jahr

(abhängig von der Höhe des Ortes, z.B. 3000 m Höhe
3.0 mSv/Jahr)

Terrestrische Strahlung: 0.5 mSv/Jahr

(abhängig von der Bodenbeschaffenheit; z.B. Wien 0.8
mSv/Jahr;

Brasilianische Atlantikküste 87 mSv/Jahr;

Kerala, Indien 26 mSv/Jahr)

Aufnahme von natürlichen radioaktiven Stoffen,

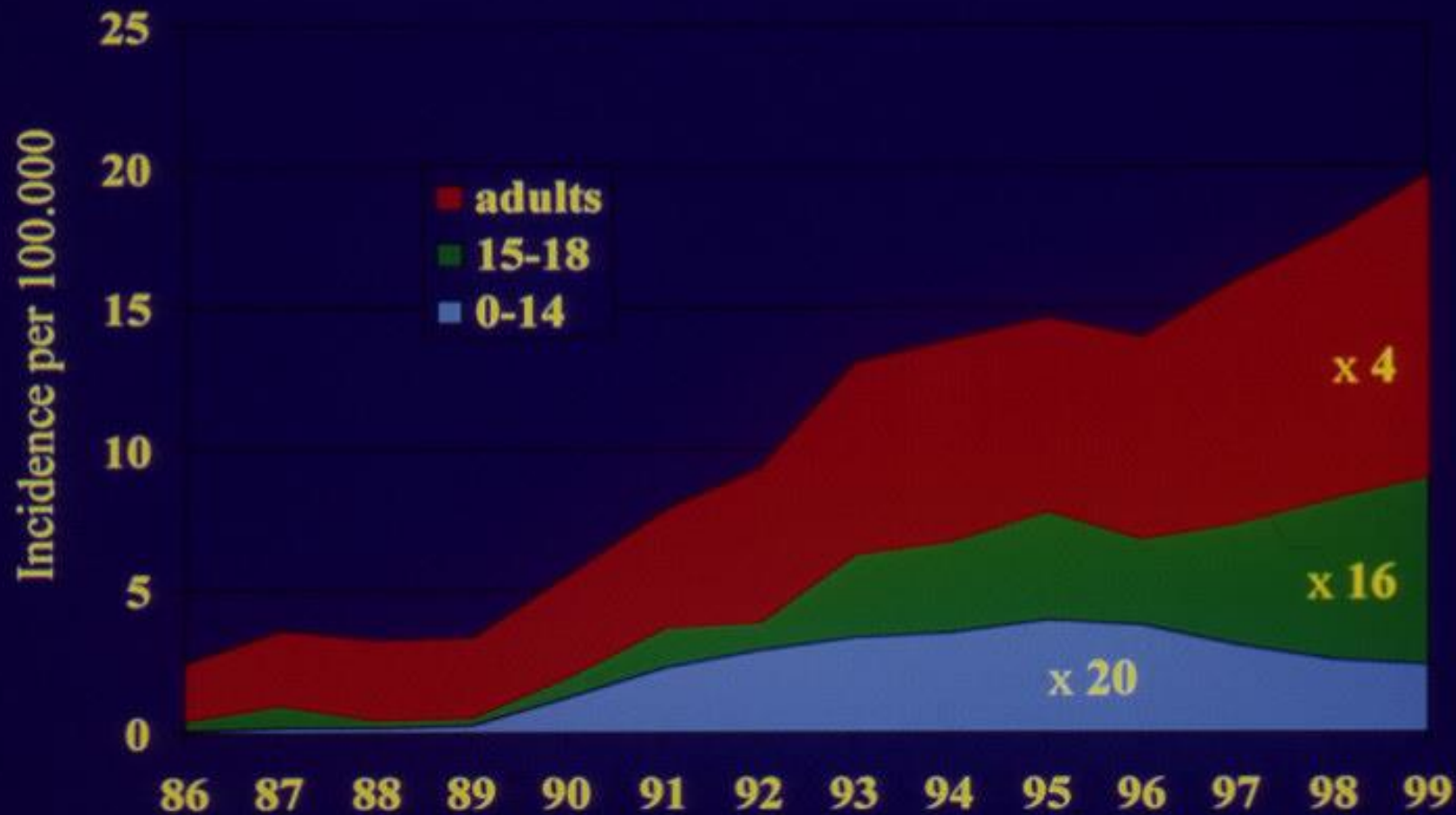
insbesondere Radon: 1.6 mSv/Jahr

Künstliche Strahlendosis: 1.5 mSv (hauptsächlich
medizinisch bedingt)

Kernkraftwerksunfall

- **Es werden zahlreiche radioaktive Isotope an die Umwelt abgegeben**
- **Radioaktives Jod spielt eine wesentliche Rolle.**
z. B.: Tschernobyl hat in bestimmten Regionen zu einer **dramatischen Zunahme** von Schilddrüsenkarzinom bei Kindern geführt
- **Die Aufnahme erfolgt:**
durch Inhalation
durch Einnahme von kontaminierten Nahrungsmitteln

Thyroid Cancer in Belarus 1986 - 1999



Prophylaxe durch Kaliumjodid-Tabletten

- In Österreich ist eine Kaliumjodid-Prophylaxe bei Kernkraftwerksunfällen (basierend auf den Empfehlungen der WHO) vorgesehen
- Kaliumjodid-Tab. sind ein sicheres und wirksames Arzneimittel
- Kaliumjodid-Tab. Hilft nur gegen die Aufnahme vom radioaktivem Jod und damit gegen Schilddrüsenkrebs.
- Die Sättigung der Schilddrüsen mit inaktivem Jod verhindert die nachfolgende Aufnahme von radioaktivem Jod

Schutzwirkung der Kaliumjodidprophylaxe

- Nach überschreiten einer kritischen Konzentration von Jodid im Plasma → Hemmung der Organifikation von Jod und Verminderung der Hormonsynthese sowie Hemmung der Hormonfreisetzung (Wolff – Chaikoff Effekt).
- Ein Escape findet sich nach 24-48 Stunden
- Der Wolff – Chaikoff Effekt ist dauerhafter bei verkleinertem Jodpool und höher Jodaufnahme (**Fetus**)- dies kann zu Nebeneffekten Anlass geben (z.B. Hypothyreose).

Effektivität von Kaliumjodid in Abhängigkeit vom Einnahmezeitpunkt

Die Einnahme von Kaliumjodid Tabletten unmittelbar vor bis kurz nach Exposition reduziert die Jodaufnahme um >90%.

Bei einer Einnahme 2 Stunden nach Exposition wird die Jodaufnahme um ca 80% reduziert.

Bei einer Einnahme 6 Stunden nach Exposition wird die Jodaufnahme um ca 50% reduziert.

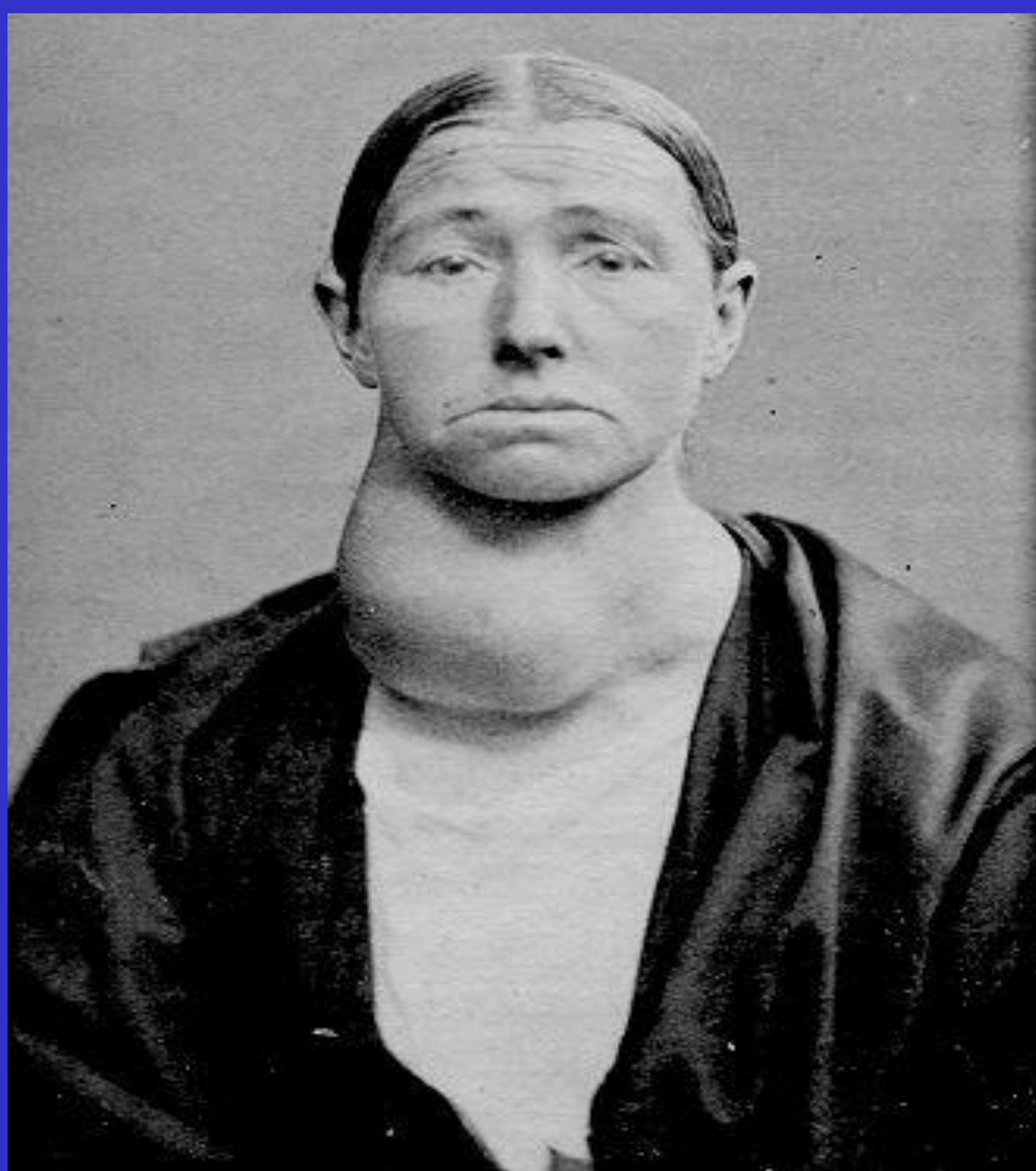
Die Wirksamkeit beträgt 24-48 Stunden.

Kaliumjodid-Prophylaxe bei Kernkraftwerksunfall

- Schutz gegen die Aufnahme von radioaktivem Jod
- 1 Tablette: 65 mg Kaliumjodid = 50 mg Jodid)

Zielgruppen und empfohlene Dosierung

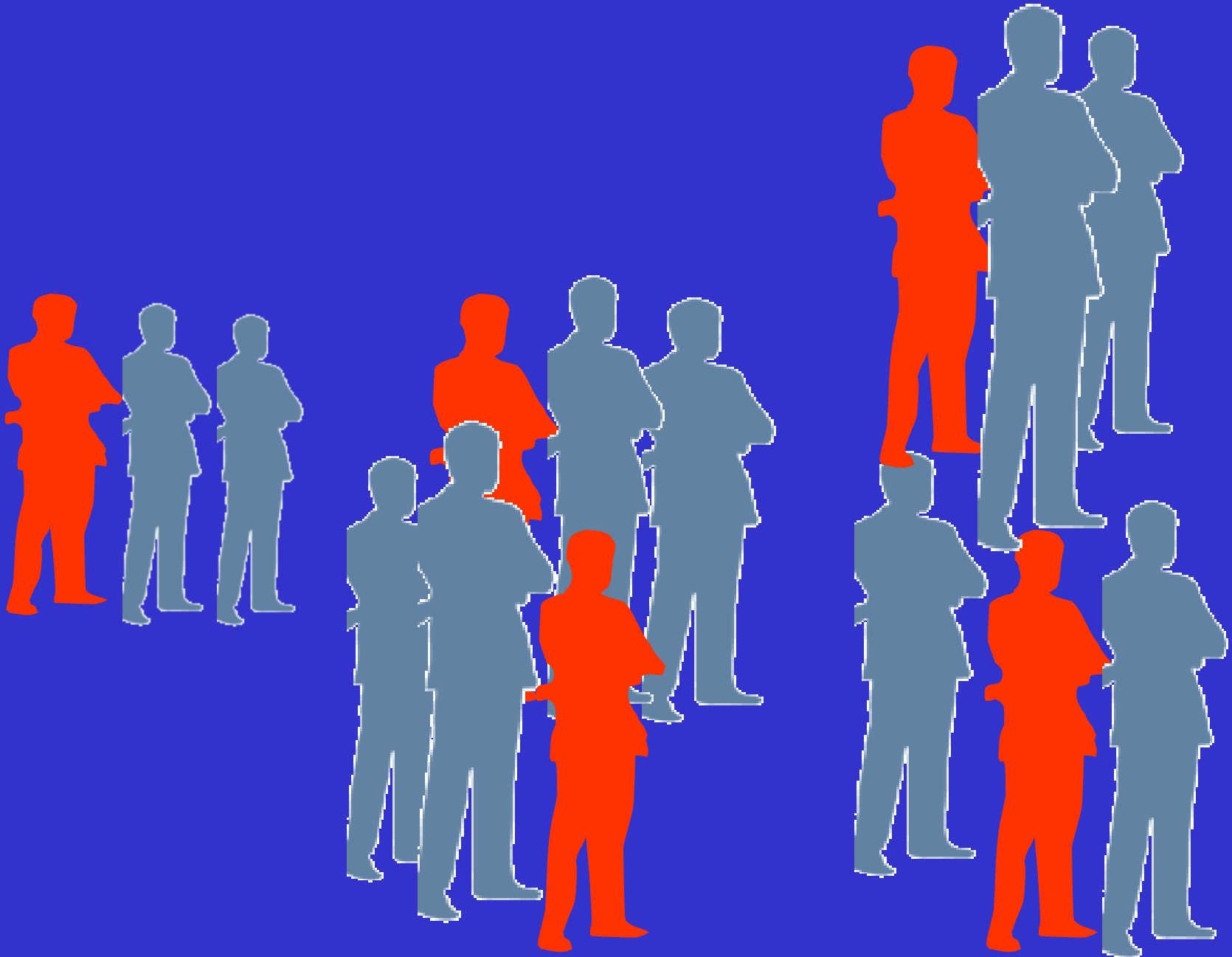
Neugeborene (1. Lebensmonat)	Einmalig $\frac{1}{4}$ Tablette
Kleinkinder (vom Beginn des 2. Lebensmonats bis unter 3 Jahren)	$\frac{1}{2}$ Tablette pro Tag
Kinder von 3 bis unter 12 Jahren	1 Tablette pro Tag
Jugendliche von 12 bis unter 18 Jahren	2 Tabletten pro Tag
Schwangere und Stillende	Einmalig 2 Tabletten
Personen von 18 bis unter 40 Jahren	Einmalig 2 Tabletten



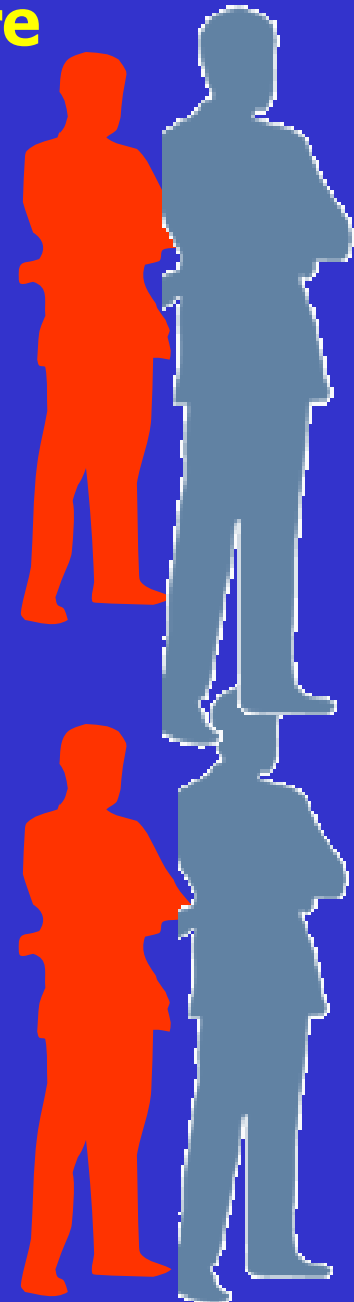
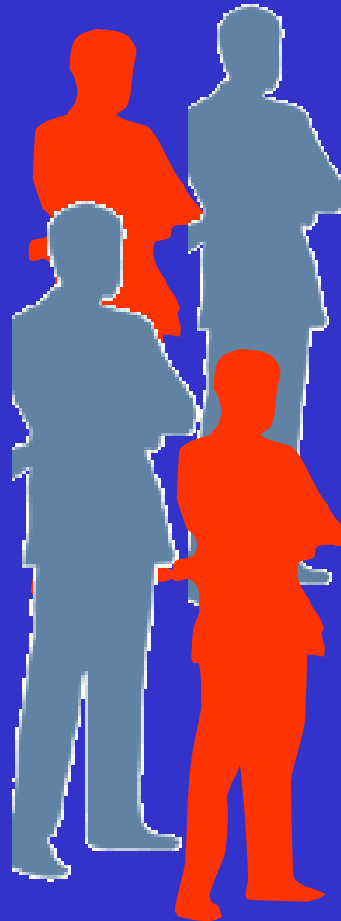
Jeder vierte Erwachsene hat Knoten in der Schilddrüse



Jeder dritte Erwachsene ist schilddrüsenkrank



**jeder zweite Erwachsene über 45 Jahre
ist an der Schilddrüse erkrankt**

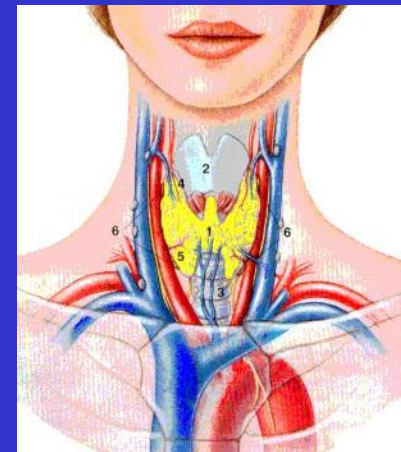


Schilddrüsenknoten

- Solitärer palpabler Knoten bei 4% - 10% der Bevölkerung
- Häufigkeit steigt
mit Alter
bei Frauen
im Jodmangelgebiet
St. p. Radiatio
- Autopsie: 30% - 50% SD-Knoten
- Ca. 5% der Patienten mit palpablem Knoten: Karzinom

Ursachen für Schilddrüsenknoten

- Jodmangel
- Somatische Mutationen
- Degenerative Prozesse
- Strumigene Substanzen
- Bestrahlung



SCHILDDRÜSENKNOTEN

- **Stoffwechsellage**
Labor
vermindert / normal / gesteigert
- **Morphologie**
Sonographie
- **Funktion**
Szintigraphie
keine / normale / gesteigerte Funktion
- **Zytologie**
Feinnadelbiopsie

SCHILDDRÜSE

- Anamnese, inklusive Medikamenteneinnahme
- Status, inklusive Palpationsbefund
- Labor (TSH, fT4, fT3, TPO-AK, TRAK....)
- Apparative Diagnostik
(Sonographie, Szintigraphie, FNB)



Schilddrüsenszintigraphie / Radionuklide

Tc^{99m}-TcO₄

J¹²³ NaJ

J¹³¹ NaJ

6 Stunden

13 Stunden

8.05 Tage

140 keV

160 keV

364 keV

Keine β -

keine β -

β -

iv. oder oral

iv. oder oral

oral

20-40 min

4-24 Stunden

24 Stunden

„trapping“

„trapping“

„trapping“

Organifikation

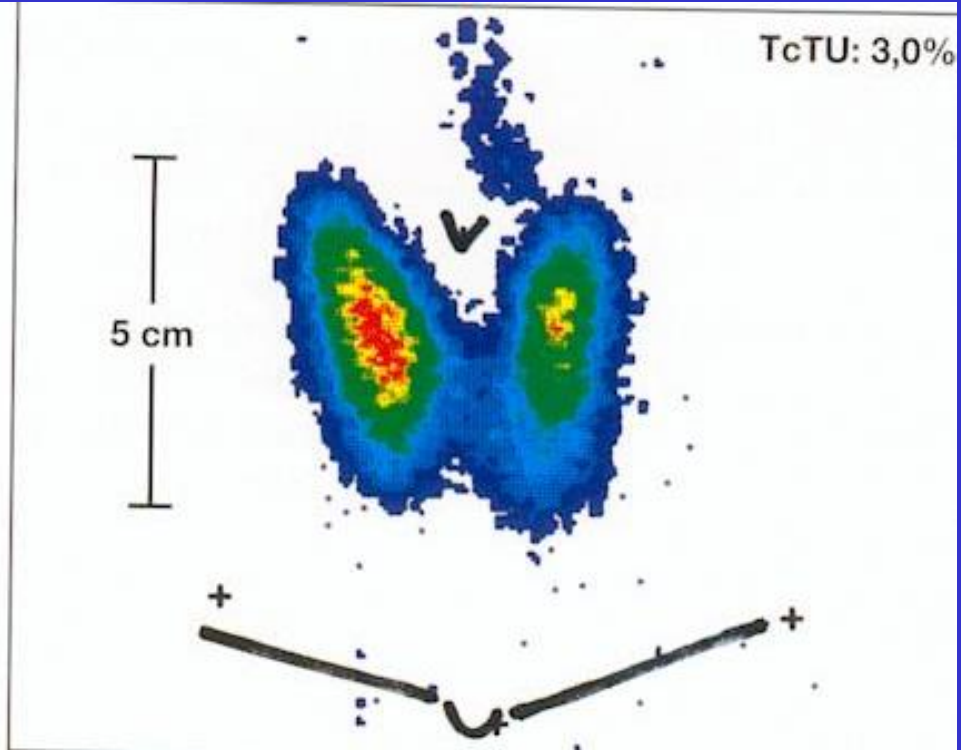
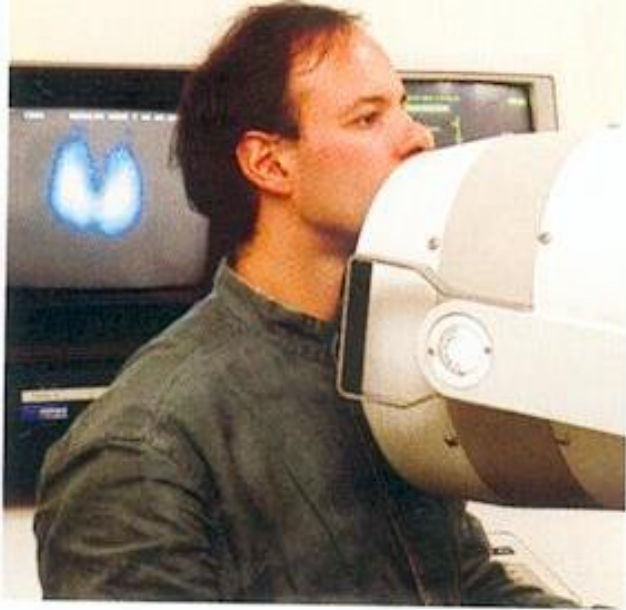
Organifikation

0.00014 rad/ μ Ci

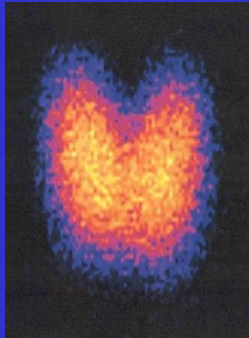
0.019 rad/ μ Ci

1.9 rad/ μ Ci

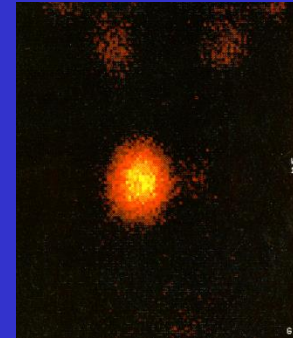
Schilddrüsenszintigraphie



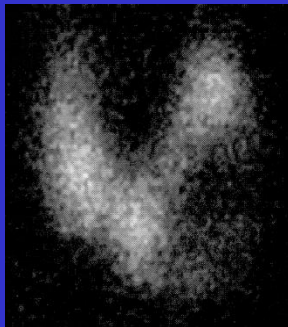
Schilddrüsenszintigraphie



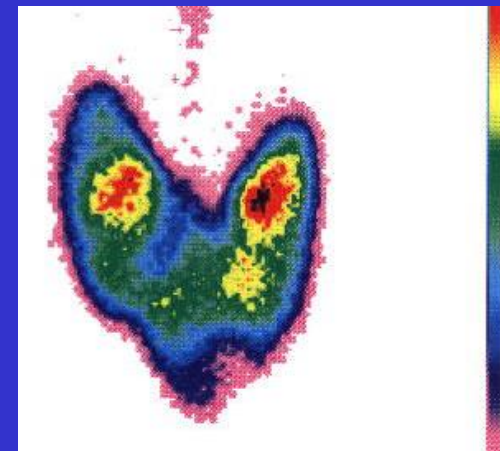
Normal



autonomes Adenom



Kaltes Adenom



multinoduläre Struma

Schilddrüsenszintigraphie

Beeinflussende Faktoren Latenz

- **Schilddrüsenhormone**
 - Thyroxin (T4) 4 Wochen
 - Trijodthyronin (T3) 10 Tage
- **Jod**
 - Lugol'sche Lösung 2 Wochen
 - Röntgenkontrastmittel
 - i.v.Pyelographie 4 Wochen
 - Cholecystographie 8-12 Wochen

Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

- **ja:**
 - Konservative Therapie ?
 - Operative Therapie ?

- **nein:**
 - Observanz

Konservative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

- **Therapie mit Schilddrüsenhormon**
Hypothyreose, Rezidivprophylaxe bzw. Hormonersatztherapie nach Op.
- **Thyreostatische Therapie**
Hyperthyreose (M. Basedow, Autonomie)
- **Radiojodtherapie**
Hyperthyreose (M. Basedow, Autonomie), differenziertes Schilddrüsenkarzinom
- **NSAR** (Non Steroid Anti-Rheumatikum), **Kortison.**

Therapie mit L-Thyroxin

Tabletteneinnahme nüchtern, ½ Stunde vor dem Frühstück

Substitutionstherapie (1.0 – 1.5 µg/kg KG)

Suppressive Therapie (2.0 – 2.5 µg/kg KG)

Therapie mit L-Thyroxin nach Schilddrüsenoperation

Substitutionstherapie:

benigne Histologie

subklinische Hypothyreose

Hypothyreose

maligne Histologie

medulläres Schilddrüsenkarzinom

Suppressive Therapie:

maligne Histologie

differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Dignitätsbeurteilung durch Feinnadel -biopsie (FNB)

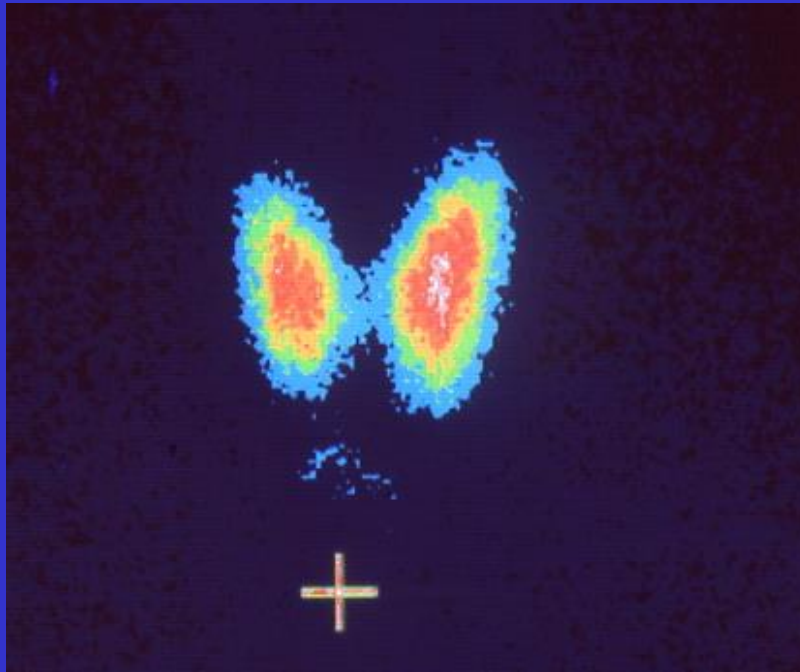
- Alle palpablen solitären Knoten
- Dominante Knoten einer multi-nodulären Struma
- Alle nicht palpablen Knoten ≥ 10 mm (US-gezielt)
 - echoarm
 - irreguläre verwaschene Begrenzung
 - intranoduläre vaskuläre Gebiete
 - Mikrokalzifikation

Schilddrüsenautonomie

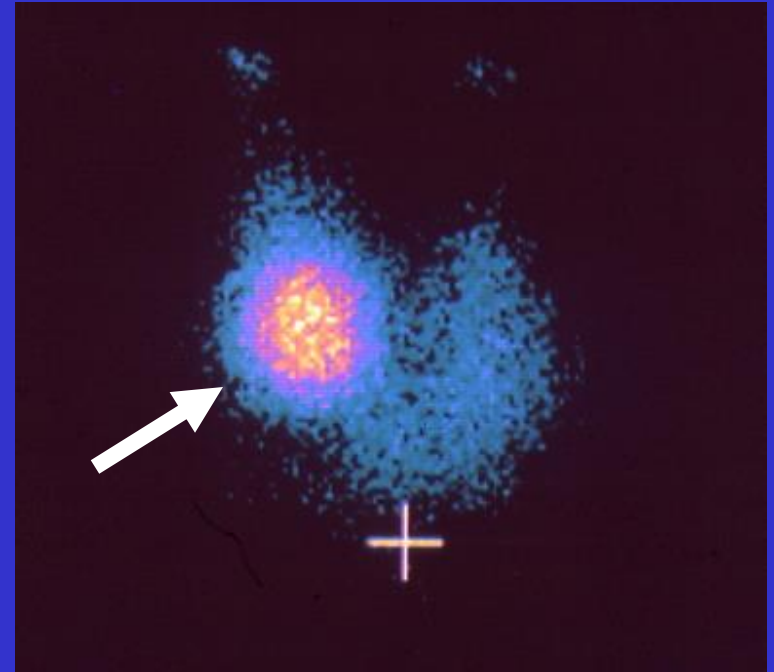
- **Unifokal**
- **Multifokal**
- **Disseminiert (Ausschlußdiagnose)**

Euthyreose

Hyperthyreose (manifest/subklinisch)



Normaler Befund



Autonomes Adenom

SCHILDDRÜSENAUTONOMIE, DIAGNOSTIK

- Labor
TSH, sensitiver Assay (TRH-Stimulation); fT4, fT3
- Szintigraphie (Technetium-uptake: TcU)
Beurteilung der funktionellen Aktivität, nicht jedoch der Wachstumstendenz
- Suppressionszintigraphie
(0.1-0.2 mg L-T4, 2-4 Wochen)
korreliert mit Volumen autonomen Gewebes
- Sonographie

THERAPIE DER SCHILDDRÜSENAUTONOMIE

- Ja (thyreostatisch → definitiv)
 - Adenom > 2.5 cm; TSH < 0.1; > 60 Jahre
 - manifeste Hyperthyreose
- Nein
 - euthyreot, stimulierbares TSH
(Risiko einer Hyperthyreose ca. 1%)
 - euthyreot, nicht stimulierbares TSH, Adenom < 2.5 cm
(Risiko einer Hyperthyreose ca. 10%)

relative Indikation wenn:

- **Hyperthyreose in der Anamnese**
- **Wachstumstendenz des Knotens**
- **kardiale Erkrankung**

THERAPIE DES M. BASEDOW

•Thyreostatisch
(12 - 18 Monate,
Remission in 50%)

kleine Struma, Gravidität,
jüngere Patienten, Jodkontamination,
zur Operationsvorbereitung

•Operation
(totale - subtotale SE)

große Struma, mechan. Symptomatik,
Gravidität, Rezidiv nach thyreostatischer
Therapie

•Radiojodtherapie
(3000 - 7000 rad/cGy)

ältere Patienten, kleine bis mittelgroße
Strumen, KI gegen Operation,
Rezidiv nach thyreostatischer Therapie
oder Operation.

Schilddrüsenkarzinom

- Allgemeinbevölkerung: 0.004%
4 / 100 000 Personen
- Patienten mit Schilddrüsenerkrankung: 0.5%
500 / 100 000 Personen
- Patienten mit Schilddrüsenadenom: 5%
5 000 / 100 000 Personen
- Patienten mit SD-Adenom + Radiatio: 30%
30 000 / 100 000 Personen

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Österreich: ca. 350 neue Fälle/Jahr
Inzidenz: ca. 4.4/100 000
ca. 4500 Patienten mit Schilddrüsenkarzinom
Mortalität: 108 Patienten

Europa: ca. 10 000 neue Fälle/Jahr
USA: ca. 17 000 neue Fälle/Jahr

Weltweit: ca. 28 000 neue Fälle/Jahr
gesamt: ca. 375 000 Patienten mit
Schilddrüsenkarzinom

In den letzten Jahren Zunahme der Inzidenz bei
Abnahme der Mortalität.

Ätiologie des Schilddrüsenkarzinoms

- Jodmangel
- Strumigene Substanzen (chronisch)
- Bestrahlung
- Genetische Defekte

Schilddrüsenkarzinom

Anamnese: rasches Wachstum, ev. Heiserkeit,
ev. Schmerzen, ev. Schluckstörung,
Stridor, ev. Bestrahlung in Anamnese

Klinik: derbe Konsistenz, schlechte
Verschieblichkeit, ev. palpable
Lymphknoten

Schilddrüsenkarzinom

- **Diagnostik**

meist durch knotige SD (solitär/multiple)
gelegentlich durch Lymphknoten
selten primär durch Metastasen

- **Wahrscheinlichkeit der Malignität**

solitärer Knoten : 4 %
multiple Knoten : 5 %
nach Bestrahlung : 30%

Schilddrüsenkarzinom

- **Primär**

differenzierte SD-Karzinome (Follikelzellen): ~ 80%
papilläres SD-Ca (70% - 80%)
follikuläres SD-Ca (20% - 30%)

undifferenziertes SD-Karzinom (Follikelzellen) ~ < 5%
anaplastisches SD-Ca

Parafollikuläre Zellen (MTC) ~ 5% -10%

Lymphoide Zellen (bei Patienten mit Hashimoto Thyreoiditis, malignes Lymphom, Plasmozytom, etc.)

- **Sekundär**

Fernmetastasen

Nuklearmedizin AKH:

- Neue Patienten/Jahr: ca. 60
- Gesamtpatientenzahl: 1284 (1960 – 1999)
 - 56% papillär
 - 34% follikulär
 - 5% follikulär, oxyphiler Zelltyp
 - 5% medullär
 - <1% anaplastisch
- Radiojodtherapien/Jahr: ca. 110
- Anteil des follikulären Schilddrüsenkarzinoms

1988:	38%
1992:	32%
1994:	33%
1998:	20%

Kurze Pause



Papilläres Schilddrüsenkarzinom

- Tritt meist in der 3 - 4 Dekade auf
- Metastasierung über Lymphweg, 40% LK(+) bei Diagnosestellung
- Fernmetastasen in 5% - 25% (meist Lunge, selten Knochen).
- **Tumormarker:** Thyreoglobulin (nach Operation und Radiojodtherapie)

Follikuläres Schilddrüsenkarzinom

- Tritt meist in der 4 - 5 Dekade auf
- Hämatogene Metastasierung,
Fernmeta 2-3x häufiger, Rezidivrate 4-6x häufiger
im Vergleich zu PTC
- **Tumormarker:** Thyreoglobulin
(nach Operation und Radiojodtherapie)

TNM Klassifizierung UICC 2017

pT1a	< 1 cm, begrenzt auf die Schilddrüse
pT1b	> 1 cm – ≤ 2 cm, begrenzt auf die Schilddrüse
pT2	> 2 cm – ≤ 4 cm, begrenzt auf die Schilddrüse
pT3a	> 4 cm, begrenzt auf die Schilddrüse
pT3b	Tumor mit extrathyreoidale Ausbreitung in perithyreoidales Weichgewebe oder M.sternothyroideus
pT4a	Infiltration von subkutanem Gewebe, Larynx, Trachea, Oesophagus, N.Recurrens
pT4b	Infiltration: prävertebr. Fascie, mediast. Gefäße / A.Carotis
pNx	regionale LK-Meta nicht beurteilbar
pN0	keine Lymphknoten - Metastasen
pN1a	regionale Lymphknoten – Metastasen in Level VI
pN1b	Lymphknoten-Metastasen im andere Levels oder retropharyngeal oder im oberen Mediastinum
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Überlebensrate des Schilddrüsenkarzinoms

Histo	Stadium	5 JAHRE	10 JAHRE
PTC	I, II	97%	95%
	III, IV	80%	40 - 60%
FTC	I, II	95%	90%
	III, IV	70%	30 - 50%
MTC		70%	50%
Undifferenziert		< 1%	

Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

- meist ältere Patienten (> 65 Jahre)
- Männer und Frauen gleich betroffen
- häufiger in multinodulärer Struma,
- rasches Wachstum, extensive lokale Invasion
- Operation (palliativ)
 - Radiatio
 - Chemotherapie
 - SD-Hormonsubstitution
- Überlebensrate: großzellig < 1 Jahr

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

- **Familiäre Varianten**

- **Multiple Endokrine Neoplasie (MEN) IIa**

- Manifestation 4 Dekade

- C-Zell Carcinom, Phäochromozytom (50%) und primärer Hyperparathyreoidismus (15%-30%)

- **MEN IIb**

- Manifestation 1-2 Dekade

- C-Zell Carcinom, Ganglioneurome der Mucosa, intestinale Ganglioneurome, marfanoider Habitus.

- Schlechte Prognose

- **Erbliche nicht MEN Form**

- Manifestation 3 Dekade

- **Sporadische Variante (Tumor unilateral):**

- Manifestation 5-6 Dekade

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

- Parafollikuläre Zellen, mittleres Alter bei Diagnose
- Langsames Wachstum

früh Metastase in LK, später in hep, pulm, ossär

- 75% sporadisch, 25% autosomale Mutation im RET Proto- Onkogen (familiäres MTC, MEN IIa und IIb)
- **Tumormarker** : Calcitonin (CEA).
Pentagastrin-Screening
- **Therapie:** Operation

Therapie des differenziertes SD-Karzinoms

- Operation
- Radiojodtherapie (ablativ / therapeutisch)
Rezidivrate 10% - 40% ohne nachfolgende Radiojod -Therapie
- Suppressive oder Substitution- SD-Hormontherapie
- ev. Radiatio bei T4-Tumor

RADIOJODTHERAPIE

- **Niedrige Aktivität**
Benigne Schilddrüsenerkrankungen
Hyperthyreose
M. Basedow
Autonomes Adenom
Hyperthyreose Rezidiv nach SE
- **Hohe Aktivität**
Maligne Schilddrüsenerkrankungen
differenziertes Schilddrüsenkarzinom
(ablative oder therapeutische RJ-Therapie)

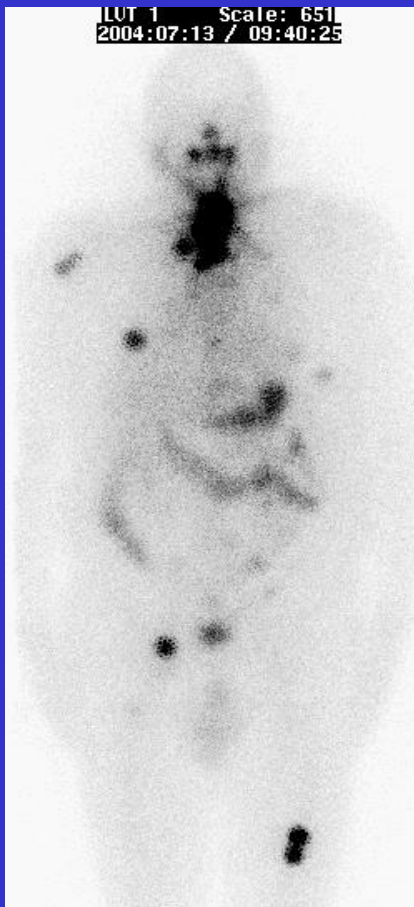
Radiojodtherapie mit J-131

J-131 physikalische Halbwertszeit: 8 Tage

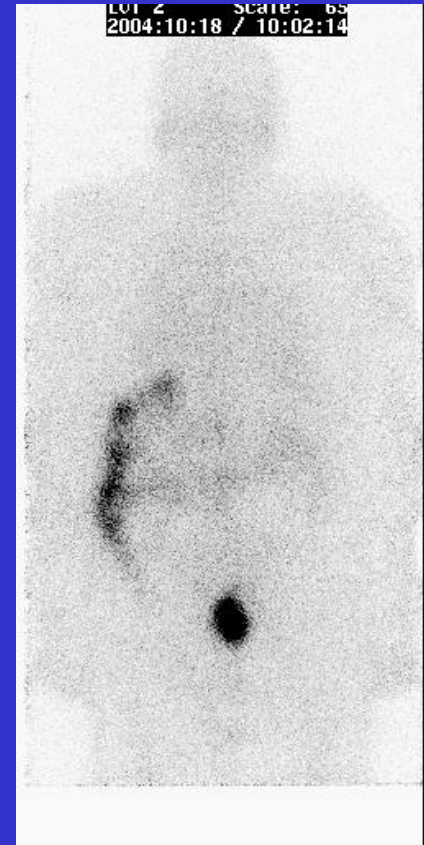
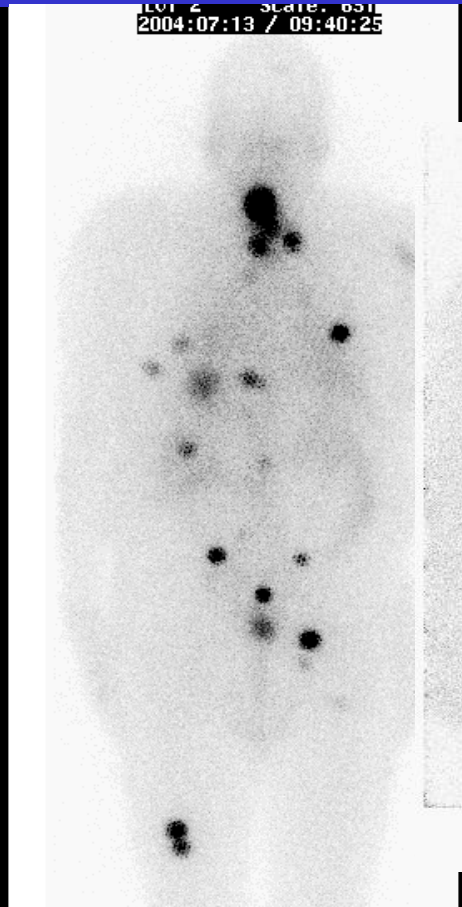
Strahlenwirkung überwiegend von β - Strahlen (95%) - Reichweite im Gewebe ca. 2 mm -; Gammastrahlen tragen nur 5% zur Strahlenwirkung bei.

Strahlendosis im Tumor abhängig:
von dessen Volumen,
der max. Aufnahme und
der effektiven Halbwertszeit von J-131.

Patientin mit papillären Schilddrüsenkarzinom nach Radiojodtherapien



Scan nach 1. Radiojodtherapie



Scan nach 2. Radiojodtherapie

Hochdosierte Radiojodgabe (J131 NaJ)

ablative J-131 Gabe:

um normales Schilddrüsengewebe zu zerstören
um das Rezidivrisiko zu verringern
um optimale Bedingungen für die Nachsorge zu ermöglichen. (Tumormarker: Thyreoglobulin !!!)

therapeutische J-131 Gabe:

um funktionelles SD - Ca Gewebe zu zerstören
nicht im gesunden resezierbarer Tumor; cervikale, mediastinale
Lymphknoten; Fernmetastasen

Radiojodtherapie

hypothyreoter Zustand

für eine ausreichende J-131 Aufnahme in Tumor
ist eine ausreichende TSH Stimulation (> 30 U/l)
erforderlich

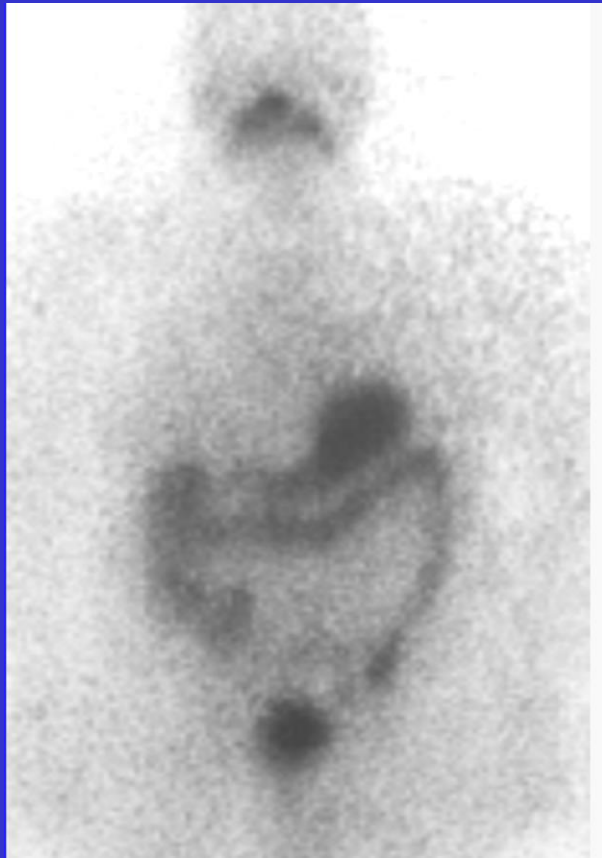
Vermeidung einer Jodkontamination

SCHILDDRÜSENKARZINOM

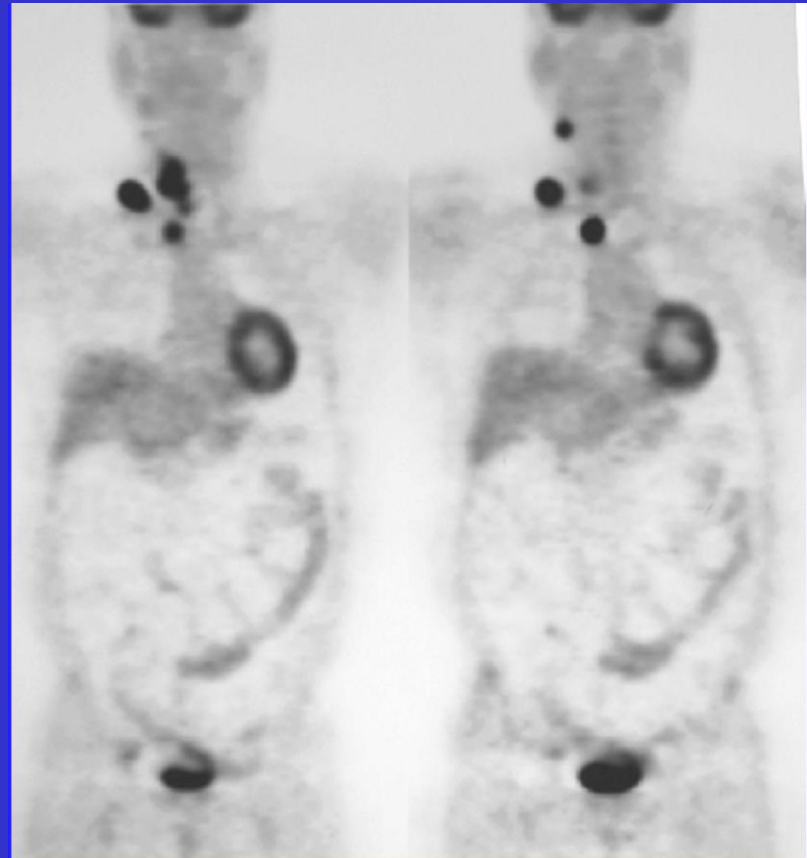
Diagnostische Maßnahmen im „Follow Up“

- Laboruntersuchungen
 - Schilddrüsenparameter (TSH, fT4)
 - Tumormarker (Tg, anti-TG AK)
- J-131 Ganzkörperszintigraphie
 - um Jod speicherndes Tumorgewebe zu erfassen
- Sonographie / C-P Röntgen
- **PET/CT ([¹⁸F]- FDG-PET/CT)**
 - um anatomische Ausbreitung zu definieren;
 - um nicht Jod-speicherndes Tumorgewebe zu erfassen

Patientin mit Lymphknoten-Metastasen von SD-CA
Negatives [^{131}I]-Scan und positive [^{18}F]-FDG PET



[^{131}I]-Scan



[^{18}F]-FDG PET

KOMPLIKATIONEN DER HOCHDOSIS-RJT

- **FRÜH KOMPLIKATIONEN**

akute Strahlenerkrankung,
Sialoadenitis,
Schmerzen, Schwellung der Metastasen,
Hyperthyreose,
passagere KM - Suppression

- **SPÄT KOMPLIKATIONEN**

Pneumonitis, Lungenfibrose,
permanente KM -Suppression,
neoplastische Transformation (?),
Infertilität (?)

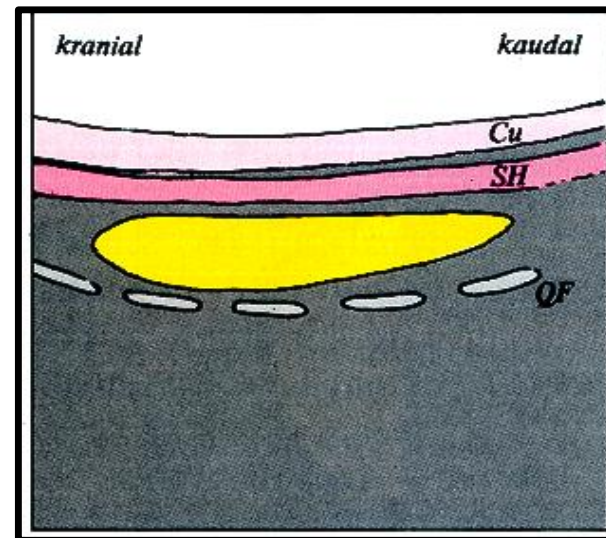
Fall (1)

- 27a, weiblich,
- Tischtennisballgrosser Knoten im Hals, völlig schmerzlos, relativ hart
- Euthyreote Funktionslage

Sonographie



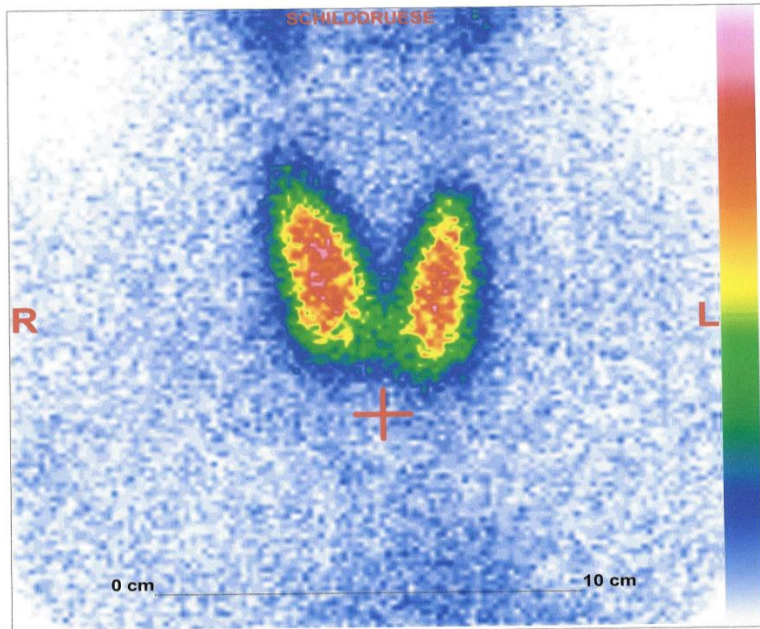
Schilddrüsenultraschall – Normalbefund Längsschnitt



Schilddrüsenszintigraphie, Normalbefund

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Abteilung für Nuklearmedizin - Schilddrüsenambulanz

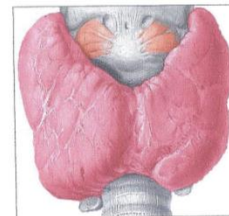
AKH Wien
Währinger Gürtel 18-20 1090 Wien
Tel. +43-1-40400-5550, Fax: +43-1-40400-5552



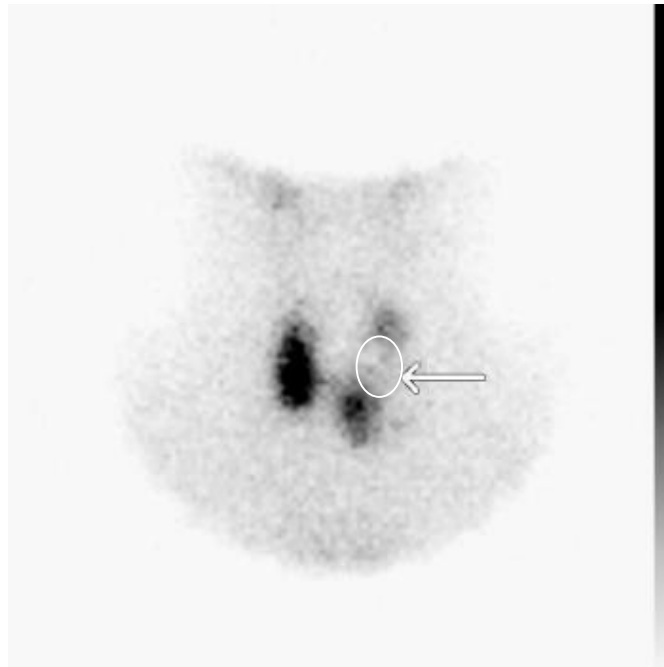
Geburtsdatum: 17.12.1972
Female

Untersuchung am: 08.08.2014
Aktivität ca. 80 MBq Tc-99m
Scan 20 bis 30 min post Inj. (100 kcnts)

Uptake: 2.36 %



Szintigraphie



Feinnadelpunktion

- Follikuläre Neoplasie
- Was ist der nächste Schritt?

Operation

- Thyroidektomie
- Zentrale Lymphknotendisektion
- Der 2,5 cm grosse Tumor (Follikuläres SD-Ca.) ist auf den linken Schilddrüsenlappen beschränkt

Fragen

- Wie lautet das Staging im TNM Schema?
- Postoperatives Procedere

$pT_2N_0M_0$

6-8 Wochen nach Operation oder 3 Wochen nach Op
unter Thyrogen

TSH (> 30),

Radiojodtherapie > 30 mCi J131

•SD-Hormone-Substitution (TSH = 0.5 -1.0 mU/l)

Monat 3-9-(12)....

Follow up (Klinik, Tg, Tg-Ak, TSH, T4)

J-131 GK Szintigraphie (Diagnostik)

Fall (2)

- 24a, weiblich, Studentin
- 2/2003: Entschlackungskur
- 4/2003: 4 kg Gewichtsabnahme, zunehmend aktiv und unternehmungslustig
- 5/2004: zunehmend herabgesetzter AZ:
Hitzeempfindlich, bei geringsten Anstrengungen
Tachykardie bis 160/min, Ruhepuls 112/min
- Eigenartiges Druckgefühl in den Augen

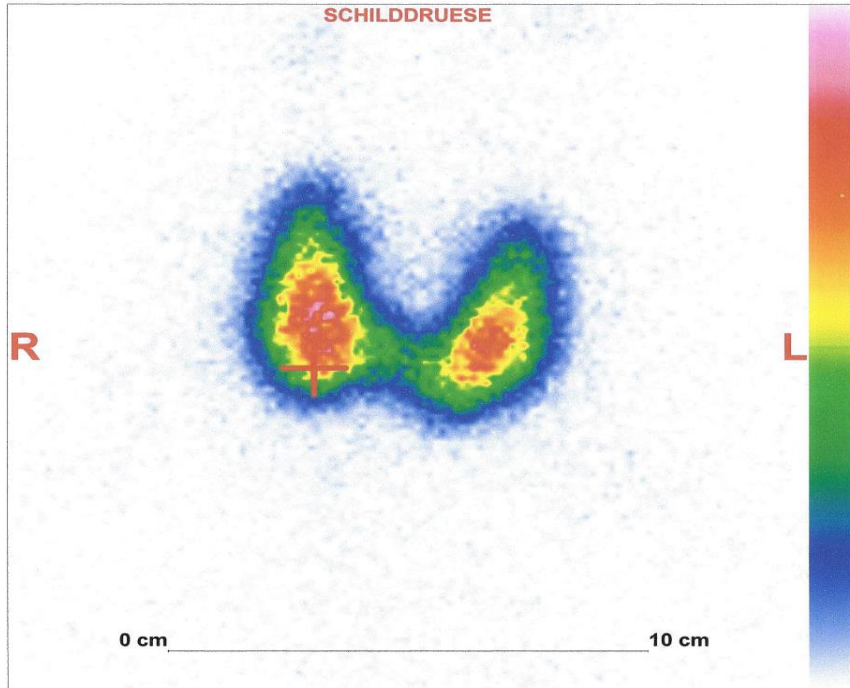
Sonographische Charakteristika



Szintigraphie

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Abteilung für Nuklearmedizin - Schilddrüsenambulanz

AKH Wien
Währinger Gürtel 18-20 1090 Wien
Tel. +43-1-40400-5550, Fax: +43-1-40400-5552



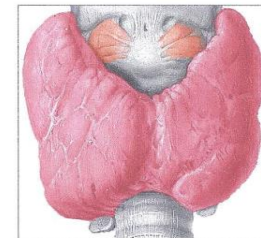
Geburtsdatum: 28.2.1960

Untersuchung am: 04.04.2014

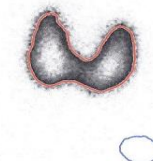
Aktivität ca. 80 MBq Tc-99m

Scan 20 bis 30 min post Inj. (100 kcnts)

Uptake: 12.97 %



SCHILDRUESE



Laboruntersuchung

- TSH < 0.01 ($0.4 - 4 \mu\text{U/ml}$)
- TSH Rezeptor Antikörper (TRAK)

Positive

- TPO Antikörper oft positive

Fragen

- Diagnose ?
- Therapie ?

Fall (3)

- 76 Jahre, Pensionistin
- Im letzten Jahr 18 kg Gewichtsabnahme
- Nun 48 kg bei 168 cm
- FE: St. P. Hysterektomie vor 8 Jahren, arterieller Hypertonus, St. P. TIA vor 4 Jahren

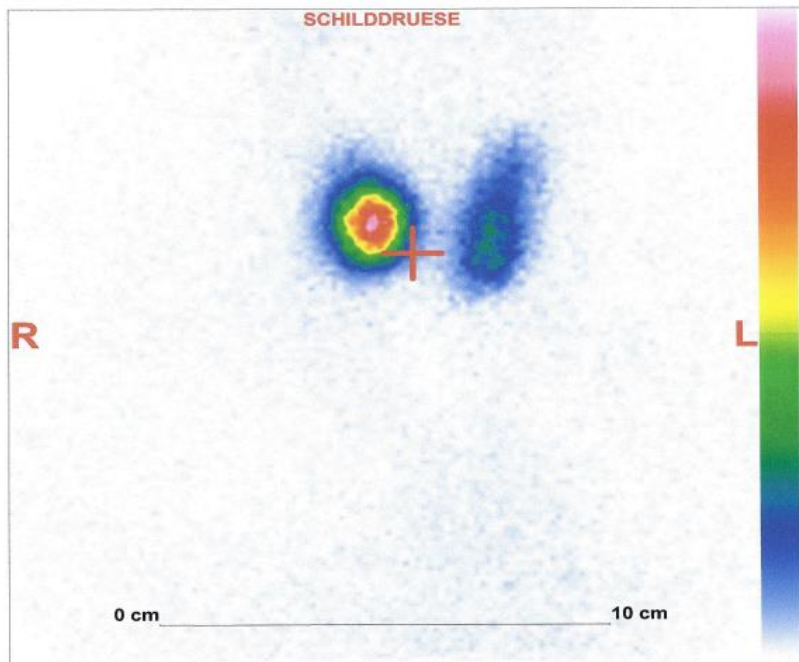
Sonographie



Szintigraphie

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Abteilung für Nuklearmedizin - Schilddrüsenambulanz

AKH Wien
Währinger Gürtel 18-20 1090 Wien
Tel. +43-1-40400-5550, Fax: +43-1-40400-5552



Geburtsdatum: 15.4.1966

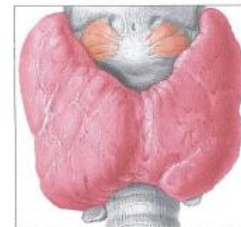
Female

Untersuchung am: 17.09.2014

Aktivität ca. 80 MBq Tc-99m

Scan 20 bis 30 min post Inj. (100 kcnts)

Uptake: 3.38 %



SCHILDRUESE



Laboruntersuchung

- TSH < 0.01 (0.4 – 4 $\mu\text{U}/\text{ml}$)
- TSH Rezeptor Antikörper (TRAK)

Negativ

Fragen

- Diagnose ?
- Therapie ?

Autonomie

M. Basedow

- | | | |
|--|--|--|
| • TSH Rezeptor-Autoantikörper (TRAK) | fehlend | positiv |
| • extrathyroidale Manifestationen
Myxödem, Akropathie | fehlend | E.O., prätib. |
| • Sonographie
Struktur | Knoten, degenerative Veränderungen | diffus echoarme |
| • Szintigraphie
Aufnahme | bei fokaler Autonomie Herdbefund | homogen gesteigerte |
| • Alter | Patienten eher älter | Patienten eher jünger |
| • Therapie | Initial thyreostatische Therapie
Betablocker
Definitive Therapie:
(Radiojodtherapie, Operation) | Thyreostatische
Therapie 12-18 Monate
Bei häufigem Rezidiv,
definitive Therapie
E.O. Behandlung |

Fall 4

- **70-jährige Frau mit starker Dyspnoe in Ruhe, seit 3 Monaten stark zunehmend**
- **Besuch beim Hausarzt**
 - **EKG: 82/Min, Blutdruck: 190/95, sonst o.B**
 - **Thorax-Röntgen: Verschattung im Mediastinum**
- **Stationäre Aufnahme**
 - **CT-Thorax: multiple vergrößerte Lymphknoten im Mediastinum, exakte Dignitätsbeurteilung nicht möglich**
 - **Pulmo-Konsil: Biopsie empfohlen**
- **Biopsie der Lymphknoten: massive Hypertonie-Krise (Stress!), Pat. wird intensivpflichtig, es besteht akute Lebensgefahr**

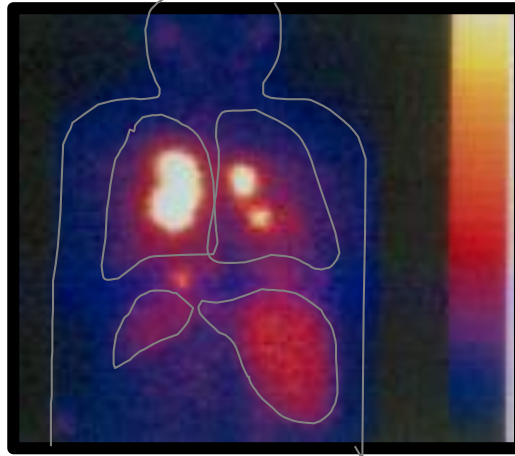
- Cave: Ungenaue Anamneseerhebung !
- Genaue Anamnese (Angehörige, Dokumente früherer Spitalsaufenthalte, Kontakt mit HA)
 - -> Vor 17 Jahren Operation eines Nebennierentumors (Phäocromozytom)

Nebennierenmark

- **Phäochromozytom:** Adrenalin und/oder Noradrenalin produzierende Tumoren des Nebennierenmarks oder anderer chromaffiner Gewebe. Im Falle eines Phäo. Treten krisenartige Hypertonie – und Tachykardie auf. Jede Stresssituation (auch Op.) eine potenzielle Ursache für Anfälle.
- Vorkommen 90% im Nebennierenmark, davon 45% rechts und 35% links, 10% doppelseitig, 10% ektopisch lokalisiert. 10 % maligne (Metastasen in Leber, Lunge und Skelett): Ganzkörperevaluierung obligat !
- Dignitätsbeurteilung durch die Histologie schwierig.

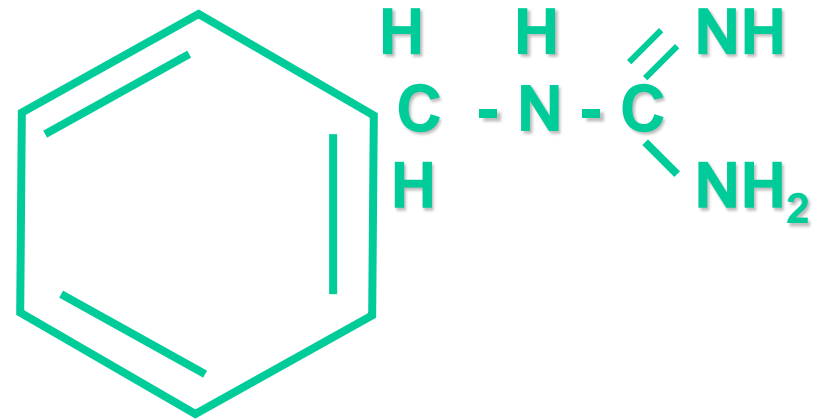
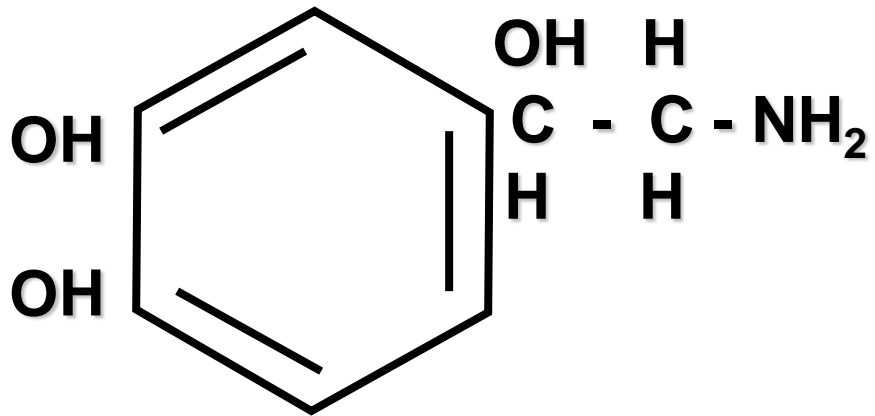
Nebennierenmark

- **Jod 123-MIBG** (Metajodbenzylguanidin=Norepinephrinanalog)
Szintigraphie
 - (hohe Sensitivität und Spezifität für chromaffine Tumoren)
 - Hilfreich für Dignitätsbeurteilung.
 - Ganzkörperevaluierung
 - Möglichkeit einer nuklearmedizinischen Therapie



Jod 123-MIBG ist neben morphologischen Untersuchung eine **obligate** Untersuchung bei Phäo. Cave: Med.-Interaktion

Norepinephrin



J¹²³

Meta-Jodbenzylguanidin

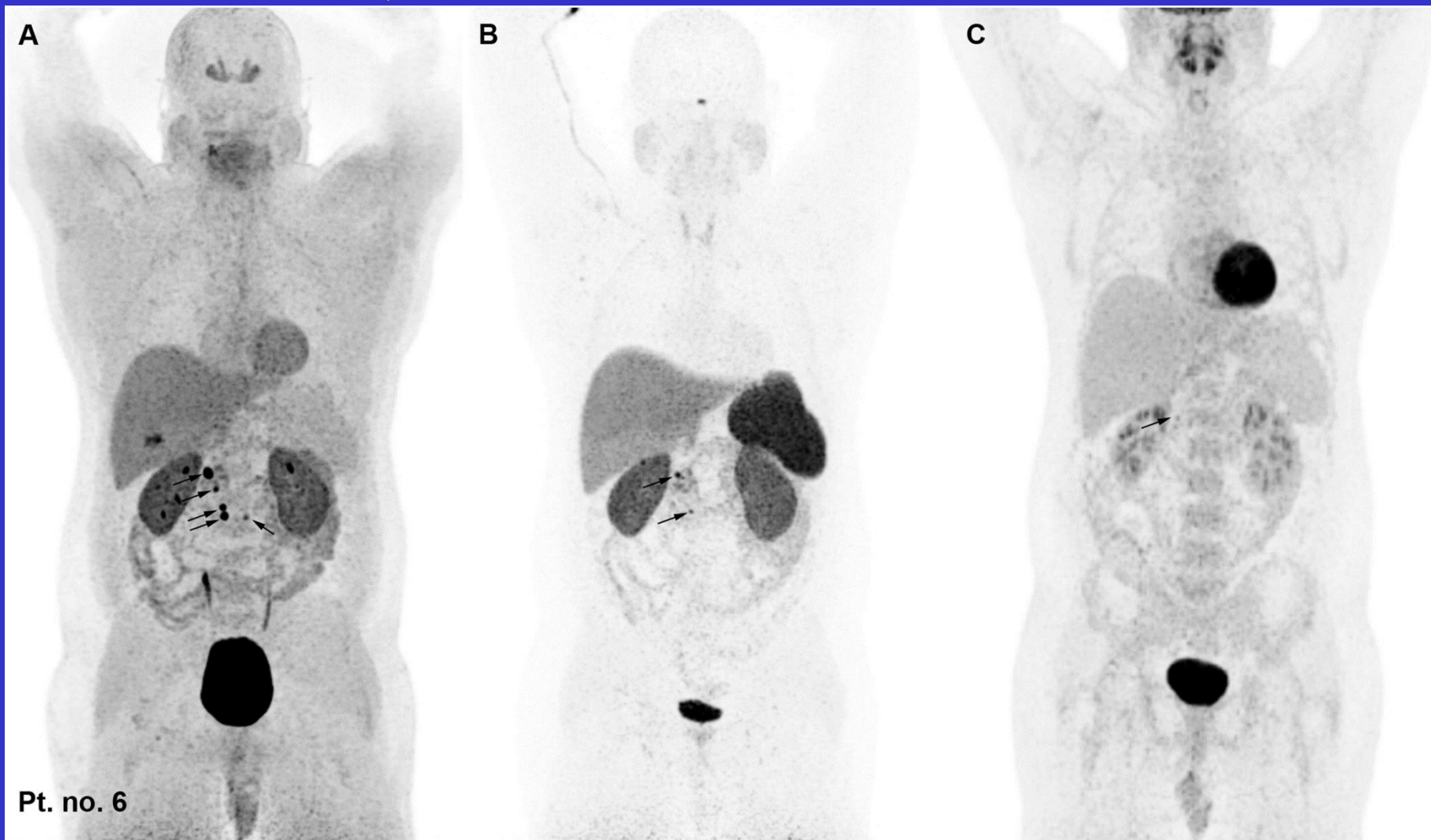
meta-JOBBENZYLGUANIDIN

- wie Noradrenalin aufgenommen, wird jedoch nicht metabolisiert.
- wird in chromaffinen Speichergranula sequestriert.

INDIKATIONEN

- Phäochromozytom
- Paragangliom
- Neuroblastom
- Carcinoid
- MTC

Patient mit Phäochromozytom-Rezidiv untersucht mit ^{18}F -FDOPA, ^{68}Ga -DOTATATE und ^{18}F -FDG PET/CT



^{18}F -FDOPA

^{68}Ga -DOTATATE

^{18}F -FDG

^{18}F -FDOPA hat die beste Sensitivität Taieb D et al. J Clin Endocrinol Metab. 2018

HYPERPARATHYREOIDISMUS

Vermehrte Produktion von Parathormon (PTH)

- Hyperkalziämie
- Hypophosphatämie
- Gesteigerte Knochenresorption

Typische Laborkonstellation bei pHPT

Serumkalzium ↑

PTH ↑

S | Hypophosphatämie
E | Hyperchlorämische Azidose
R | Alkalische Phosphatase ↑
U | Osteocalcin ↑
M |

H | Hyperkalziurie
A | Hyperphosphaturie
R | cAMP ↑
N | Desoxypyridiniline ↑

Hyperparathyreoidismus

- **Primär**
Prävalenz: 1 : 1000, F : M 2 : 1 bis 3 : 1
Adenom (80%)
diffuse Hyperplasie ~ 15%
Carcinom 1% - 4%
- **Sekundär**
chronische Niereninsuffizienz
Vitamin D-Mangel
- **Tertiär**
Autonome Entwicklung bei chronischer
Niereninsuffizienz

Hyperparathyreoidismus

Lokalisationsdiagnostik

- **Nicht invasiv**
Szintigraphie
Sonographie
Kernspintomographie (MRI)
Computertomographie
- **invasiv**
Angiographie
Venographie mit selektiver Blutabnahme

Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)

chirurgische Therapie

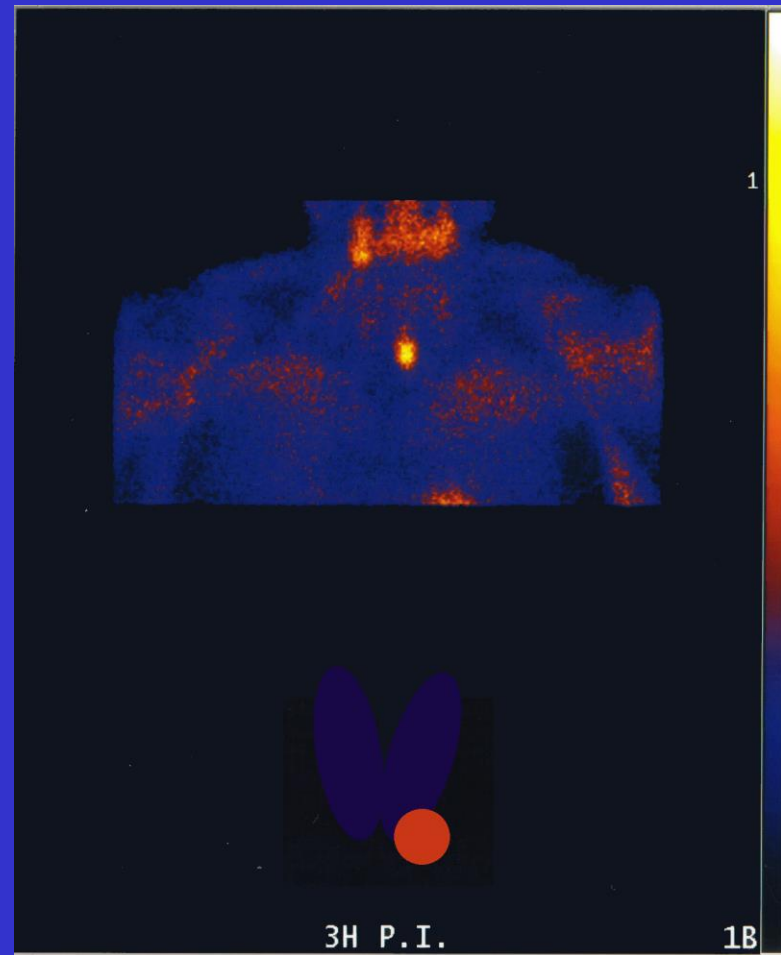
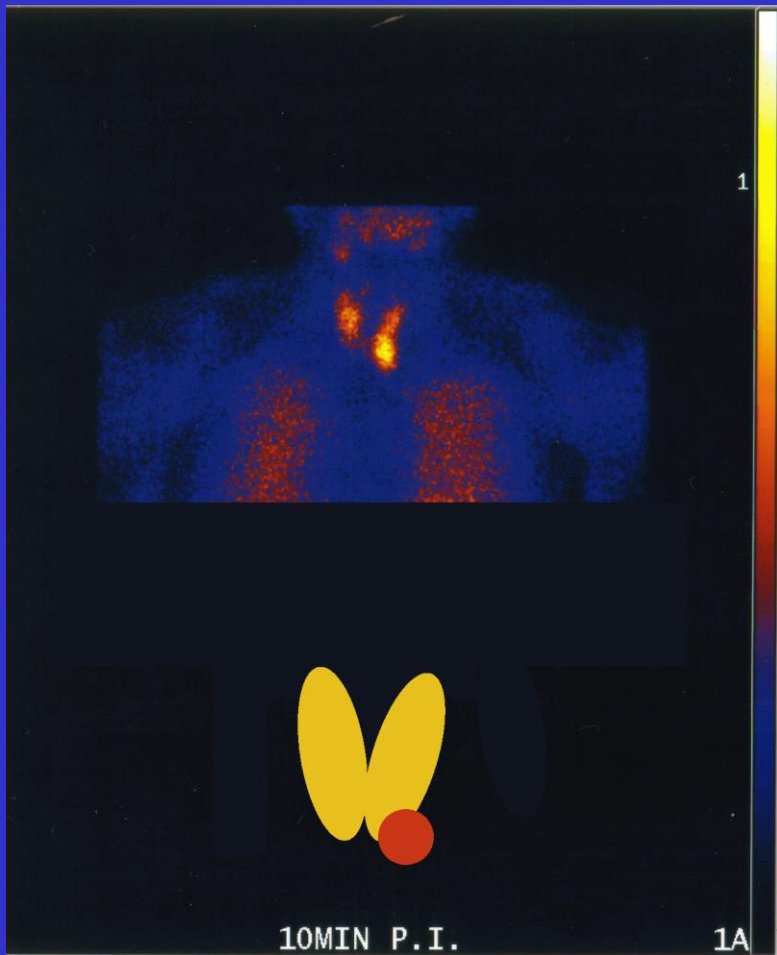
- Bilaterale Halsexploration
Erfolgsrate ~ 95%
- minimal invasive Halsexploration
Lokalisationsdiagnostik &
intraoperative PTH Bestimmung obligat

Hyperparathyreoidismus

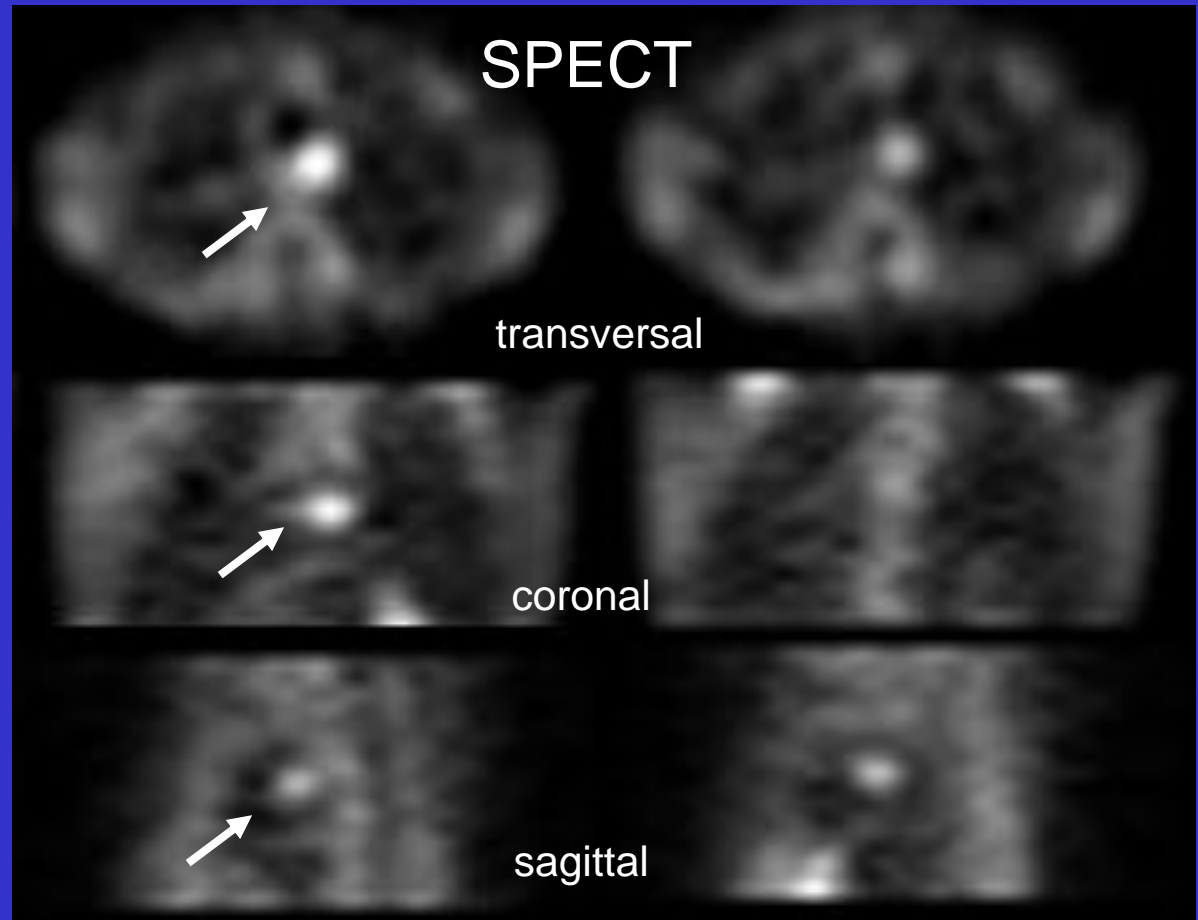
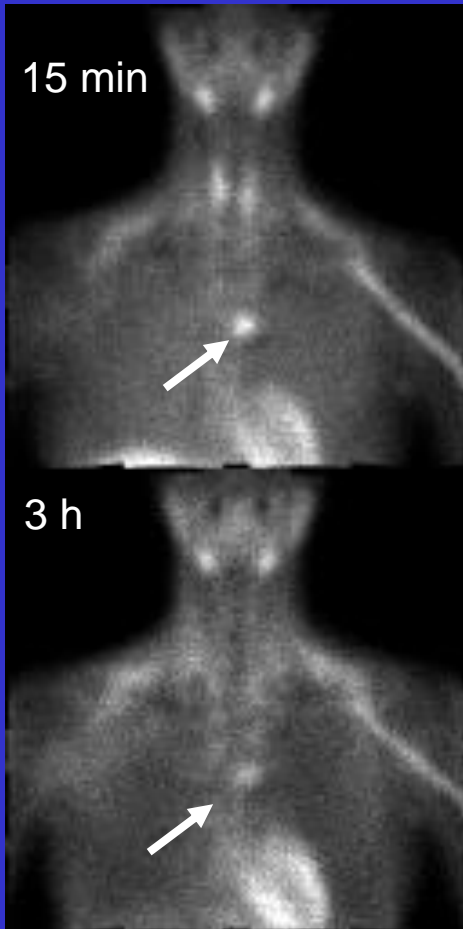
Szintigraphische Lokalisationsdiagnostik

- **Tc99m-MIBI Sequenzszintigraphie (planar + SPECT)**
Unterschiedliche Kinetik von MIBI in
Schilddrüsen und Nebenschilddrüsengewebe
- Se-75 Methionin
- Tl-201 / Tc99m-Perchnetat Subtraktionsszintigraphie
Aufnahmsmechanismus: Durchblutung, $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase System

Typischer szintigraphischer Befund mit Tc99m-MIBI bei pHPT



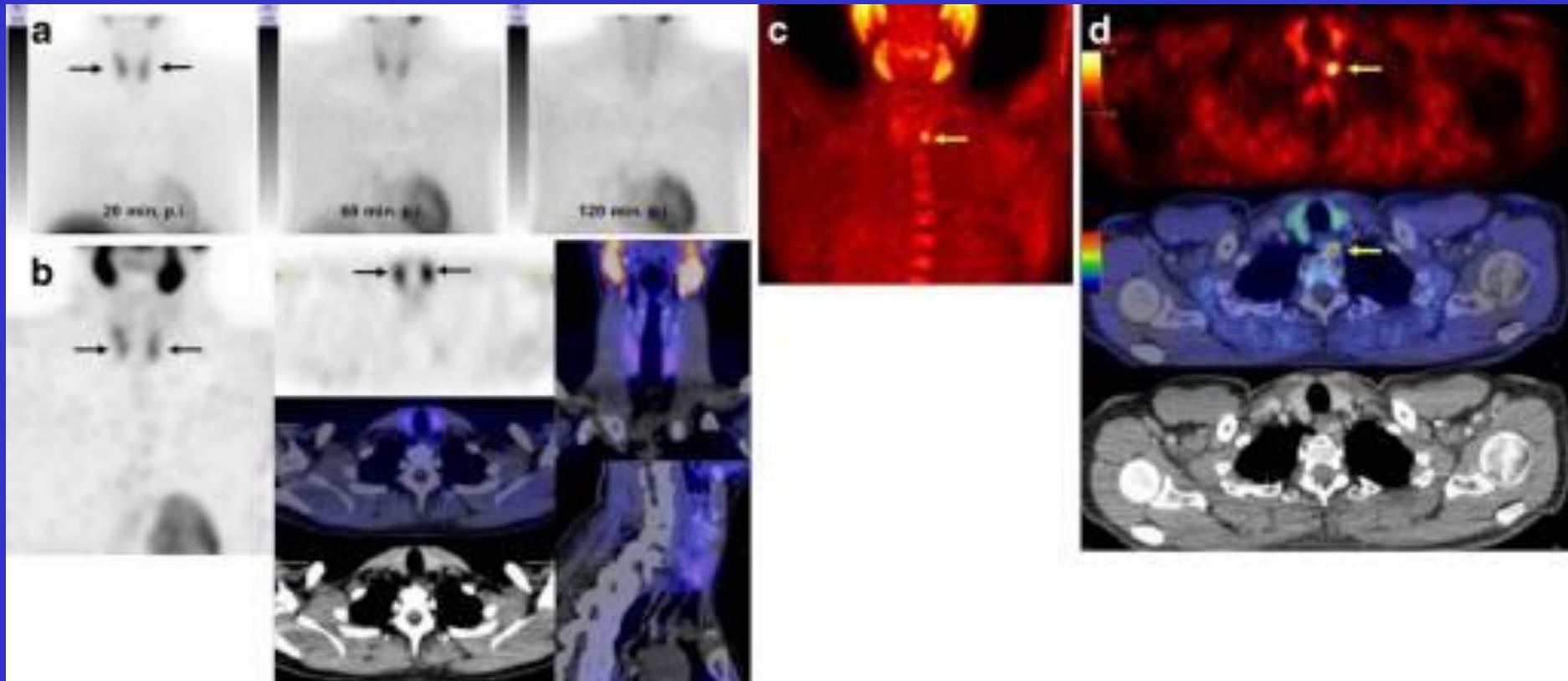
Ektopes Nebenschilddrüsenadenom



**Die Kombination von Sonographie und
MIBI Scan ist eine sehr gute
verfügbare präoperative
Lokalisationsdiagnostik !**

(Aber.....)

Tc99m-MIBI und ^{18}F -Cholin-PET/CT bei pHPT



Tc99m-MIBI

^{18}F -Cholin-PET/CT

....Aber, ^{18}F -Choline PET/CT könnte höhere Sensitivität als $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI haben

Beheshti M et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018

NNR-Überfunktion

ZONA GLOMERULOSA (Aldosteron Produktion)

Adenom

bilaterale Hyperplasie

ZONA FASCICULATA (Cortisol Produktion)

bilaterale ACTH abhängige Hyperplasie

noduläre corticale Hyperplasie

Adenom

Karzinom

ZONA RETICULARIS (Androgen Produktion)

angeborene adrenale Hyperplasie (Enzymdefekt)

erworbenes AGS (Tumor, Hyperplasie)

Cushing Syndrom

ACTH abhängig

hypophysär (M.Cushing)	65%
ektopes ACTH Syndrom	15%
ektopes CRH Syndrom	< 1%

ACTH unabhängig

NNR-Adenom	10%
NNR-Carcinom	8%
Mikronoduläre Hyperplasie	1%
Makronoduläre Hyperplasie	< 1%

Pseudo-Cushing

schwere Depression	1%
Alkoholismus	< 1%

Conn Syndrom

Hypokaliämie

Hypernatriämie

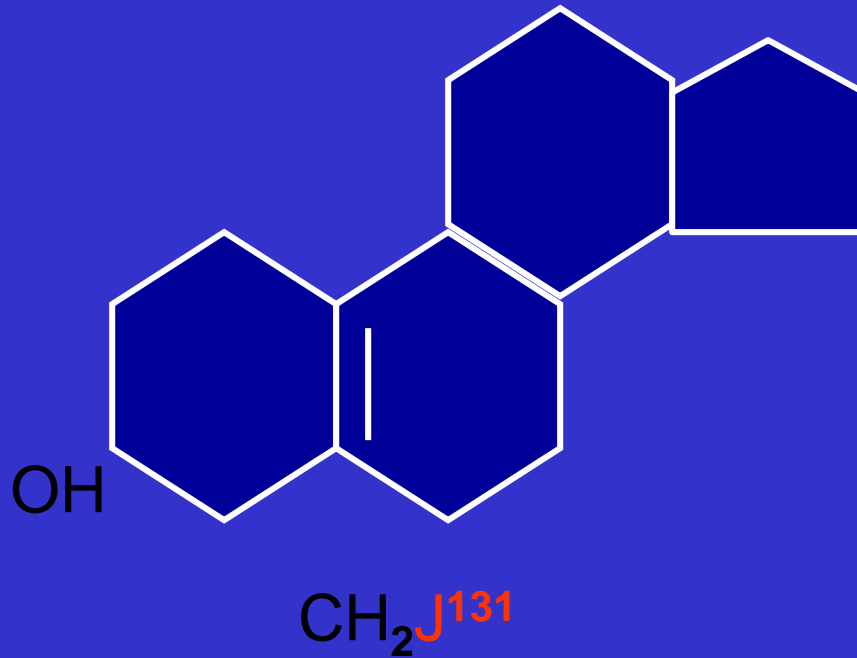
metabolische Alkalose

Hypertonie

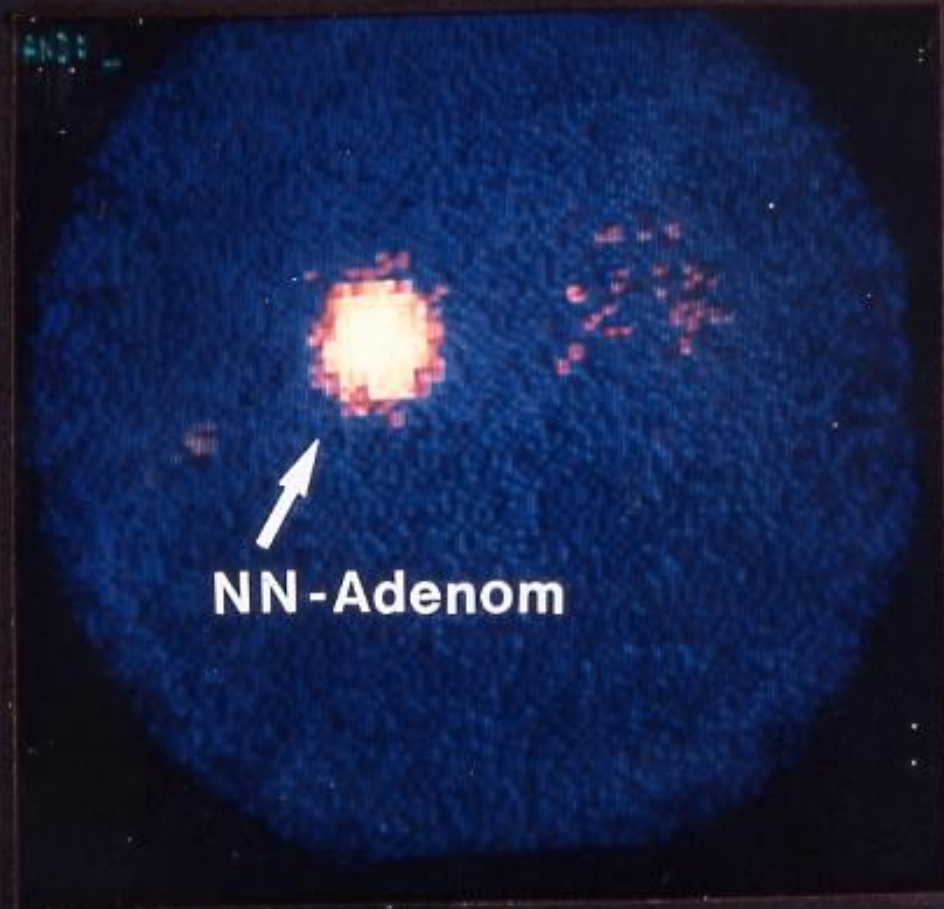
75% Adenom,

25% bilaterale Hyperplasie

6-beta-J-131 – Jodmethyl-19-Norcholesterin



¹³¹I - 6βJ-methyl - 19-nor-Cholesterin



NN-Adenom

CUSHING

Markierte Somatostatin – Analoga

(z.B. ^{68}Ga -DOTATATE)

Können zur Lokalisationsdiagnostik von Neuroendokrinen Tumoren (**NET**) eingesetzt werden, bzw. allen Tumoren die Somatostatin Rezeptoren exprimieren.

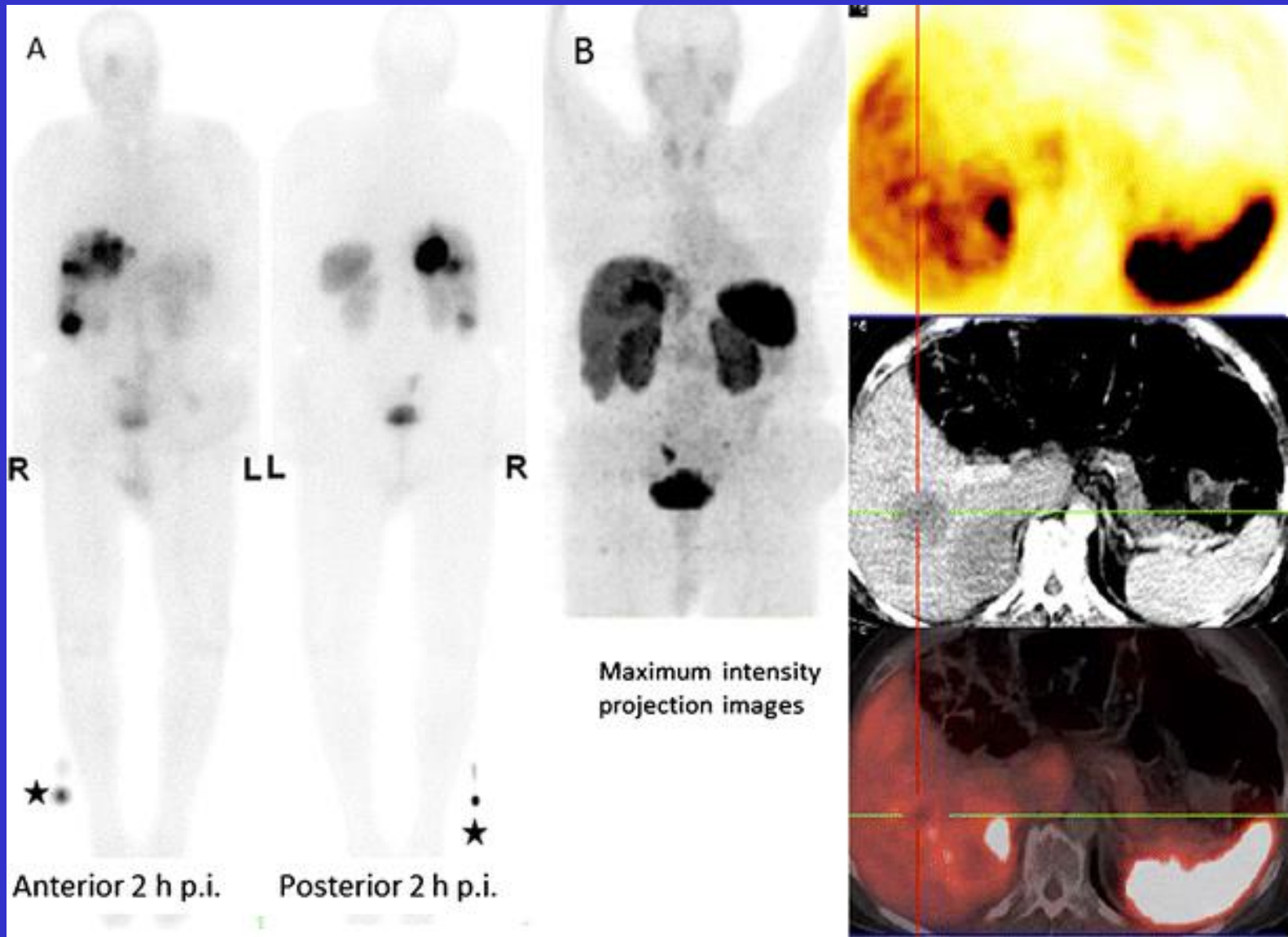
APUD / GEP Tumore

z.B. Carcinoid, Gastrinom, Glucagonom, Insulinom

APUD / non GEP Tumore

z.B. Neuroblastom, Phäochromozytom, Pragangliom, medulläres Schilddrüsenkarzinom, Hypophysentumor, kleinzelliges Bronchuskarzinom, lymphoproliferative Erkrankungen, Meningeom

^{177}Lu -DOTA-TATE planar Scan (A) and ^{68}Ga -DOTA-TATE PET/CT (B) in a patient with NET





Danke für Ihr Aufmerksamkeit !