

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität
München, Standort Innenstadt
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Bartenstein

**Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung von ^{18}F -FDG
Positronen-Emissions-Tomographie Untersuchungen
in der Onkologie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Damaris Manuela Knechtel
aus Donauwörth
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Hahn

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Christoph Becker
Priv. Doz. Dr. Rainald Fischer
Priv. Doz. Dr. Karin Anna Herrmann

Mitbetreuung durch die

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. C. la Fougere
Dr. med. R. Schmid

Dekan: Prof. Dr. med Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2008

Inhalts-Verzeichnis

1	Einleitung	6
2	Grundlagen der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	8
2.1	Positronen-Strahler	8
2.1.1	Wirkungsweise von Positronenstrahlern	8
2.1.2	Arten von Positronenstrahlern	9
2.1.3	Herstellung von Positronenstrahlern	10
2.1.4	Vorteile von ^{18}F als Positronenstrahler	11
2.2	Mit ^{18}F markierte Radiopharmaka	11
2.3	$2\text{-}^{18}\text{F}$ Fluor-2-Desoxy-D-Glukose ($2\text{-}^{18}\text{F}$ -FDG oder FDG)	12
2.3.1	Verhalten von Glukose bzw. FDG in der Zelle	12
2.3.2	Anhäufung von FDG in Tumorzellen	13
2.3.3	Herstellung von FDG	13
2.3.4	Applizierte Aktivität	14
2.3.5	Wechselwirkungen mit anderen Substanzen	15
2.3.6	Positronen-Emissions-Tomographen	16
2.4	Klinische Anwendungsgebiete der PET	18
3	Material und Methoden	20
3.1	Datenerfassung	20
3.2	Patienten	20
3.3	Ablauf der Aufnahme-prozedur	21
3.4	Protokoll/Auswahlkriterien	22
4	Ergebnisse der PET Untersuchung	24
4.1	Speicherung im Herzen	28
4.1.1	Speicherung im Herzen bei Kindern	28
4.1.2	Speicherung im Herzen bei Erwachsenen	28
4.2	Speicherung in den Gefäßen	29
4.2.1	Speicherung in den Gefäßen bei Kindern	29
4.2.2	Speicherung in den Gefäßen bei Erwachsenen	30
4.3	Speicherung in den Hoden	31
4.3.1	Speicherung in den Hoden bei Kindern	31
4.3.2	Speicherung in den Hoden bei Erwachsenen	31
4.4	Speicherung im Ösophagus	32
4.4.1	Speicherung im Ösophagus bei Kindern	32

4.4.2	Speicherung im Ösophagus bei Erwachsenen.....	32
4.5	Speicherung im Darm.....	33
4.5.1	Speicherung im Darm bei Kindern.....	33
4.5.2	Speicherung im Darm bei Erwachsenen	34
4.6	Speicherung im Magen.....	35
4.6.1	Speicherung im Magen bei Kindern.....	35
4.6.2	Speicherung im Magen bei Erwachsenen	35
4.7	Speicherung in der Milz	36
4.7.1	Speicherung in der Milz bei Kindern	36
4.7.2	Speicherung in der Milz bei Erwachsenen.....	37
4.8	Speicherung im Thymus.....	37
4.8.1	Speicherung im Thymus bei Kindern.....	37
4.8.2	Speicherung im Thymus bei Erwachsenen	37
4.9	Speicherung im lymphatischen Pharynx	38
4.9.1	Speicherung im lymphatischen Pharynx bei Kindern	38
4.9.2	Speicherung im lymphatischen Pharynx bei Erwachsenen.....	38
4.10	Speicherung im Bereich des Mundbodens	39
4.10.1	Speicherung im Bereich des Mundbodens bei Kindern.....	39
4.10.2	Speicherung im Bereich des Mundbodens bei Erwachsenen.....	39
4.11	Speicherung in den Speicheldrüsen.....	40
4.11.1	Speicherung in den Speicheldrüsen bei Kindern.....	40
4.11.2	Speicherung in den Speicheldrüsen bei Erwachsenen	41
4.12	Speicherung im Larynx bzw. der Schilddrüse	41
4.12.1	Speicherung im Larynx bzw. in der Schilddrüse bei Kindern	42
4.12.2	Speicherung im Larynx bzw. in der Schilddrüse bei Erwachsenen	42
4.13	Speicherung in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe	43
4.13.1	Speicherung in der Muskulatur bzw. BAT bei Kindern.....	44
4.13.2	Speicherung in der Muskulatur bzw. BAT bei Erwachsenen	47
4.14	Speicherung im Knochenmark	50
4.14.1	Speicherung im Knochenmark bei Kindern	50
4.14.2	Speicherung im Knochenmark bei Erwachsenen.....	51
5	Diskussion der Ergebnisse der PET-Untersuchungen.....	53
5.1	Speicherung von FDG im Herzen	53
5.2	Speicherung von FDG in den Gefäßen	54

5.3	Speicherung von FDG in den Hoden	56
5.4	Speicherung von FDG im Ösophagus	57
5.5	Speicherung von FDG im Darm.....	57
5.6	Speicherung von FDG im Magen.....	59
5.7	Speicherung von FDG in der Milz	60
5.8	Speicherung von FDG im Thymus.....	60
5.9	Speicherung von FDG im lymphatischen Pharynx	62
5.10	Speicherung von FDG im Mundboden	63
5.11	Speicherung von FDG in den Speicheldrüsen.....	64
5.12	Speicherung von FDG im Larynx bzw. in der Schilddrüse	66
5.12.1	Larynx	66
5.12.2	Schilddrüse	66
5.13	Speicherung von FDG in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe	67
5.13.1	Muskulatur	67
5.13.2	Brown adipose tissue (BAT)	72
5.14	Speicherung von FDG im Knochenmark	77
5.15	Speicherung von FDG in der Brustdrüse	84
5.16	Speicherungen von FDG in sonstigen Speicherorten.....	84
5.16.1	Speicherung von FDG in einer Hüft-TEP	84
5.16.2	Speicherung von FDG im Uterus bzw. im Ovar	85
5.16.3	Speicherung von FDG im Urogenitaltrakt	87
5.16.4	Speicherung von FDG in der Nebenniere	89
5.16.5	Speicherung von FDG in der Lunge	89
5.16.6	Speicherung von FDG durch Fremdkörperreaktionen	90
5.16.7	Speicherung von FDG durch iatrogene Eingriffe	92
5.16.8	Sonstige Erkrankungen, die zu einer Speicherung führen	92
6	Zusammenfassung	94
	Literaturverzeichnis.....	97
	Anhang	105
	Abkürzungen	105
	Danksagungen:	105
	Lebenslauf	105

1 Einleitung

In den letzten Jahren hat die Positronenemissionstomographie (PET) als bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin eine immer bedeutendere Rolle übernommen.

Im Vergleich zu den gängigen radiologischen Verfahren wie CT oder MRT, welche vor allem morphologische Informationen liefern, bietet sich in der Nuklearmedizin mittels PET die Möglichkeit, auch Vorgänge zu beurteilen, welche auf pathophysiologischen und pathobiochemischen Ursachen beruhen. Dadurch ist es in der Klinik möglich, Stoffwechselprozesse in vivo darzustellen.

Auch wenn die Bedeutung und die klinische Rolle der PET erst in den letzten Jahren massiv zugenommen hat, ist sie keine neue Untersuchungsmethode.

Bereits 1932 gelang es C. Andersen, die Existenz von Positronen nachzuweisen und schon 1962 findet man von Rankowitz et al. und Robertson et al. Beschreibungen über Bild Darstellungen mit Hilfe von Positronen. Daraufhin folgte in den siebziger Jahren eine Reihe von Weiterentwicklungen eines Positronenemissionstomographen, bis im Jahre 1975 der erste industriereife Positronenemissionstomograph [114,140] vorgestellt werden konnte. Sokoloff et al. gelang es 1979, mit der Markierung von Desoxyglukose, mit dem Positronenstrahler ^{18}F einen Tracer herzustellen, der es ermöglichte, Glukosestoffwechselfvorgänge in vivo in einer Ratte nachzuweisen [140].

In den folgenden Jahren konnte durch weitere qualitative Verbesserungen bezüglich der Tracer, der Geräte zur Datenakquisition, wie auch zur weiteren Datenverarbeitung eine schnellere, effizientere, sowie qualitativ hochwertigere Bildgebung entwickelt werden, so dass diese Methode auch für den klinischen Alltag eine immer größere Rolle spielt. Mit Hilfe der „image fusion“ verbessert sich die anatomische Zuordnung der Befunde weiterhin. Hierbei werden die Bilder eines primär morphologisches Darstellungsverfahrens wie z.B. des CT oder MRT mit den funktionellen Bildern der PET überlagert. So lassen sich erhöhte Stoffwechselgebiete noch genauer anatomisch zuordnen.

Durch die technischen Erneuerungen und vermehrten Anwendungsgebiete hat sich in Deutschland auch die Anzahl der PET-Untersuchungsstandorte verändert. Während es 1988 in Deutschland nur 4 PET-Zentren und 2 PET-Satelliten gab, ist die Anzahl bis 1998 schon auf 17 Zentren und 28 Satelliten [140] und bis zur heutigen Zeit auf über 20 PET-Zentren und 100 PET- bzw. PET/CT Scanner angewachsen.

Die Anwendungsbereiche der Positronen-Emissions-Tomographie erstrecken sich im klinischen Alltag vor allem auf die Gebiete der Neurologie, Kardiologie und besonders der Onkologie.

Der Nutzen der PET in der Onkologie besteht darin, dass Karzinomzellen einen erhöhten Glukosestoffwechsel aufweisen, der mit FDG darstellbar ist. So lassen sich sogar Tumorzellen nachweisen, die noch kein morphologisches Korrelat besitzen.

Doch nicht nur Tumorzellen weisen in vivo einen erhöhten Glukosestoffwechsel auf. Auch Reparaturvorgänge (wie z.B. nach Knochenbrüchen), Entzündungsreaktionen, Infektionsgebiete und erhöhte Muskelaktivität gehen mit einer vermehrten Glukoseakquisition einher. Dadurch ist die PET ein sehr sensitives, aber auch sehr unspezifisches Verfahren.

Diese als „pitfalls“ bezeichneten Speicherungen sind gerade in der breiten klinischen Anwendung der PET Möglichkeiten der Fehlinterpretation. Es besteht die Gefahr, solche physiologischen oder „benignen“ Speicherungen als maligne pathologisch falsch zu interpretieren. Um dies soweit wie möglich zu verhindern, ist es wichtig, sich über die möglichen physiologischen Anreicherungen, ihre möglichen Ursachen und ihrer Häufigkeiten zu informieren.

Mit dieser Doktorarbeit wurden retrospektiv 607 Ganzkörper-FDG-PET bezüglich dieser „pitfalls“ neu untersucht. Dabei wurden die genaue Lokalisation und die Häufigkeit von physiologischen Speicherungen registriert und ausgewertet. Ziel war es, solche nicht-pathologischen Speicherorte zu entdecken, ihre Häufigkeiten abzuschätzen und dadurch zukünftige Fehlinterpretationen zu vermeiden.

2 Grundlagen der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Positronen-Emissions-Tomographie beruht, wie der Name schon sagt, auf der Messung von Positronenstrahlen bestimmter Nuklide. Deshalb soll in diesem Kapitel auf die Positronenstrahler im Allgemeinen, auf die Vorteile von Fluor-18, das Verhalten von Fluor-18-Desoxyglukose, die Wirkungsweise eines Positronen-Emissions-Tomographen und die klinische Anwendung von FDG-PET eingegangen werden.

2.1 Positronen-Strahler

Um mit der PET bestimmte Funktionen und Strukturen im Körper nachweisen zu können, benötigt man einen entsprechenden Positronenstrahler, d.h. angereicherte Atomkerne, die beim Zerfall Positronen emittieren. Dies sind zum Beispiel Kohlenstoff (^{11}C), Stickstoff (^{13}N), Sauerstoff (^{15}O) und Fluor (^{18}F). Schon 1982 finden sich in der Literatur (z.B. bei Fowler und Wolf [41]) zahlreiche mit Positronen aussendenden Radionukliden markierte Verbindungen und bis heute kommen noch zahlreiche neue markierte Radiopharmaka hinzu.

2.1.1 Wirkungsweise von Positronenstrahlern

Ein Positronenstrahler, wie z.B. ^{18}F , besteht im Gegensatz zu einem natürlichen, nicht veränderten Atom im Atomkern aus einem veränderten Protonen-/Neutronenverhältnis. Da unter diesen Bedingungen der Atomkern instabil ist, zerfällt dieser und strahlt dabei Positronen ab. Positronen verhalten sich wie Elektronen, nur sind Positronen positiv geladen. Trifft ein so ausgestrahltes Positron auf ein Elektron, entsteht kurzzeitig ein Positronium, das sich unter Aussendung von 2 Gamma-Quanten vernichtet (Vernichtungsstrahlung). Diesen Vorgang bezeichnet man als Annihilation. Die dabei entstandenen 2 Gamma-Quanten haben eine Energie von jeweils 511 keV (Umwandlung der Masse des Positrons und Elektrons in Gamma-Quanten) und fliegen idealerweise aufgrund des Impulserhaltungssatzes in einem Winkel von 180° auseinander. Da sich in der Realität jedoch der Impuls des Positrons und des Elektrons nicht immer präzise gleichen, beträgt der Winkel nicht exakt 180° .

2.1.2 Arten von Positronenstrahlern

Mit ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{68}Ga und ^{82}Rb sind heute verschiedene Positronenstrahler im klinischen Einsatz, mit denen sich die meisten Biomoleküle markieren lassen. Jedes dieser Radionuklide hat seine eigenen spezifischen physikalischen Eigenschaften, wie folgende Tabelle zeigt:

Positronenstrahler	Halbwertszeit T1/2 [min]	Zerfalls- produkt	Maximale Energie des Positrons [MeV]	Maximale Lineare Reichweite [mm]	Mittlere Lineare Reichweite [mm]
^{11}C	20,4	^{11}B	0,96	5,0	0,3
^{13}N	9,9	^{13}C	1,19	5,4	1,4
^{15}O	2,1	^{15}N	1,72	8,2	1,5
^{18}F	110	^{18}O	0,64	2,4	0,2
^{68}Ga	68	^{68}Zn	1,89	9,1	1,9
^{82}Rb	1,3	^{82}Kr	3,35	15,6	2,6

Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften ausgewählter Positronenstrahler [114, S.5]

So variiert nicht nur die unterschiedliche maximale Energie des Positrons zwischen 0,64 und 3,35 MeV und die maximale lineare Reichweite zwischen 2,4 und 15,6 mm, sondern auch die Halbwertszeiten zwischen 1,3 und 110 min weisen eine große Differenz auf.

Jeder Positronenstrahler hat aufgrund seiner Eigenschaften einen speziellen Anwendungsbereich:

^{82}Rb zum Beispiel wird zur Durchblutungsmessung des Herzens verwendet. ^{13}N wird zur Messung des Blutflusses und ebenso als ^{13}N -Glutamat zur Darstellung des Aminosäurenstoffwechsels im Herzen eingesetzt. Mit Hilfe von mit ^{15}O markiertem Sauerstoff lässt sich der Sauerstoffverbrauch des Gehirns messen. Mit ^{11}C lassen sich eine Vielzahl von Substanzen markieren, wie zum Beispiel Cholin zur Diagnostik von Prostata-, Blasen- oder Hirntumoren oder Raclopride bei Parkinsonsyndromen oder Chorea Huntington. Mit ^{18}F lässt sich ebenfalls eine große Anzahl von Substanzen markieren. Auf die nähere Anwendung von ^{18}F soll später in Kapitel 2.2 eingegangen werden.

2.1.3 Herstellung von Positronenstrahlern

Um einen Positronenstrahler herzustellen, muss das Verhältnis von Protonen zu Neutronen im Atomkern verändert werden. Dies erreicht man durch den Beschuss des stabilen Targetkerns mit Protonen oder Deuteronen, wobei ein Neutron oder ein α -Teilchen aus dem Kern geschossen wird. Da für diese Reaktion eine hohe Energie von einigen MeV notwendig ist, müssen die Protonen bzw. Deuteronen in einem Zyklotron oder Teilchenbeschleuniger auf diese Energie beschleunigt werden.

Um ^{18}F -Fluorid herzustellen gibt es im Wesentlichen zwei anwendbare Reaktionen: das Ne/F_2 -Target zur Produktion von $^{18}\text{F}-\text{F}_2$ und das ^{18}O -Wassertarget zur Herstellung von ^{18}F -Fluorid. Bei der $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ -Reaktion dringt ein mit einem Zyklotron beschleunigtes Deuteron in den stabilen ^{20}Ne Kern ein und schlägt ein α -Teilchen bestehend aus 2 Protonen und 2 Neutronen aus dem Kern heraus. So entsteht ein instabiler ^{18}F -Kern mit einem veränderten Protonen-/Neutronenverhältnis. Die $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ -Reaktion lässt sich auch an reinen Protonenbeschleunigern durchführen. Hierbei wird ein ^{18}O -Targetkern mit einem beschleunigten, hochenergetischen Proton beschossen und dabei ein Neutron aus dem Kern entfernt. Auch dadurch ändert sich das Protonen-/Neutronenverhältnis und es entsteht der instabile Positronenstrahler ^{18}F -Fluorid. Um reines ^{18}F -Fluorid zu erlangen wird anschließend das ^{18}F -Fluorid vom ^{18}O -Wasser auf einem Anionentauscher abgetrennt. Vom Anionentauscher wird ^{18}F -Fluorid mit einer K_2CO_3 -Lösung in einem Sigradur-Reaktor ausgewaschen und mit Acetonitril und dem Phasentransferkatalysator versetzt. Anschließend werden die Lösungsmittel bei einer Temperatur von 85°C mit Hilfe eines Heliumstroms bis zur absoluten Wasserfreiheit abgezogen. Das ^{18}F -Fluorid ist im zurückgebliebenen aminopolyetherkomplexierten Kaliumkarbonat als Gegenion nur schwach gebunden und steht aufgrund der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln zur Verfügung.

Das angereicherte Targetmaterial $^{18}\text{O}(1\text{g H}_2^{18}\text{O})$ kann dann zurückgewonnen und wieder verwendet werden.

2.1.4 Vorteile von ^{18}F als Positronenstrahler

^{18}F bietet sich mit seinen spezifischen biochemischen Eigenschaften gut als Tracer in der klinischen Nuklearmedizin an.

Die meisten Positronenstrahler weisen eine sehr kurze Halbwertszeit auf. Das macht ihre klinische Anwendung schwierig, da die Radionuklide im Zyklotron an speziell dafür ausgestatteten Zentren hergestellt werden müssen. ^{18}F bietet mit seiner relativ langen Halbwertszeit von 110 min viele Vorteile. So ergibt sich die Möglichkeit, das hergestellte Nuklid zur Klinik zu transportieren, dort mehrere Patientenuntersuchungen aus einem Produktansatz durchzuführen und auch länger dauernde Stoffwechselfvorgänge (bis zu 12h) zu beobachten. Die längere Halbwertszeit kommt auch den längeren erforderlichen Syntheszeiten entgegen.

Die niedrigste maximale Positronenenergie von 635 keV macht es möglich, die hohe Auflösung moderner PET optimal auszunutzen.

Als dritter Vorteil ist zu erwähnen, dass es schon 1977/1978 Ido et al. [60, 61] gelungen ist, mit 2- ^{18}F -Fluor-2-Desoxy-D-Glukose (2- ^{18}F -FDG oder FDG) eine Verbindung zu schaffen, die in ihren Eigenschaften ihrem metabolischen Analogon der Glukose sehr nahe kommt und so im Körper wie Glukose in die Zellen aufgenommen wird. [141]

2.2 Mit ^{18}F markierte Radiopharmaka

Da sich ^{18}F wegen seiner langen Halbwertszeit bis zu 200 km transportieren lässt, bietet es sich als Positronenstrahler an. In klinischen Alltag gibt es heutzutage folgende mit ^{18}F – markierte Radiopharmaka, sogenannte Tracer: [58, 140, 141]

- 2- ^{18}F -Fluor-L-Tyrosin (^{18}F -FET) als markierte Aminosäure zur Darstellung der Proteinsynthese z.B. bei Gehirn-Tumoren, Abgrenzung gegenüber Entzündungen
- ^{18}F -Methylfluorid (^{18}F - CH_3F) zur Blutflussmessung
- ^{18}F -Fluorid (^{18}F -F) zur Bestimmung des Knochenstoffwechsels z.B. bei Skelettmetastasen
- 2- ^{18}F -Fluor-Thymidin (^{18}F -FLT) als PET-Tracer für die Zell-Proliferation bei Tumoren wie z.B. Sarkomen und Melanomen
- ^{18}F -Fluordopa (6-F-Dopa) zur Bestimmung des Dopaminstoffwechsels im Gehirn z.B. bei M.Parkinson, Neuro-endokrinen Tumoren

- 2-¹⁸F-Fluor-2-Desoxy-D-Glukose (2-¹⁸F-FDG oder FDG) zur Darstellung des Glukosestoffwechsels bei z.B. diversen Tumoren wie Bronchial-Karzinom, Kolon-Karzinom oder anderen

2.3 2-¹⁸F-Fluor-2-Desoxy-D-Glukose (2-¹⁸F-FDG oder FDG)

Nachdem FDG zur Bestimmung des Glukosestoffwechsels in vivo zuerst im Bereich der Herz- und Gehirn-Diagnostik eingesetzt wurde, spielt es heute auch eine bedeutende Rolle in der Anwendung der PET als bildgebendes Verfahren in der Onkologie.

2.3.1 Verhalten von Glukose bzw. FDG in der Zelle

Glukose wird über eine Reihe von Transportsystemen in die Zelle aufgenommen.

Hier gibt es hauptsächlich zwei Mechanismen:

1. die Natrium/Glukosetransporter (SGLT), die Glukose entgegen einem Konzentrationsgefälle transportieren und sich im Bürstengewebe des Dünndarms und in der Niere befinden,
2. die Glukosetransporter Glut-1 bis 5 und Glut-7, die einen Durchtritt der Glukose durch die Zellmembran ermöglichen. Diese Transporter findet man in unterschiedlicher Ausprägung in fast allen Zellen, wobei jeder Transporter ausgehend von seinen Eigenschaften unterschiedliche Aufgaben erfüllt.

Die Glukose bzw. FDG wird also über Transportproteine in die Zelle transportiert. Während Glukose in der Zelle sofort durch die Hexokinase zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert wird und dann in der Glykolyse weiterverarbeitet wird, wird 2-FDG zwar auch von der Hexokinase phosphoryliert, dann aber nicht weiter in der Glykolyse verwendet, sondern in der Zelle als 2-FDG-6-Phosphat deponiert (sogenanntes „metabolisches Trapping“). Es findet zwar eine geringe Rückreaktion statt, doch da die PET-Untersuchung innerhalb 1-2h nach Injektion stattfindet, kann diese Rückreaktion vernachlässigt werden. Im so in der Zelle angereicherten 2-FDG-6-Phosphat zerfällt nun das radioaktiv markierte ¹⁸F-Nuklid und setzt, wie in 2.1.1. beschrieben, Positronen und dadurch Gammastrahlen frei.

2.3.2 Anhäufung von FDG in Tumorzellen

Das FDG-PET registriert Gebiete erhöhten Glukosestoffwechsels im Körper. Da gerade Tumorzellen meistens einen erhöhten Glukosemetabolismus aufweisen, eignet sich die FDG-PET besonders als bildgebendes Verfahren in der Onkologie.

Das liegt zum einen an der hohen Proliferationsrate und zum andern an enzymatischen Veränderungen in Krebszellen. So ist die Anzahl der Glukosetransporter und die Rate der Glukosephosphorylierung (erhöhte Hexokinaseaktivität) erhöht und die Glukose-6-Phosphat-Dephosphorylierungsrate erniedrigt. Zum anderen weiß man mittlerweile, dass vor allem die Überexpression von Glukosetransportern GLUT1 [88] und GLUT3 vom Typ der „erleichterten Diffusion“ eine große Rolle in der gesteigerten Akkumulation von Glukose spielt [114]. Außerdem findet man in Tumorzellen VEGF (vascular endothelial growth factor)-aktivierte Endothelzellen, die ebenfalls eine Ursache für eine erhöhte Anreicherung von FDG darstellen können [83].

Um diesen erhöhten Stoffwechsel darstellen zu können, wird heutzutage überwiegend 2-¹⁸F-FDG als Tracer in der Klinik angewendet, da sich diese Substanz in vivo wie Glukose verhält, dem „metabolischen Trapping“ unterliegt, sich in der Zelle anreichert und so detektierbar wird [114].

2.3.3 Herstellung von FDG

FDG wird in verschiedenen Zentren mit unterschiedlichen Methoden kommerziell hergestellt. Die zur Zeit zugelassenen Verfahren sind im aktuellen Arzneimittelhandbuch, der 5. Edition der European Pharmacopoeia im Detail nachzulesen. Exemplarisch sei hier nur ein häufiges Verfahren zur Synthese der FDG nach Hamacher et al. dargestellt [49]:

Im Prinzip wird bei der Herstellung von einer 2-¹⁸F-FDG-Lösung eine OH-Gruppe durch das radioaktive ¹⁸F-Fluorid ersetzt.

Die Herstellung von ¹⁸F-Fluorid verläuft wie in Kapitel 2.1.3. beschrieben. Das ¹⁸F-Fluorid steht im zurückgebliebenen aminopolyetherkomplexierten Kaliumkarbonat als Gegenion aufgrund der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln für die nukleophile Substitution an 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-trifluormethylsulfonyl-mannopyranose mit Hilfe eines Katalysators in Acetonitril zur Verfügung. Um die Acetylschutzgruppen abzuspalten, wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit 1 N Salzsäure hydrolysiert. Danach wird das Produkt säulenchromatographisch mit einem Retardierungsharz gereinigt.

Der pH-Wert dieser entstandenen Primärlösung beträgt zwischen 4,5 und 6. Durch Zugabe von einer definierten Menge gepufferter Kochsalzlösung und anschließender Sterilfiltration wird eine annähernd isotonische 2-¹⁸F-FDG-Lösung mit einem pH-Wert von 7 erreicht. Die so gewonnene Substanz wird zur Darstellung des Glukosemetabolismus in der PET angewendet.

2.3.4 Applizierte Aktivität

Die Aktivitätsmenge des in den PET-Zentren angewendeten FDG schwankt im Allgemeinen bei Erwachsenen zwischen 350 und 750 MBq, wobei die applizierte Aktivität von dem PET-Gerät, der Art der Untersuchung und von dem Körpergewicht des Patienten abhängt. Das Bundesamt für Strahlenschutz hat folgende Referenzwerte für den Einsatz einer FDG-PET-Untersuchung in Deutschland festgelegt [16]:

Verwendung des PET-Scanners: im 2D-Modus 370 MBq
 im 3D-Modus 200 MBq

Bei Kindern wird die Aktivitätsdosis der Erwachsenen je nach Körpergewicht nach folgender Tabelle angepasst [125]

Körpergewicht in kg	Bruchteil verabreichter Erwachsenenaktivität	Körpergewicht in kg	Bruchteil verabreichter Erwachsenenaktivität
3	0,10	32	0,65
4	0,14	34	0,68
6	0,19	36	0,71
8	0,23	38	0,73
10	0,27	40	0,76
12	0,32	42	0,78
14	0,36	44	0,80
16	0,40	46	0,83
18	0,44	48	0,85
20	0,46	50	0,88
22	0,50	52 - 54	0,90
24	0,53	56 - 58	0,95
26	0,56	60 - 62	1,00
28	0,58	64 - 66	1,00
30	0,62	68	1,00

Tabelle 2: Bruchteil der verabreichten Erwachsenen-Aktivität bei Kindern gemäß ihrem Körpergewicht [125]

2.3.5 Wechselwirkungen mit anderen Substanzen

Substanzen, die den Glukosemetabolismus beeinflussen, haben auch Auswirkungen auf die Anreicherung der FDG in der Zelle. Hier spielen zum einen die Chemotherapeutika und die externe Bestrahlung eine Rolle, da sie die Zellaktivität und damit den Glukosestoffwechsel beeinflussen. Chemotherapeutika können eine Verminderung der FDG-Anreicherung bewirken, wohingegen die Strahlentherapie je nach Dosis zu einer Zu- oder Abnahme der Glukosespeicherung führen kann. Dabei macht man sich aber zunutze, dass eine verminderte FDG-Glukoseutilisation unter oder nach einer Chemotherapie oder Bestrahlung mit einer Tumorregression verbunden ist, während eine unveränderte oder zunehmende Glukoseanreicherung für eine Tumorprogression spricht. So liefert die FDG-PET eine Therapievoraussage und kann zum Therapiemonitoring eingesetzt werden.

Des Weiteren beeinflusst Kortison mit seiner antiinsulinären Wirkung den Glukosemetabolismus. Kortison hemmt die Aufnahme von Glukose in Lymphomen und kann so zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Man muss daher auf ein ausreichend langes freies Intervall (ca. 4 Wochen) vor der FDG-PET-Untersuchung achten.

Außerdem spielt Insulin eine bedeutende Rolle in der Glukoseregulation. Wenn die Insulinkonzentration im Körper zum Zeitpunkt der PET Untersuchung hoch ist, kommt es in den insulinreaktiven Herz- und Skelettmuskelzellen zu einer vermehrten Glukosespeicherung. Andererseits führt eine erniedrigte Insulinkonzentration zu einer verminderten Anreicherung. Deshalb ist bei Patienten mit Diabetes mellitus auf eine gute Einstellung zu achten. Patienten, die eine PET Untersuchung bekommen, sollten deshalb mindestens 6 h nüchtern sein, um einen Blutglukosespiegel möglichst unter 130 mg/dl zu erreichen und so den Einfluss des Insulins auf die Glukose- bzw. FDG-Speicherung so weit wie möglich auszuschalten.

Eine Wundheilung nach Wunden oder chirurgischen Interventionen führt ebenso zu einer gesteigerten Glukoseutilisation in diesem Gebiet. Wenn möglich sollte eine abgeschlossene Wundheilung abgewartet werden, bevor die FDG-PET durchgeführt wird.

2.3.6 Positronen-Emissions-Tomographen



Abb. 1: Positronen-Emissions-Tomograph Allegro der Firma Philips

Der Positronen-Emissions-Tomograph registriert die bei der Annihilation freiwerdenden Gammaquanten.

Dazu sind ringförmig um den Patienten als Detektoren mehrere Blöcke aus Wismutgermanat-(BGO) oder Luthetiumoxyorthosilikat (LSO)-Szintillationskristallen angeordnet. Diese absorbieren die Gammaquanten und leiten das dadurch erzeugte Szintillationslicht an Photomultiplier weiter. Durch Verbesserung der Kristalle und eine hohe Dichte lassen sich die Sensitivität, Auflösung und Zählrate verbessern.

Registrieren nun diese Detektoren in einem vorher festgelegten Zeitfenster (Koinzidenzfenster) zwei im entsprechenden Winkel entgegengesetzte Gamma-Quanten, kann man dadurch die Koinzidenzlinie (Verbindungsline zwischen den zwei registrierenden Detektorenpaaren) und durch Überlagerung mindestens zweier dieser Koinzidenzlinien den genauen Ort der Annihilation auf diesem Schnittpunkt im Körper bestimmen.

Da bei dem Positronen-Emissions-Tomograph diese Detektorenblöcke ringförmig um den Patienten angeordnet sind, lässt sich der Ort der Annihilation in den 3 Ebenen des Raumes feststellen und so die genaue räumliche Position des Positronenstrahlers im Körper mit Hilfe einer Datenverarbeitung am Computer rekonstruieren [114].

Um das Gesichtsfeld und die Gesamtwahrnehmungswahrscheinlichkeit zu vergrößern, werden mehrere solche Detektorenringe zusammengefügt.

Bei einem heute gebräuchlichen Positronen-Emissions-Tomographen wie z.B. dem Allegro der Firma Philips, der im Klinikum der LMU München, Innenstadt, verwendet wird, ergibt sich durch die Anordnung von 17864 Detektoren und 420 Photo-Multipliern ein axiales

Gesichtsfeld von 256 mm, ein transaxiales Gesichtsfeld von 576 mm und eine maximale Scanlänge von 180 cm. Hierzu wird der Patient in mehreren Bettpositionen durch den Tomographen gefahren. Die Auflösung des PET liegt heutzutage bei 7,5 mm axial und 5,5 mm transversal.

Um das Gesichtsfeld sichtbar zu machen und die Lagerung des Patienten zu kontrollieren, sind die PET mit einem Laser System ausgestattet, die mit 3 Lasern mit 9 Linien das Gesichtsfeld markieren.

Die PET bietet auch die Möglichkeit, quantitative Aussagen bezüglich der Anreicherung von Positronenstrahlern im Körper zu machen. Dazu wird der Standardized-Uptake-Value (kurz: SUV-Wert) berechnet. Dabei wird die Aktivitätskonzentration im Gewebe in Bezug auf das Patientengewicht und die applizierte Aktivitätsdosis normiert, um Aufnahmen miteinander vergleichen zu können.

$$SUV = \frac{\text{Aktivitätskonzentration im Gewebe [Bq / g]}}{\text{applizierte Aktivität [Bq / Körpergewicht[g]]}}$$

Da ein Teil der Gammastrahlung aber bereits im Körper absorbiert wird, muss diese Abschwächung bei der quantitativen Auswertung berücksichtigt werden. Hierzu ist die Absorption entlang der gesamten Strecke der Koinzidenzlinie im Körper des Patienten entscheidend. Um diese zu bestimmen, wird mit Hilfe einer externen Quelle eine Transmissionsmessung durchgeführt. Hierzu rotieren 3 Stabquellen (z.B. ^{68}Ge) mit einer bekannten Stärke axial um den zu untersuchenden Patienten. Registriert man nun die Strahlung, die als Transmission durch den Körper gelangt, kann man daraus den individuellen lokalen Schwächungskoeffizienten errechnen. Bei den heutigen Tomographen sind die Stabquellen im PET integriert und die Transmissionsmessung wird in den normalen Ablauf der Untersuchung eingegliedert.

2.4 Klinische Anwendungsgebiete der PET

Da die PET als bildgebendes Verfahren immer mehr Bedeutung gewinnt, wurden in einer Konsensus Konferenz bis 1997 Studien zur Festlegung der Indikation für den Einsatz der PET in der Onkologie, Neurologie und Kardiologie ausgewertet. Inzwischen sind mehr als 10000 Referenzen über die FDG-PET veröffentlicht und im Rahmen einer weiteren Konsensus Konferenz von Juli und September 2000 analysiert worden.

Neben der Anwendung auf dem Gebiet der Neurologie wie z.B. bei Ischämischen Insulten, zur Fokussuche bei Epilepsie, extrapyramidalen Syndromen wie z.B. Chorea Huntington oder Morbus Parkinson oder Demenzen, die genauer in der neurologischen Konsensus Konferenz 2000 festgelegt wurden [113], der Kardiologie wie z.B. bei der Bestimmung der Myokardfunktion bei KHK oder nach Infarkten oder der Suche nach Infektionen [141], wurde die Indikation für die PET in der Onkologie neu bewertet („Onko-PET III“). Ziel der FDG-PET in der Onkologie ist die Tumorsuche, die Diagnose, das Staging, Restaging und das Therapiemonitoring.

Die Indikationen für die PET in der Onkologie wurden nach folgenden Abstufungen eingeteilt:

Klassifikation für den Einsatz der PET	
1a	Klinischer Nutzen ist ohne Einschränkung erwiesen
1b	Klinischer Nutzen ist wahrscheinlich
2	In Einzelfällen hilfreich
3	Aufgrund unzureichender Daten noch nicht endgültig beurteilbar
4	Meistens ohne klinischen Wert (aus grundsätzlichen Überlegungen oder bei gesicherter Datenlage)

Tabelle 3: Klassifikation Einsatz der PET

So ergab sich zum Beispiel bei einem Malignen Lymphom für das Staging und die Therapiekontrolle bei M.Hodgkin eine Klassifikation von 1b, wohingegen bei einem niedrig malignem NHL für den Einsatz der PET für Staging und Therapiekontrolle auf grund unzureichender Daten nur eine Klassifikation 3 vergeben werden konnte.

Aufgrund der Literatur [30, 99, 114, 140] und anhand der klinischer Erfahrung kommt die PET aktuell in folgenden Fragestellungen in der Onkologie zur Anwendung:

Klinische Indikationen nach [14]:

- Diagnose maligner Läsionen
- Staging/Restaging
- Untersuchung von Patienten mit biochemischem Hinweis auf eine Tumorerkrankung, aber ohne morphologische Grundlage
- Unterscheidung zwischen Residual- und Recurrent-Tumorgewebe nach Tumorbehandlung
- Untersuchung von Patienten mit Metastasen eines unbekanntes Tumorherdes
- Grading maligner Erkrankungen
- Bestimmung des aggressivsten Anteiles eines Tumors zur Biopsieplanung
- Therapiekontrolle nach Chemotherapie oder Radiotherapie
- Planung einer therapeutischen oder palliativen Radiotherapie

Der auf die Auswertung von 533 Veröffentlichungen basierende genaue Einsatz der PET in der Onkologie gemäß Konsensus-Konferenz ist im Anhang aufgeführt [113].

Dabei zeigt sich der Nutzen der PET bei folgenden Tumorerkrankungen:

- Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom
- Kolorektales Karzinom
- Pankreaskarzinom
- Kopf- und Halstumore (z.B.: Schilddrüse, PLECA...)
- Ösophaguskarzinom
- Lymphome
- Melanome
- Brustkrebs
- Ovarialkarzinom und andere gynäkologische Tumore
- Hodentumore
- Verschiedene sonstige Tumore wie z.B.: Hirntumor, Nierenkarzinom, Magenkarzinom

3 Material und Methoden

3.1 Datenerfassung

Ausgewertet wurden 607 Ganzkörper-PET-Untersuchungen, die im Zeitraum vom 3.8.2000 bis zum 19.10.2004 durchgeführt worden waren. Davon wurden insgesamt 310 Untersuchungen (242 Erwachsene und 68 Kinder) in der Klinik für Nuklearmedizin im Klinikum der LMU München, Innenstadt, mit einem Allegro Scanner der Firma Philips aufgenommen.

Die restlichen 297 Aufnahmen (291 Erwachsene und 6 Kinder) erfolgten mit dem ECAT EXACT HR+ der Firma Siemens in der Klinik für Nuklearmedizin im Klinikum der LMU München, Großhadern.

Die PET-Daten wurden rekonstruiert und mit dem Bildbetrachtungsprogramm der Firma HERMES begutachtet.

3.2 Patienten

Für die vorliegende Studie wurden retrospektiv 607 PET-Untersuchungen von 494 Patienten im Zeitraum von 3.8.2000 bis zum 19.10.2004 in der Klinik für Nuklearmedizin in München im Klinikum der LMU München, Innenstadt, und Großhadern ausgewertet.

Für die Auswertung wurden die PET-Untersuchungen in 2 Altersgruppen unterteilt:

1. Kinder-PET-Untersuchungen von Patienten im Alter von 0 bis 16 Jahre
2. Erwachsenen-PET-Untersuchungen von Patienten im Alter von 17 bis 82 Jahren

Dabei wurden 74 PET-Untersuchungen von 47 Patienten in der ersten Altersgruppe untersucht. Bei 19 Patienten lag mehr als 1 PET-Untersuchung pro Patient vor.

Bei 44 Kindern handelte es sich um Fälle aus der Onkologie, 3 Patienten wurden wegen unklarem Fieber untersucht.

In der zweiten Altersgruppe wurden 533 PET-Untersuchungen von 448 Patienten im Alter von 17 bis 82 Jahren gewertet. Hierbei lag bei 60 Patienten mehr als 1 PET-Untersuchung zur Auswertung vor.

Die Hauptindikation der meisten Patienten (426) für eine PET-Untersuchung lag im Bereich der Onkologie mit der Frage nach Tumorsuche, -lokalisation, -Staging und Verlaufskontrolle.

In 12 Fällen lag eine andere Indikation zugrunde (z.B. unklarer Muskelschmerz, Infektionssuche).

3.3 Ablauf der Aufnahme-prozedur

Bei den meisten ausgewerteten Patienten wurde eine Ganzkörper-PET-Untersuchung von der Schädelkalotte bis zum proximalen Femur durchgeführt. In Ausnahmefällen, bei besonderer Indikation, erfolgten die Aufnahmen von der Schädelkalotte bis zur Fußspitze.

Die Patienten sollten mindestens 6 h vor der Untersuchung nüchtern bleiben, um einen Blutglukosespiegel möglichst unter 130 mg/dl zu erreichen. Trinken von Wasser oder ungesüßtem Tee oder Kaffee war erlaubt. Nach der Aufklärung durch den Arzt erfolgte das Legen eines venösen Zugangs und bei besonderen Fragestellungen (Kolon-, Rektum-, Ovarial-Ca) das Legen eines Blasenspülkatheters. Bevor den Patienten das FDG zwischen 165 und 391 MBq FDG (bei den Kindern zwischen 54 und 281 MBq) injiziert wurde, wurde ihre Blutzuckerkonzentration gemessen. Um die renale Ausscheidung von FDG zu fördern, wurden, wenn keine Kontraindikation vorlag, 20 mg (bei Kindern 10 mg) Furosemid i.v. 10 min p.i. verabreicht. Um unspezifische Anreicherungen nach der Injektion in der Muskulatur zu vermeiden, wurde der Patient in der Anreicherungsphase in einem ruhigen und abgedunkelten Warteraum platziert und angehalten, sich so wenig wie möglich zu bewegen und nicht zu reden. Um eventuelle unspezifische Anreicherungen im Darm zu vermeiden, wurde bei nicht vorhandener Kontraindikation zusätzlich 20 mg Butylscopolamin (bei Kindern 10 mg) verabreicht. Nach einer Blasenentleerung wurden die Aufnahmen dann ca. 60 min nach Injektion akquiriert. Die Scandauer betrug 9-12 min je Bettposition, wobei 30-36% der Zeit die Transmissionsaufnahmen einnahmen. [12] Beim ECAT EXACT HR+ der Firma Siemens wurden 7 Bettpositionen für eine Whole-Body-PET gefahren, bei dem Allegro Scanner der Firma Philips 14 Bettpositionen.

3.4 Protokoll/Auswahlkriterien

Alle 607 PET wurden retrospektiv auf „benigne“ Speicherungen von FDG untersucht. Als „benigne“ Speicherungen werden hier alle FDG-Speicherungen bezeichnet, die zu Missinterpretationen, Missdiagnosen und unnötigen weiteren Diagnose- und Therapieverfahren leiten könnten. Den Auswertungen lagen das Untersuchungsprotokoll, der fachärztliche Befund und die erneute Beurteilung der PET-Untersuchungen zugrunde.

Dafür wurde eine Datenbank erstellt, die folgende Kriterien erfasst:

Patientendaten:	
<ul style="list-style-type: none"> • Vorname • Nachname 	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten ID • Geburtsdatum
Untersuchungsdaten:	
<ul style="list-style-type: none"> • Patienten ID • Untersuchungsnummer • GH/IS • Untersuchungsdatum • Indikation • Diagnose • FDG Menge • Blutzucker • Buscopan • Lasix • Blasenspülkatheter 	<ul style="list-style-type: none"> • Abklärung: <ul style="list-style-type: none"> ○ CT ○ MRT ○ CT vorher (vor PET) ○ MRT vorher (vor PET) ○ Sonstige Untersuchungen • Behandlung: <ul style="list-style-type: none"> ○ Chemotherapie ○ Bestrahlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bestrahlungsort ○ OP <ul style="list-style-type: none"> ▪ Op-Art ○ Radiojodtherapie ○ Anderes
Speicherorte:	
<ul style="list-style-type: none"> • Hoden/Gonaden • Knochenmark • Schilddrüse • Parotis • Larynx • Lymphatischer Pharynx • Muskel/Fett <ul style="list-style-type: none"> ○ Muskel/Fett Lokalisation 	<ul style="list-style-type: none"> • Aorta • Haut • Herz • Darm • Magen • Mundbereich • Sonstiges
Bemerkungen	

Tabelle 4: Erfasste Kriterien in der Datenbank

Hierbei wurden die aus der Literatur schon bekannten „benignen“ Speicherorte berücksichtigt [18, 20, 28, 46, 75, 114, 115, 121, 122, 148] und im Laufe der Beurteilung mit weiteren häufig gefundenen Speicherorten nachträglich ergänzt.

„Benigne“ Speicherorte wurden anhand ihrer optischen Auffälligkeit und mit Hilfe des Standardized-Uptake-Value beurteilt.

Zur Beurteilung und Unterstützung optisch auffälliger Speicherungen wurde der höchste SUV-Wert im „region of interest“ (ROI) herangezogen.

Bezüglich des SUV Wertes wurden auffällige Speicherungen in 3 Kriterien unterteilt:

- Kategorie „1“ für SUV >2,5 : starke Speicherung
- Kategorie „2“ für einen SUV >6, (mit Ausnahme am Herzen, da wurde der Wert 2 auch verteilt, wenn das gesamte Herz speichert) : sehr starke Speicherung
- Kategorie „leicht“ für einen SUV < 2,5, aber optisch auffällig in der Auswertung

In der Auswertung wurden Speicherungen im Larynx und in der Schilddrüse auf Grund der ungenauen Darstellung im PET nicht weiter differenziert und daher als ein Punkt zusammengefasst.

4 Ergebnisse der PET Untersuchung

Die insgesamt 607 ausgewerteten PET-Untersuchungen wurden auf 13 bekannte „benigne“ Speicherorte für FDG hin ausgewertet. Außerdem wurde auf weitere nicht pathologische Speicherorte geachtet und auch diese ausgewertet.

Dabei ergab sich bei den 74 Kinder PET-Untersuchungen folgende Verteilung:

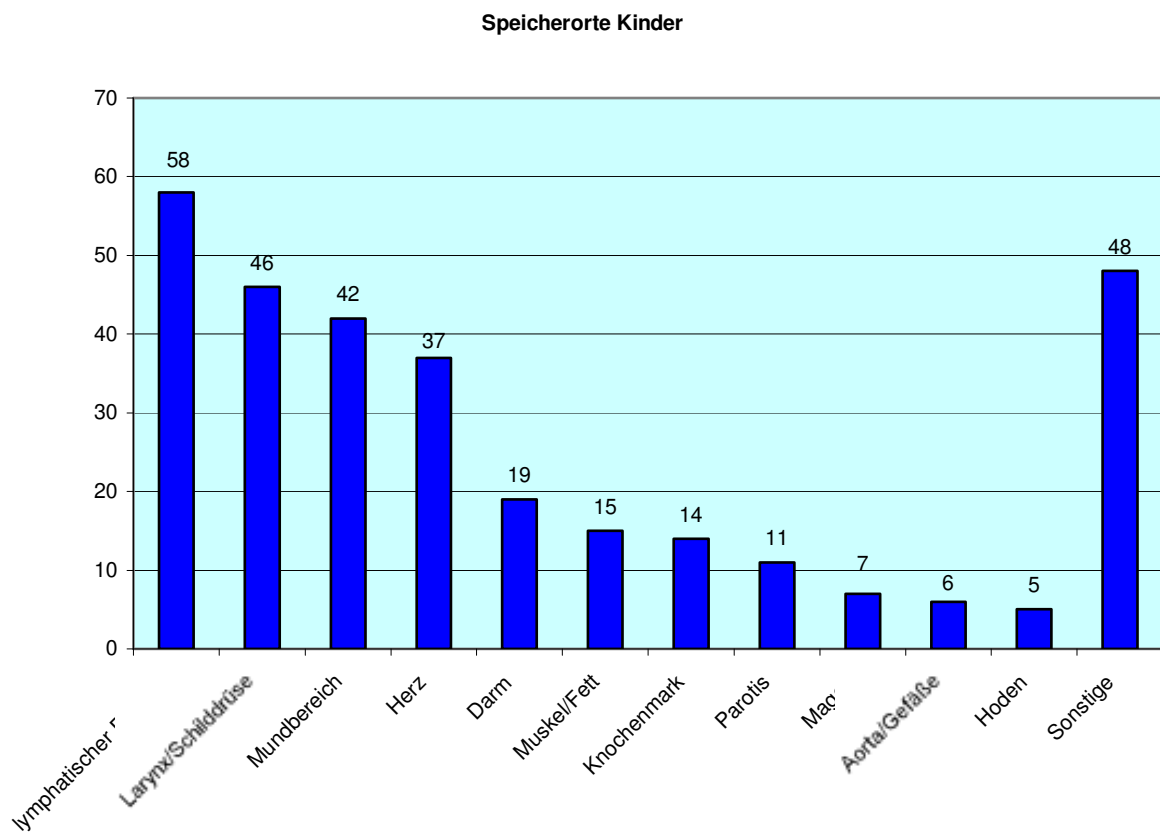


Abb. 2: Anzahl der Speicherungen an bekannten „benignen“ Speicherorten für FDG bei Kindern

Stellt man hier wieder einen prozentualen Zusammenhang auf, ergibt sich folgende Verteilung:

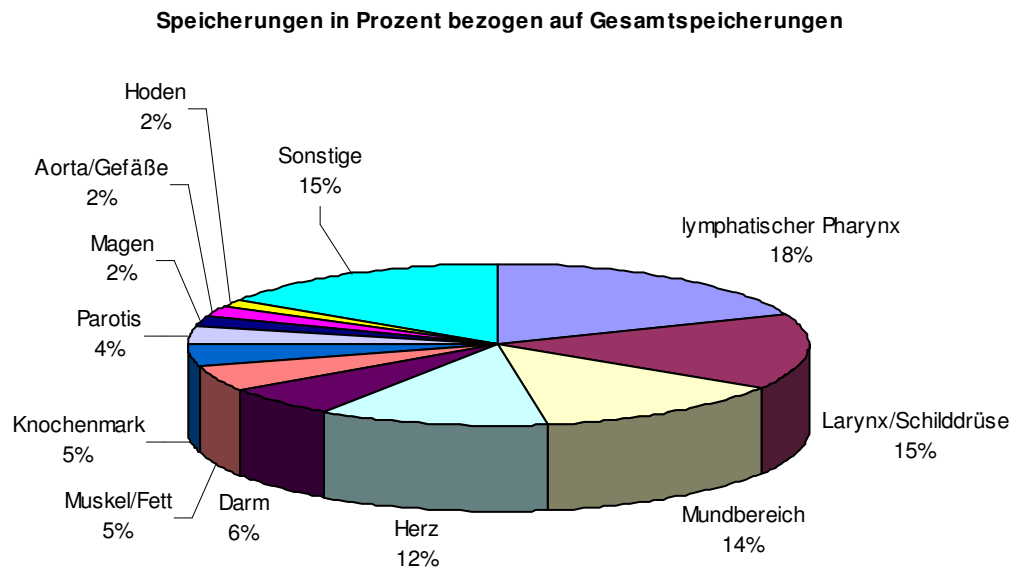


Abb. 3: Prozentuale Speicherung der bekannten „benignen“ Speicherorte für FDG bei Kindern

Untersucht man die sonstigen Speicherorte bei den Kindern, ergibt sich folgende Aufteilung:

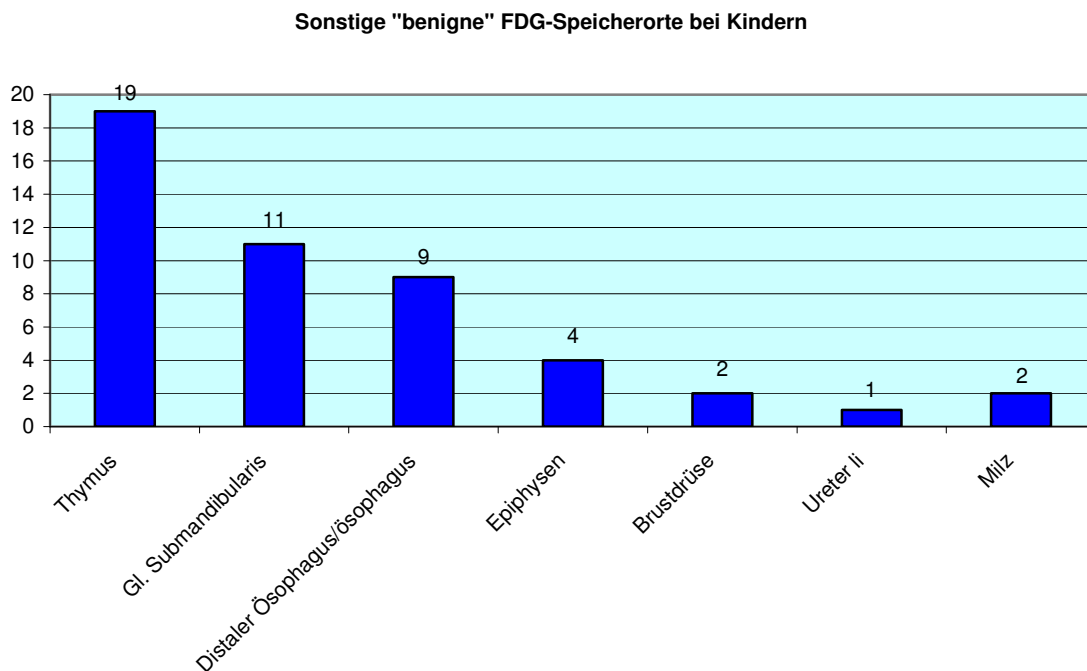


Abb. 4: Anzahl der Speicherungen an sonstigen „benignen“ Speicherorten für FDG bei Kindern

Bei der Auswertung der 533 PET von Erwachsenen zeigte sich folgende Verteilung:

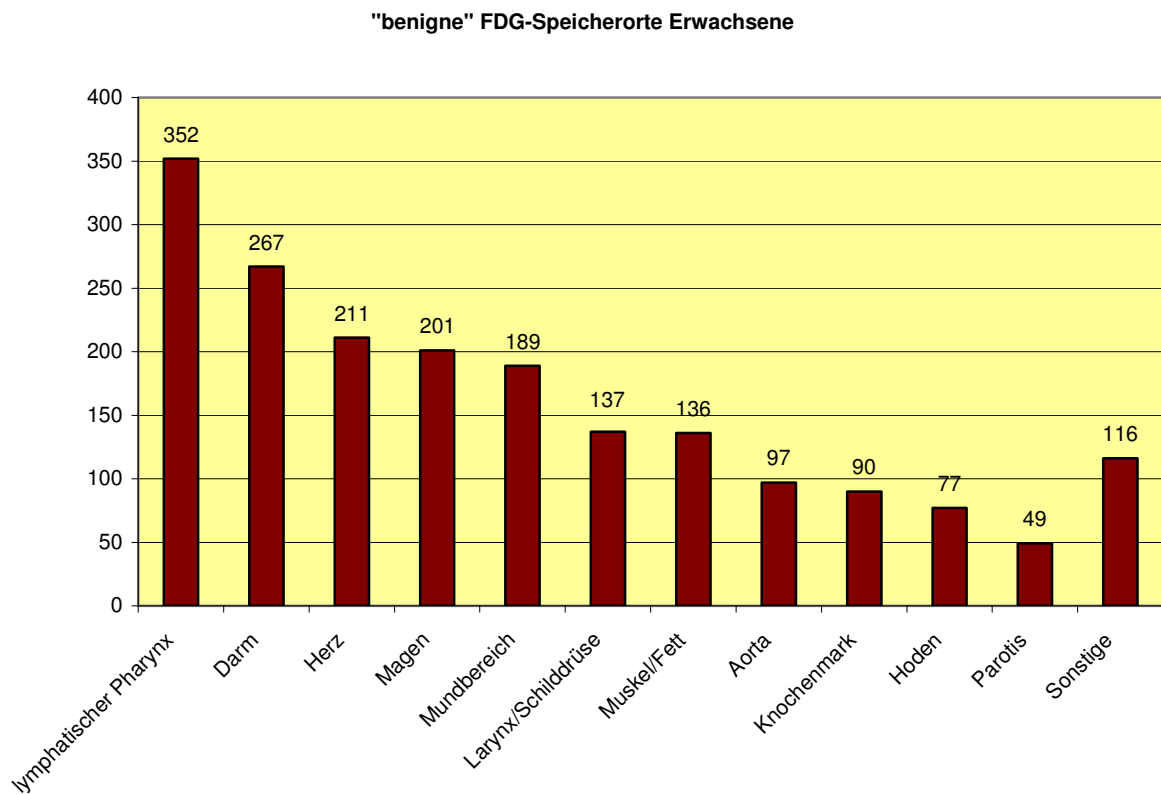


Abb. 5: Anzahl der Speicherungen an bekannten „benignen“ Speicherorten für FDG bei Erwachsenen

Stellt man die einzelnen Speicherorte prozentual in Zusammenhang mit den anderen Speicherorten, ergibt sich folgende Verteilung:

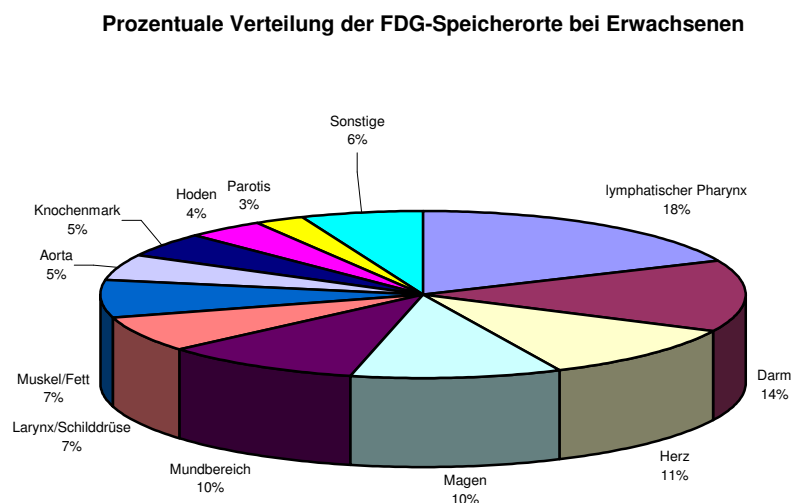


Abb. 6: Prozentuale Speicherung der bekannten „benignen“ Speicherorte für FDG bei Erwachsenen

Die weiteren auffälligen „benignen“ Speicherorte von FDG haben sich wie folgt verteilt:

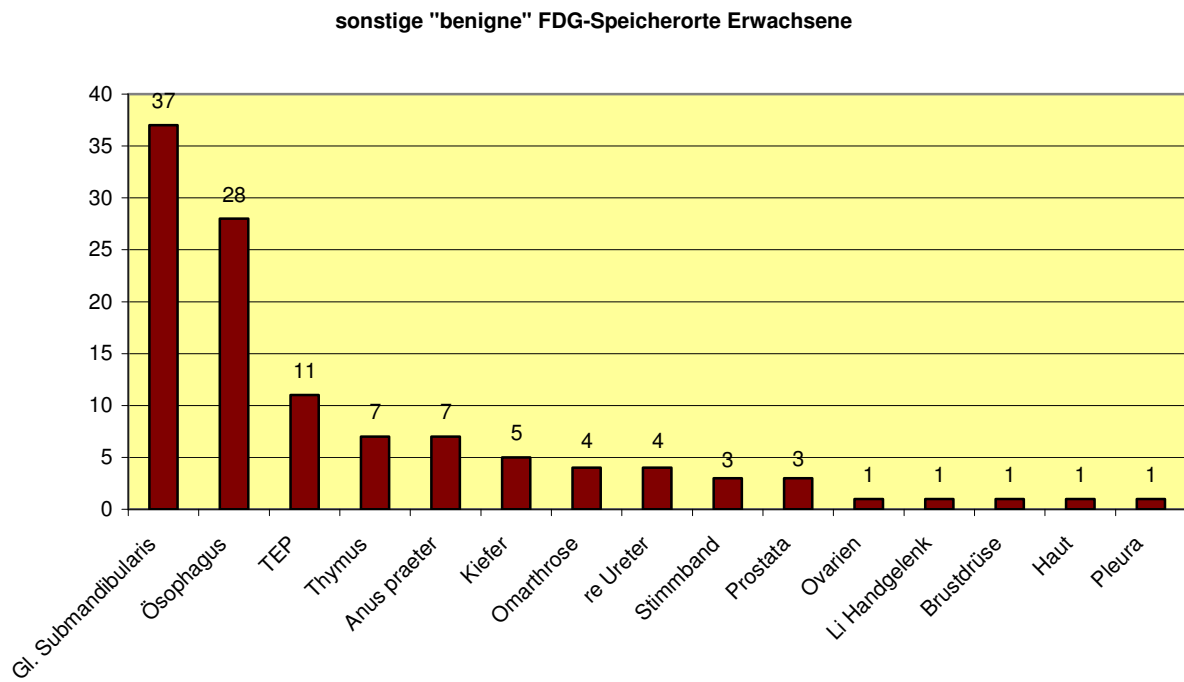


Abb. 7: Anzahl der Speicherungen an sonstigen „benignen“ Speicherorten für FDG bei Erwachsenen

4.1 Speicherung im Herzen

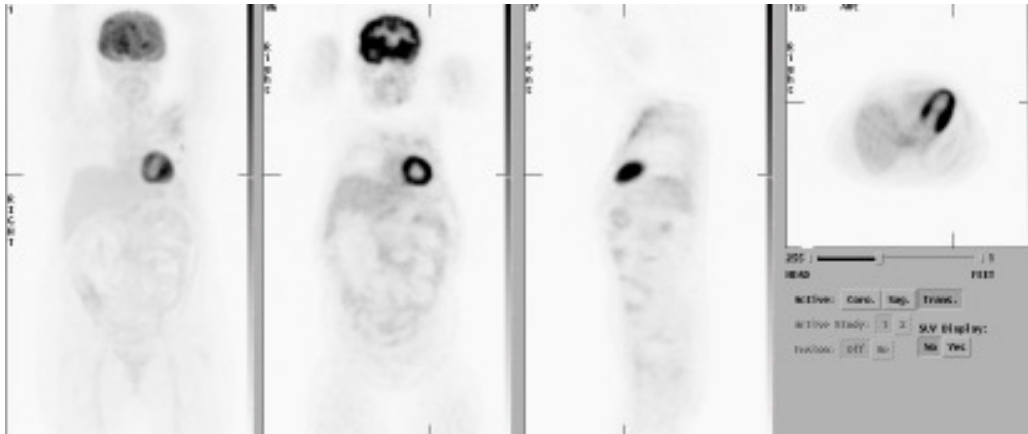


Abb. 8: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Herzen in allen Ebenen

4.1.1 Speicherung im Herzen bei Kindern

Bei jeder zweiten (= 37 von 74) ausgewerteten Ganzkörper-PET-Untersuchung von Kindern fand sich eine Speicherung im Herzen. In 5 Fällen fand sich eine sehr starke Speicherung der Stärke 2 (d.h. hoher SUV und Speicherung des gesamten Herzens), in 28 Fällen eine starke Speicherung (Stärke 1) und 4 mal eine leichte Anreicherung. Auffallend war die häufige Speicherung in Bereich der Basis des linken Ventrikels. Der durchschnittliche Blutglukoselevel bei den Kindern mit Herzspeicherungen der Stärke 2 war 93,3 g/dl, bei der Stärke 1 89,3 g/dl und bei den leichten Anreicherungen 84,5 g/dl. Eine Chemotherapie fand sich in der Anamnese bei 21 der 37 (= 56,8%) PET-Untersuchungen, bei 4 keine Chemotherapie und bei 12 fanden sich keine Angaben über eine Chemotherapie. Das Herz speicherte somit bei 80% der Kinder, die eine Chemotherapie erhielten oder erhalten hatten.

4.1.2 Speicherung im Herzen bei Erwachsenen

Bei den insgesamt 533 ausgewerteten PET-Untersuchungen bei Erwachsenen zeigte sich in 39,4% (= 210) der Fälle eine erhöhte Speicherung von FDG im Herzen (39 Stärke 2, 164 Stärke 1 und 7 leichte Speicherungen. Der durchschnittliche Blutzuckerspiegel bei den Erwachsenen betrug 95,2 g/dl bei den sehr starken, 96,5 g/dl bei der starken und 100,8 g/dl bei den leichten Speicherungen. Auch bei den PET-Untersuchungen der Erwachsenen zeigte sich eine Betonung der Herzspitze bei der Anreicherung von FDG. Eine Chemotherapie fand sich in 89 Fällen [= 42,4% insgesamt, davon 17 Fälle der Stärke 2 (= 43,6%), 68 Fälle der Stärke 1 (= 41,5%) und in 4 Fällen nur leicht (= 57,1%)], keine Chemotherapie in 8 Fällen (=

3,8%) und in 112 Fällen fand sich keine Angabe über eine Chemotherapie (= 53,3%). Im Gegensatz zu der hohen Speicher-quote bei gleichzeitiger Chemotherapie bei den Kindern, zeigte sich bei den Erwachsenen nur in 43,4% eine Speicherung im Herzen.

4.2 Speicherung in den Gefäßen



Abb. 9: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Gefäß, hier in der Aorta in der transversalen Ebene

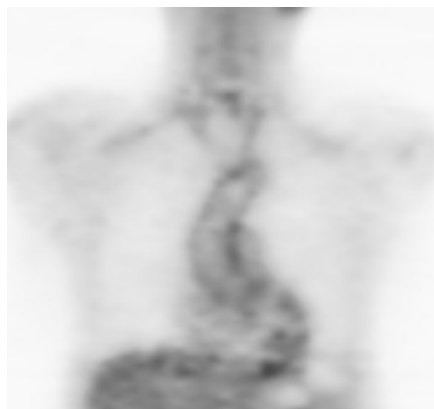


Abb. 10: Ein weiteres Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in der Aorta, hier in der frontalen Ebene

4.2.1 Speicherung in den Gefäßen bei Kindern

Interessanterweise kam es bei 5 Kindern zu einer auffälligen Anreicherung von FDG in den Gefäßen, vor allem in den Iliacal- und Femoralgefäßen (insgesamt 6 PET-Untersuchungen, 4 starke und 2 leichte Speicherungen).

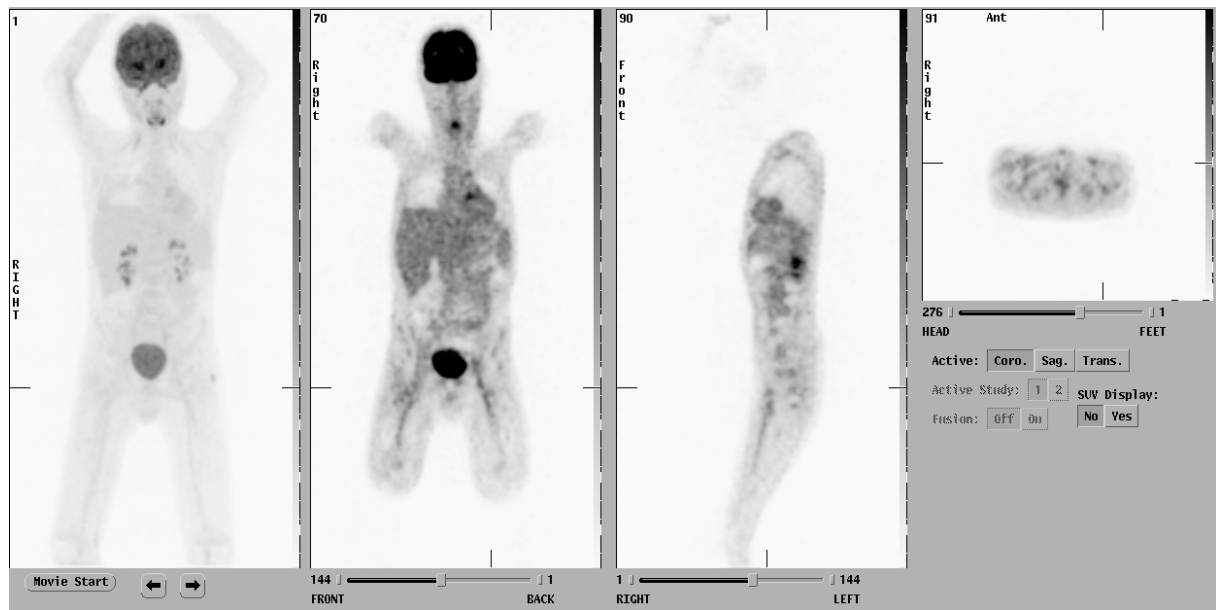


Abb. 11: Ein Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in den Iliacalgefäßen bei einem Kind in allen Ebenen

4.2.2 Speicherung in den Gefäßen bei Erwachsenen

In 18,2% (= 97) aller 533 untersuchten Ganzkörper PET-Untersuchungen bei Erwachsenen zeigte sich eine auffällige, erhöhte Anreicherung von FDG in den Gefäßen. Dabei kam es in 81 Fällen zu einer Speicherung in der Aorta (vor allem in der Aorta ascendens), in 16 Fällen in den Iliakal- und Femoralgefäßen, in 4 Fällen in den Armgefäßen und in einem Fall in den Halsgefäßen. Das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen eine Speicherung in den Gefäßen auffiel, beträgt 54,3 Jahre, das der nicht in den Gefäßen speichernden Patienten 56,0 Jahre. Ein Patient, der eine auffällige Speicherung in der Aorta aufwies, hatte eine Aortenprothese.

4.3 Speicherung in den Hoden

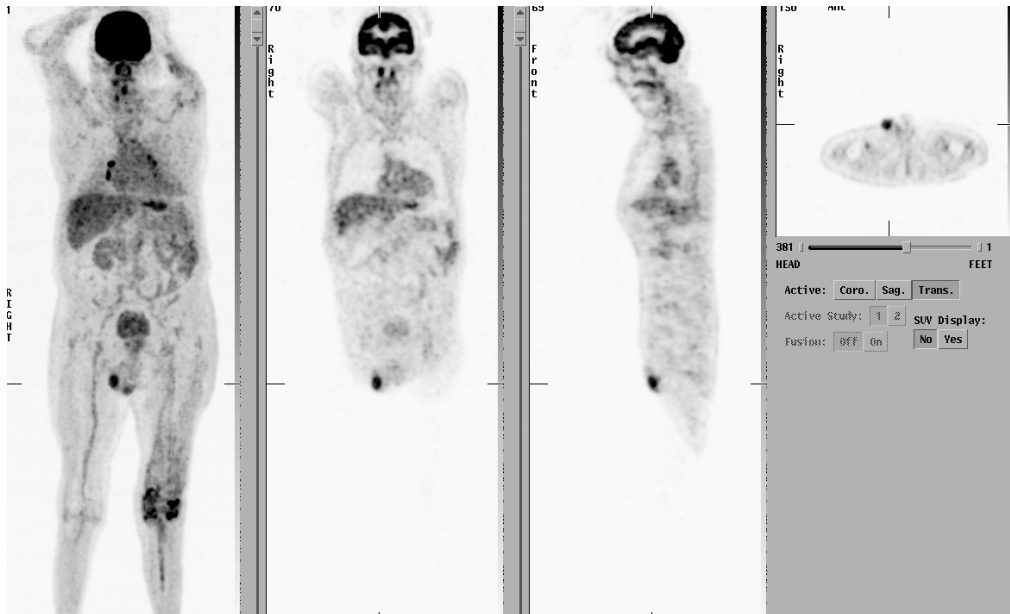


Abb. 12: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Hoden in allen Ebenen

4.3.1 Speicherung in den Hoden bei Kindern

Von den 74 Ganzkörper-PET-Untersuchungen bei Kindern wurden 22 Untersuchungen an Jungen durchgeführt. Bei 5 von ihnen zeigte sich eine Anreicherung von FDG im Hoden (zweimal starke Speicherung, dreimal nur leicht/sehr leichte Speicherung, aber sichtbar).

4.3.2 Speicherung in den Hoden bei Erwachsenen

Interessanterweise kam es in 77 Fällen der 290 an erwachsenen Männer durchgeführten PET-Untersuchungen zu einer Speicherung im Hoden (67 stark und 10 leicht). Das Alter der untersuchten Männer mit Hodenspeicherung der Stärke 1 variierte zwischen 19 und 82 Jahren und das Durchschnittsalter lag bei 51,0 Jahren. Das Durchschnittsalter der Männer mit einer leichten Hodenspeicherung betrug 45,8 Jahre (das Alter variierte dabei zwischen 27 und 65 Jahre).

4.4 Speicherung im Ösophagus



Abb. 13: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Ösophagus in der Frontalebene

4.4.1 Speicherung im Ösophagus bei Kindern

Bei den Kindern fand sich in 9 Fällen (= 12,2%) eine Speicherung im Bereich des Ösophagus (in 5 Fällen am distalen Ösophagus, in 3 Fällen am gesamten Ösophagus und in einem Fall im ösophagogastralen Übergang). Dabei zeigte sich, dass in 8 Fällen die Patienten vorher eine Chemotherapie erhalten hatten. In einem Fall hatte der Patient neben der Chemotherapie auch eine Radiotherapie. Bei den Kindern mit Chemotherapie (n = 46) fand sich in 8 Fällen eine Speicherung im Ösophagus/distaler Ösophagus.

4.4.2 Speicherung im Ösophagus bei Erwachsenen

28 der 533 Erwachsenen-PET-Untersuchungen zeigten eine erhöhte Anreicherung von FDG im Ösophagus. Dabei speicherte in 3 Fällen der distale Ösophagus, in 4 Fällen der ösophagogastrale Übergang und in den restlichen 21 Fällen der gesamte Ösophagus. Insgesamt 9 Patienten mit einer solchen Speicherung hatten eine Chemotherapie, 4 hatten keine und bei 15 Untersuchungen liegt keine Angabe zu einer Chemotherapie vor. Bei allen Erwachsenen, die eine Chemotherapie erhielten (insgesamt 205), zeigte sich bei 9 PET-Untersuchungen eine Speicherung im Ösophagus. In drei Fällen einer Speicherung im Ösophagus hatte der Patient vorher eine Bestrahlung und in zwei Fällen sowohl eine Chemotherapie als auch eine Bestrahlung.

4.5 Speicherung im Darm

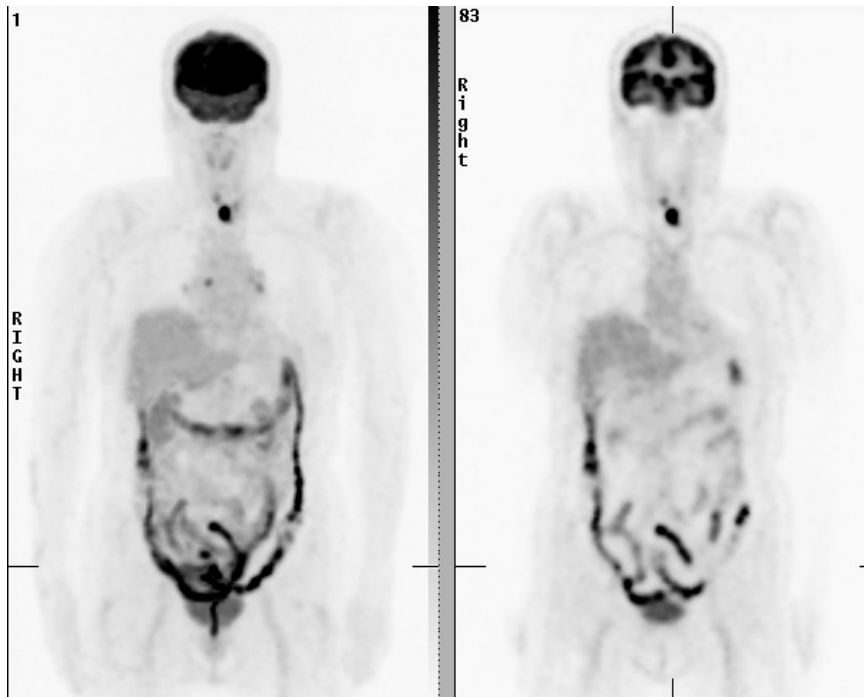


Abb. 14: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Darm in der Frontalebene

4.5.1 Speicherung im Darm bei Kindern

Bei den 74 Ganzkörper-PET-Untersuchungen der Kinder fand sich nicht nur eine Speicherung im Ösophagus und im Magen, sondern auch in 19 Fällen eine Speicherung im Darm. 14 dieser Speicherungen waren stark (Intensität 1) und 5 leicht. In 2 Fällen zeigte sich der Darm dadurch auffällig, dass er nicht speicherte und sich so wie ein Negativ abzeichnete.

Bestimmt man den Ort der Speicherung im Darm genauer, zeigt sich, dass vor allem das Colon ascendens und der Bereich vom Sigma und Rektum durch eine erhöhte FDG-Anreicherung auffielen.

Bei 13 Fällen (68,4%) war vor der Untersuchung Buscopan gegeben worden, in 4 Fällen kein Buscopan und in 2 Fällen lag keine Angabe über eine Buscopangabe vor.

Von den 58 Kinder mit Buscopan speicherte der Darm in 13 Fällen, wohingegen bei den 5 Fällen ohne Buscopangabe 4 PET-Untersuchungen eine auffällige Speicherung im Darm zeigten. In 10 Fällen lag keine Angabe über eine Buscopangabe vor; bei diesen Fällen zeigte sich in 2 PET-Untersuchungen eine erhöhte FDG-Aufnahme im Darm.

4.5.2 Speicherung im Darm bei Erwachsenen

Jede zweite der 533 PET-Untersuchungen bei Erwachsenen zeigte neben einer Speicherung im Ösophagus und Magen auch eine erhöhte Speicherung von FDG im Darm (50,1%).

6 dieser Speicherungen waren sehr stark (Intensität 2), 223 stark (Intensität 1) und 38 auffallend, aber nur leicht.

Wenn man bei den PET-Untersuchungen der Erwachsenen genauso wie bei den Kinder-PET den Speicherort im Darm genauer bestimmt, stellt man fest, dass in 58 Fällen nicht der gesamte Darm zur Darstellung kam, sondern dass sich einzelne Segmente gehäuft darstellten. Dabei zeigte sich am häufigsten eine Speicherung im Colon (10 mal gesamtes Colon, 8 mal Colon ascendens, 4 mal Colon transversum, 8 mal Colon descendens, zweimal linke Colonflexur, 7 mal Sigmoid, zweimal Rektum). Nur in 9 Fällen kam es zu segmentalen Speicherungen im Bereich des Dünndarms (einmal gesamt, 6 mal Zoekum und dreimal im Duodenum). In 7 Fällen verteilten sich die Speicherungen segmental über den ganzen Darm. In 40 Fällen bestand anamnestisch eine Operation am Darm und in weiteren 11 Fällen im Bereich des Unterbauches.

Von den insgesamt 267 Darmspeicherungen hatten die Patienten in 109 Fällen (40,8%) Buscopan erhalten, in 47 (17,6%) Fällen kein Buscopan und in 111 Fällen lag keine Angabe über eine Buscopangabe vor. Von den insgesamt 218 Patienten mit Buscopangabe, kam es in 1 Fall zu einer sehr starken Speicherung, in 96 zu einer starken und in 12 zu einer leichten Speicherung (insgesamt bei 50,0%). Bei den 75 Patienten ohne Buscopangabe zeigte sich in 2 Fällen eine sehr starke Speicherung, in 36 eine starke und in 9 Fällen eine leichte Anreicherung (insgesamt 62,7%).

4.6 Speicherung im Magen



Abb. 15: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Magen in der Frontalebene

4.6.1 Speicherung im Magen bei Kindern

In 7 Fällen der 74 Kinder-PET-Untersuchungen zeigte sich eine erhöhte Speicherung von FDG im Magen (5 Speicherungen der Stärke 1 und 2 mal leicht). Bei den 5 Anreicherungen der Stärke 1 bestand in 3 Fällen eine gleichzeitige Chemotherapie, bei den restlichen 2 Anreicherungen fand sich bezüglich der Chemotherapie keine Angabe. Ein Kind erhielt zusätzlich zur Chemotherapie auch eine Radiotherapie. Bei den beiden leicht erhöhten Speicherungen erhielt ein Kind eine Chemotherapie. Im anderen Fall gab es keine Angabe über eine Chemotherapie in den Krankenakten.

4.6.2 Speicherung im Magen bei Erwachsenen

An vierthäufigster Stelle zeigte sich bei den Erwachsenen-PET eine erhöhte Speicherung von FDG im Magen (37,7%). Dabei speicherte der Magen in 4 Fällen sehr stark, in 182 Fällen stark und in 15 Fällen nur leicht.

In 74 dieser Fälle hatte der Patient vor der Untersuchung Buscopan bekommen, in 33 Fällen nicht und in 94 Fällen lag keine Angabe über eine Buscopangabe vor.

Insgesamt speicherten diejenigen Patienten mit Buscopan (insgesamt 218) in 33,9% der Fälle im Magen, wohingegen bei den Patienten ohne Buscopan (insgesamt 75) in 44,0% der Fälle eine erhöhte Anreicherung von FDG im Magen auftrat.

Bei den 4 Fällen der Stärke 2 hatte ein Patient eine Radio-Chemotherapie, in den restlichen 3 Fällen fand weder eine Chemo- noch eine Radiotherapie statt.

Bei den 182 Fällen der Intensität 1 erhielten 23 Patienten eine kombinierte Radio-Chemotherapie, 50 nur eine Chemotherapie, 14 nur eine Bestrahlung. 12 erhielten weder eine Chemo- noch eine Radiotherapie und bei 83 Fällen lag keine Angabe über eine Chemotherapie vor.

4.7 Speicherung in der Milz

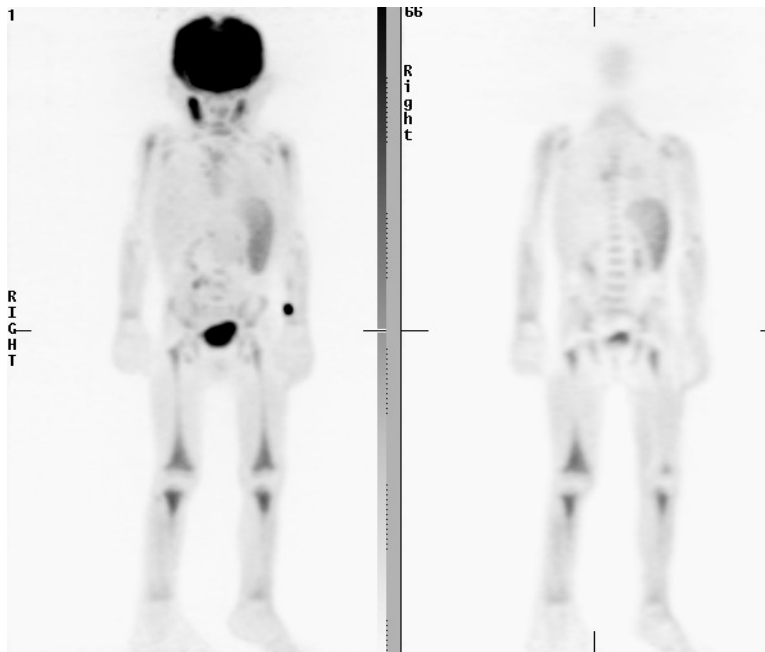


Abb. 16: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in der Milz in der Frontalebene

4.7.1 Speicherung in der Milz bei Kindern

Bei zwei untersuchten Ganzkörper-PET, die bei Kindern mit unklarem Fieber durchgeführt wurden, zeigte sich eine erhöhte Speicherung von FDG in der Milz. Bei beiden Kindern fand weder eine Chemotherapie noch eine Bestrahlung statt.

4.7.2 Speicherung in der Milz bei Erwachsenen

Im Gegensatz zu den 2 Speicherungen in der Milz bei den Kindern, zeigte sich in keinem der 533 PET von Erwachsenen eine auffällige Speicherung von FDG in der Milz.

4.8 Speicherung im Thymus

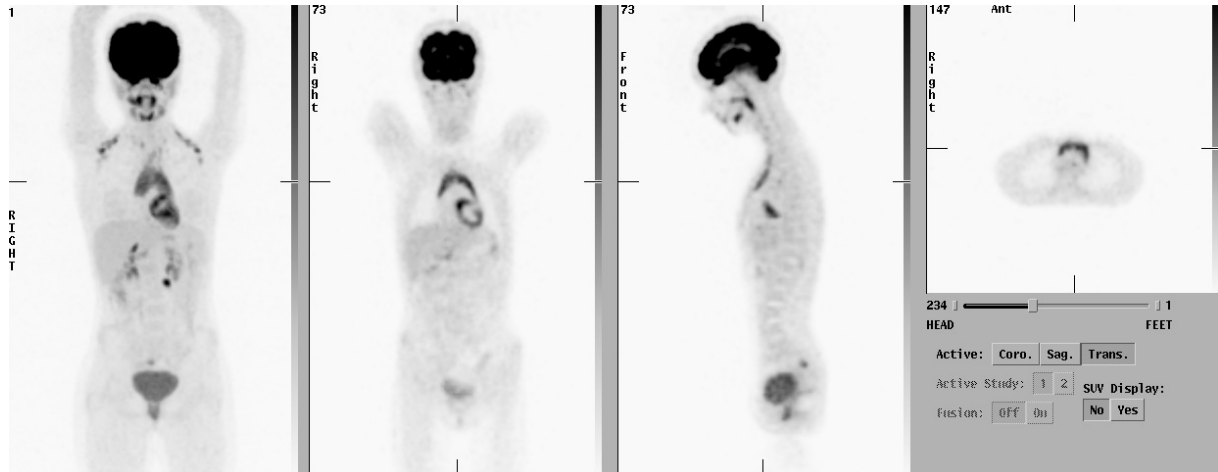


Abb. 17: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Thymus in allen Ebenen

4.8.1 Speicherung im Thymus bei Kindern

Bei der Auswertung der Ganzkörper-PET-Untersuchungen bei den Kindern zeigte sich in 19 der 74 Fälle eine Speicherung im Thymus, in zwei Fällen davon nur als eine leichte Speicherung. Sechs dieser Patienten hatten zugleich auch eine Chemotherapie, zwei keine und bei 10 fand sich in den Unterlagen keine nähere Angabe dazu (insgesamt hier 11 PET, da von einem Patienten zwei PET-Untersuchungen vorlagen).

4.8.2 Speicherung im Thymus bei Erwachsenen

Im Gegensatz zu der hohen Häufigkeit bei Kindern, zeigt sich eine vermehrte Anreicherung von FDG im Thymus bei Erwachsenen nur in 7 Fällen (= 1,3%). Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 23,3 Jahre (17 - 36).

Von den insgesamt 97 Patienten unter 36 Jahren speicherten nur 7,2 % im Thymus.

Drei dieser Patienten erhielten eine kombinierte Radio-Chemotherapie, weitere drei nur eine Chemotherapie und ein Patient erhielt weder eine Radio- noch eine Chemotherapie.

4.9 Speicherung im lymphatischen Pharynx

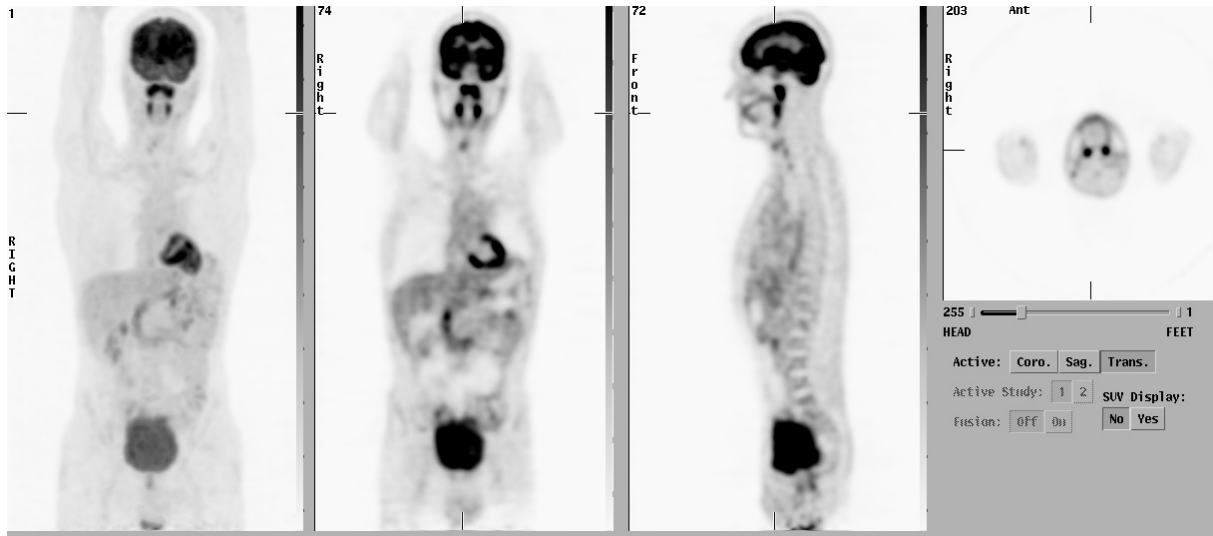


Abb. 18: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im lymphatischen Pharynx in allen Ebenen

4.9.1 Speicherung im lymphatischen Pharynx bei Kindern

Als häufigster Ort einer nicht malignen erhöhten Anreicherung von FDG zeigte sich der lymphatische Pharynx, bestehend aus dem Waldeyer'schen Rachenring (Tonsillae palatinae, Tonsilla pharyngealis, Tonsilla lingualis, solitäre Lymphfollikel an der Rachenwand und dem weichen Gaumen Nasopharynx). Hier zeigte sich in 58 der 74 PET-Untersuchungen bei Kindern eine erhöhte Speicherung. Das entspricht 78,4% der Fälle. Dabei kam es in einem Fall zu einer sehr starken, in 52 zu einer starken und in 5 Fällen zu einer leicht erhöhten Speicherung.

4.9.2 Speicherung im lymphatischen Pharynx bei Erwachsenen

Ebenso wie bei den Kindern zeigte sich als häufigster Speicherort nicht pathologischer FDG-Anreicherungen der lymphatische Pharynx. In 66,0% aller 533 PET (= 352) zeigte sich eine auffallende vermehrte Speicherung im Bereich des Waldeyer'schen Rachenrings. 7 PET wiesen eine sehr starke Speicherung auf, 12 nur eine leichte und 333 eine starke Speicherung.

4.10 Speicherung im Bereich des Mundbodens

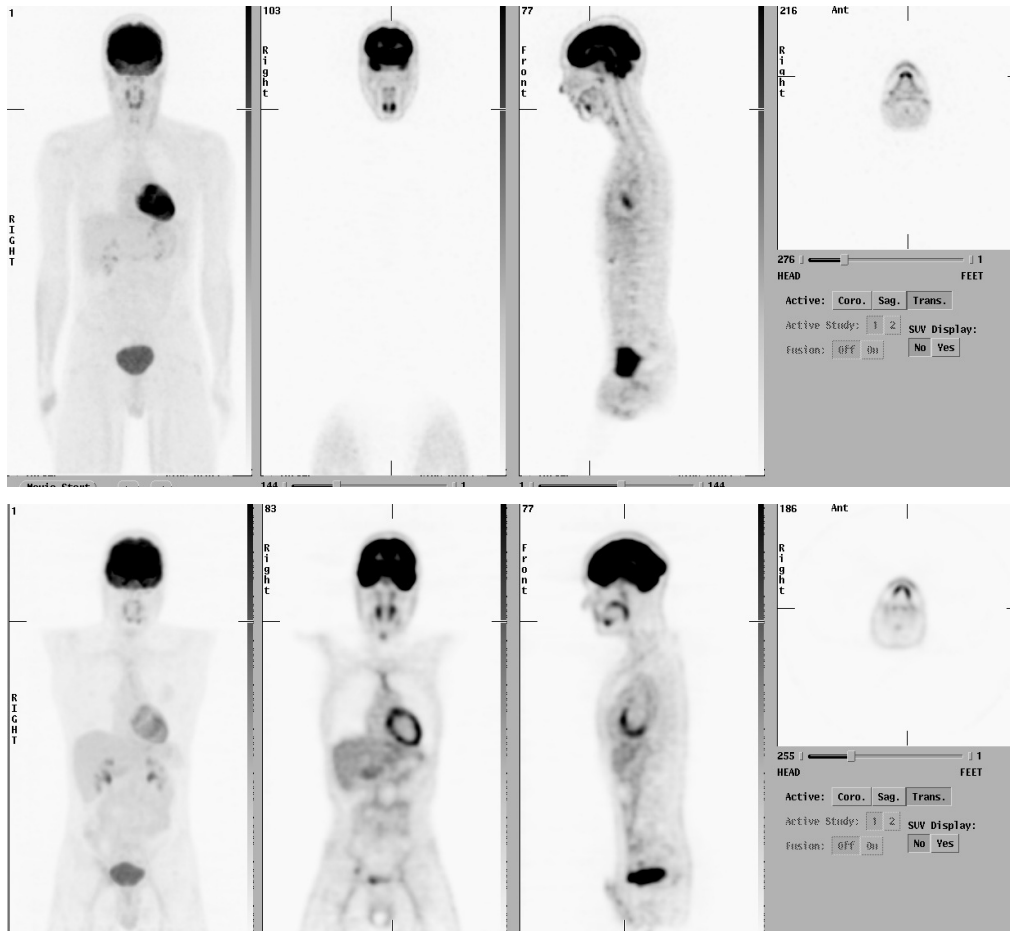


Abb. 19: Beispiele für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Bereich des Mundbodens in allen Ebenen

4.10.1 Speicherung im Bereich des Mundbodens bei Kindern

42 PET-Untersuchungen von 74 PET-Untersuchungen bei Kindern zeigten eine erhöhte FDG-Speicherung im Mundbereich (Gebiet der Tonsilla lingualis, Zungenmuskulatur, Zungenrund). Dabei kam es in 39 Fällen zu einer Speicherung der Stärke 1 und in 3 Untersuchungen nur zu einer leichten Anreicherung.

4.10.2 Speicherung im Bereich des Mundbodens bei Erwachsenen

Im Vergleich zu den PET-Untersuchungen bei Kindern, kam es bei den 533 PET-Untersuchungen an Erwachsenen in 189 Fällen (= 35,5%) zu einer vermehrten Anreicherung von FDG im Mundbereich. In 179 Fällen zeigte sich hier eine starke Speicherung und in den restlichen 10 nur eine leichte, aber auffällige Mehranreicherung von FDG.

4.11 Speicherung in den Speicheldrüsen

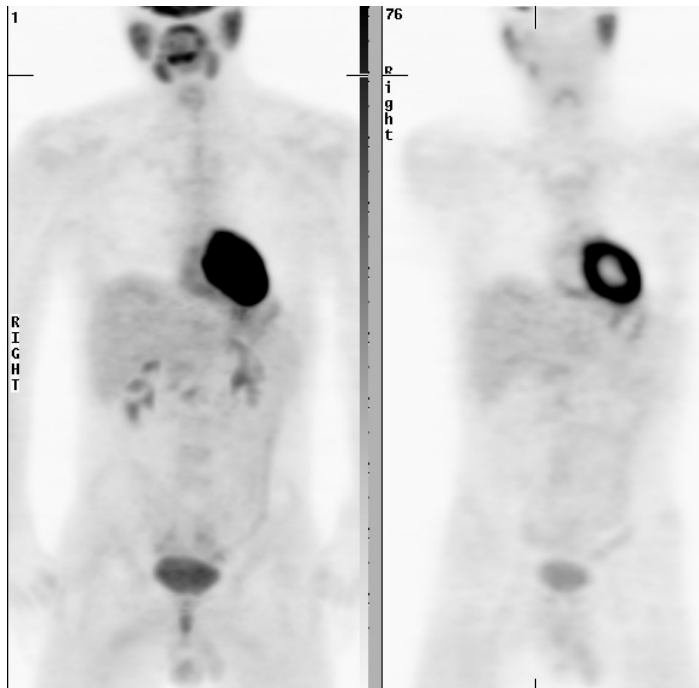


Abb. 20: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in der Glandula parotidea und in den Glandulae submandibulares in der Frontalebene

4.11.1 Speicherung in den Speicheldrüsen bei Kindern

Auch die Glandula submandibularis stellte sich in 11 Fällen durch eine auffallend erhöhte Speicherung von FDG dar.

Ebenso zeigte die Glandula parotidea in 11 (4 stark und 7 leicht) von den 74 PET-Untersuchungen bei Kindern eine auffällige FDG-Anreicherung.

Dabei zeigten sich in 4 Fällen eine gleichzeitige Speicherung in der Glandula parotidea und in der Gl. submandibularis, wohingegen in weiteren 7 Fällen nur die Glandula parotidea und in weiteren 7 Fällen nur die Gl. submandibularis zur Darstellung kam.

Die gleichzeitige Speicherung in der Glandula parotidea und in den Gll. submandibulares deutet auf eine Anreicherung von FDG im Speichel hin.

Warum es zu einzelnen Anreicherungen in der Glandula parotidea bzw. Gll. submandibulares kommt, lässt sich evtl. durch ein malignes Geschehen oder durch eine „benigne“ Funktionsstörung erklären, die aber hier nicht weiter abgeklärt werden konnte.

4.11.2 Speicherung in den Speicheldrüsen bei Erwachsenen

Bei der Auswertung der PET-Untersuchungen bei Erwachsenen zeigte sich auch eine vermehrte Speicherung von FDG in den Speicheldrüsen. Dabei kam es in 49 Fällen (= 9,2%) zu einer Speicherung in der Glandula parotidea und in 37 Fällen (= 6,9%) zu einer Speicherung in den Glandulae submandibulares. Die Glandula parotidea zeigte dabei in einem Fall eine sehr starke Speicherung, in 32 eine starke und in 16 eine leichte Speicherung. In 15 Fällen kam es zu einer gleichzeitigen Speicherung in der Glandula parotidea und in den Glandulae submandibulares. In 22 Fällen speicherten nur die Glandulae submandibulares und in 34 Fällen nur die Glandula parotidea.

4.12 Speicherung im Larynx bzw. der Schilddrüse

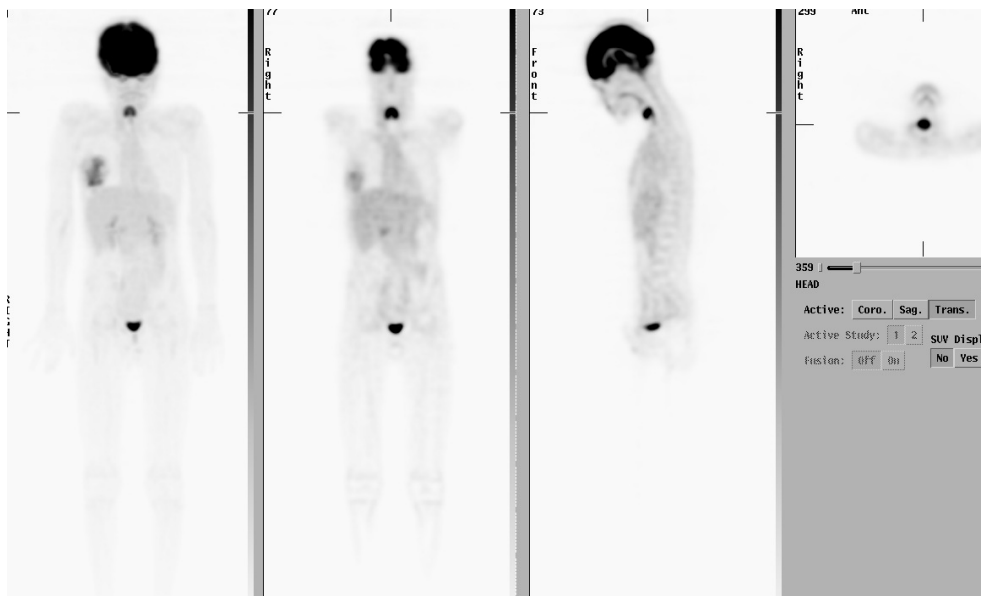


Abb. 21: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Larynx in allen Ebenen

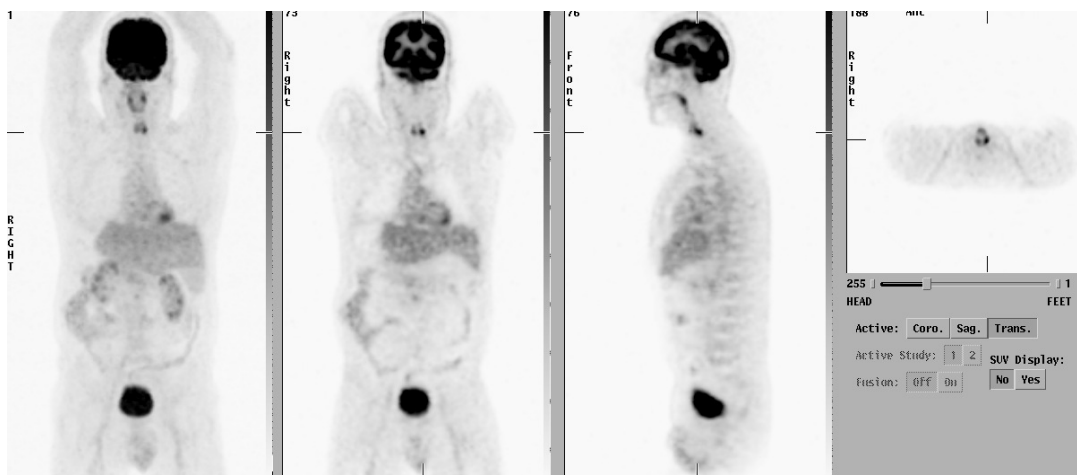


Abb. 22: ein weiteres Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Larynx in allen Ebenen

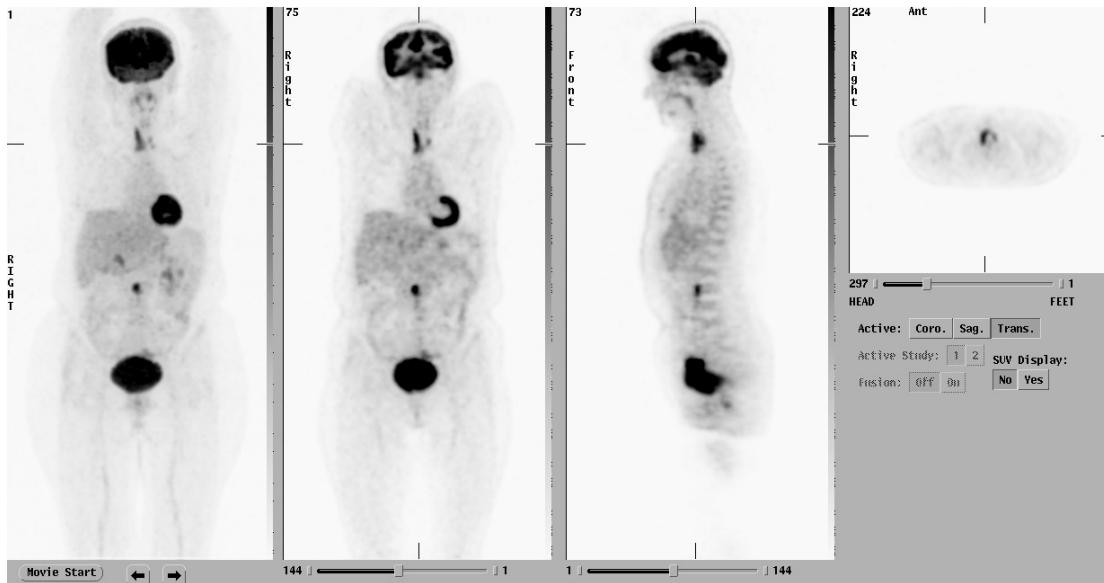


Abb. 23: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in der Schilddrüse in allen Ebenen

Bei der Auswertung der PET-Untersuchungen dieser Studie lagen keine morphologischen Daten vor. Deshalb wurde bei der Auswertung einer erhöhten Anreicherung von FDG im Bereich des Larynx und der Schilddrüse durch die nahe örtliche Übereinstimmung nicht weiter zwischen diesen Speicherorten differenziert.

4.12.1 Speicherung im Larynx bzw. in der Schilddrüse bei Kindern

Nach einer Speicherung im lymphatischen Pharynx kam es bei den Kindern am zweithäufigsten zu einer vermehrten Anreicherung von FDG im Bereich des Larynx und der Schilddrüse. So zeigte ein Fall eine sehr starke Speicherung, 37 Fälle zeigten eine starke und 8 eine leichte Speicherung (insgesamt 46 von 74 PET-Untersuchungen).

4.12.2 Speicherung im Larynx bzw. in der Schilddrüse bei Erwachsenen

Bei den Erwachsenen zeigte nahezu jeder Vierte eine vermehrte Speicherung von FDG im Gebiet des Larynx und der Schilddrüse. So kam es insgesamt in 137 (=25,7%) Fällen zu einer Speicherung. Dabei stellte sich diese Anreicherung in 120 Fällen als starke und in 17 als leichte Speicherung dar.

4.13 Speicherung in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe

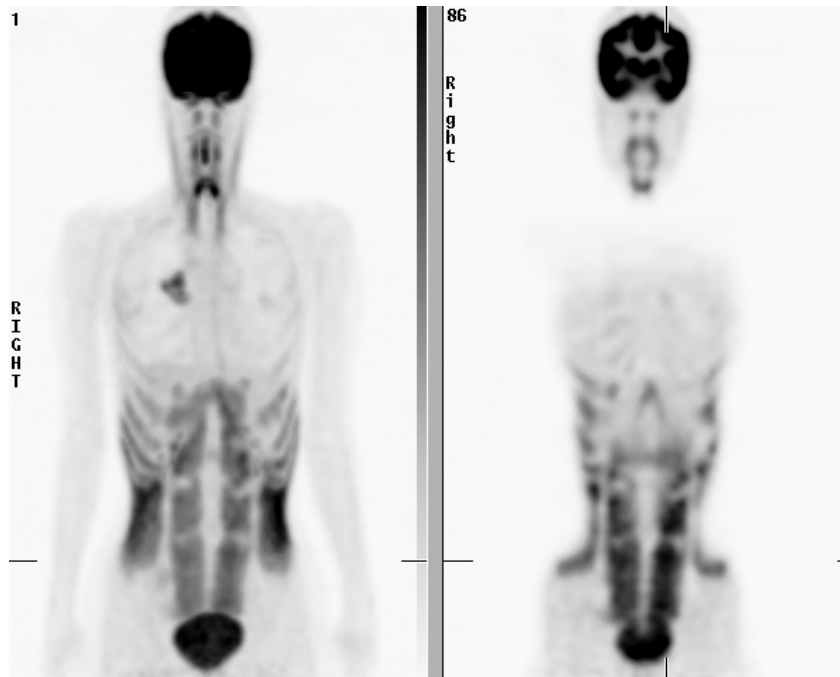


Abb. 24: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG in der Muskulatur in der Frontalebene

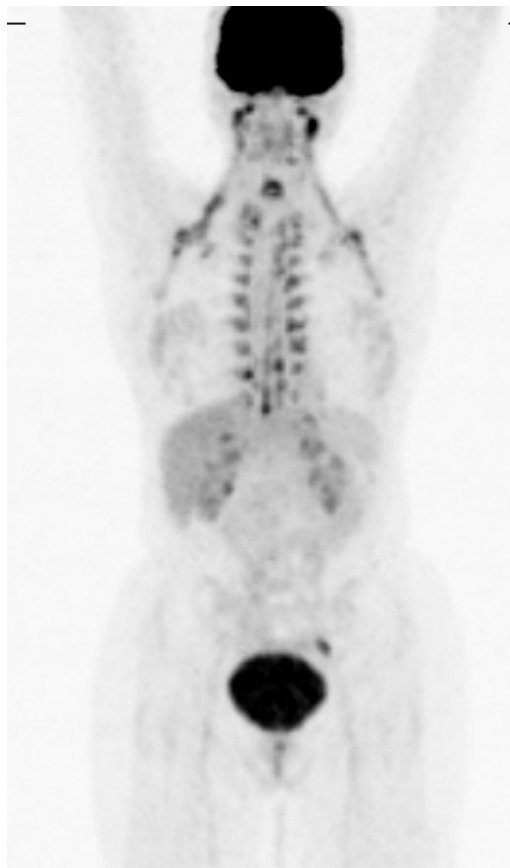


Abb. 25: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im braunen Fettgewebe in der Frontalebene

4.13.1 Speicherung in der Muskulatur bzw. BAT bei Kindern

Bei 15 der 74 untersuchten Kinder-PET zeigte sich eine auffällige Speicherung von FDG in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe (brown adipose tissue = BAT). Dabei fand sich folgende Verteilung:

M. sternocleidomastoideus	3	20,0%
Ansatz M. sternocleidomastoideus	3	20,0%
Halsmuskulatur	2	13,3%
Schulter Fett	2	13,3%
Schultermuskulatur	1	6,7%
Hüfte	1	6,7%
okzipital/nuchal	1	6,7%
Bereich M. tensor fasciae latae	1	6,7%
M. subscapularis	1	6,7%

Tabelle 5: Speicherung von FDG in der Muskulatur bzw. dem Fettgewebe bei Kindern

Von den 15 Speicherungen befanden sich wahrscheinlich 6 wirklich in der Muskulatur (Mm. Sternocleidomastoideus (3), M. tensor lateralis, M. subscapularis und im Bereich der Hüfte). Den restlichen 9 Anreicherungen liegt wahrscheinlich speicherndes braunes Fettgewebe (Ansatz Mm. Sternocleidomastoideus (3), Halsmuskulatur (2), Schulter Fett (2), Schultermuskulatur, okzipital/nuchal) zugrunde. Aufgrund der mangelnden zusätzlichen morphologischen Bildgebung ist aber eine genaue Zuordnung nicht möglich.

Wertet man die Speicherungen im Bereich der Muskulatur und des braunen Fettgewebes im Zusammenhang mit den jeweiligen Monaten der Untersuchung aus, zeigte sich eine Häufung der Speicherungen in den kalten Monaten von September bis Februar (insgesamt 12 Speicherungen im Gegensatz zu 3 Speicherungen zwischen März und August).

Speicherung Muskel/Fett nach Monat

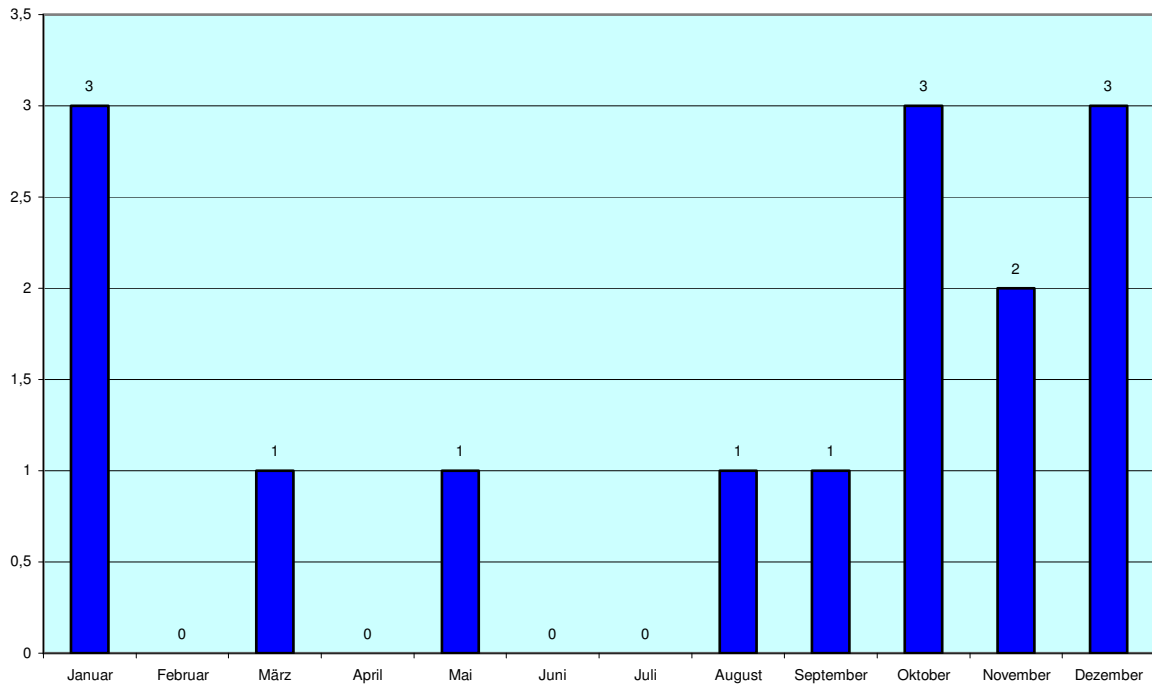


Abb. 26: Verteilung der Speicherung in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe bei Kindern nach Monaten

Zieht man nur die wahrscheinlichen Speicherungen im braunen Fettgewebe in Betracht, zeigte sich eine noch stärkere Konzentration der Speicherungen in den Monaten von September bis Februar (insgesamt 8 Speicherungen). In den restlichen Monaten März bis August kam es nur ein einziges Mal im Mai zu einer Speicherung in diesem Gebiet.

Speicherung in der Muskulatur nach Monat

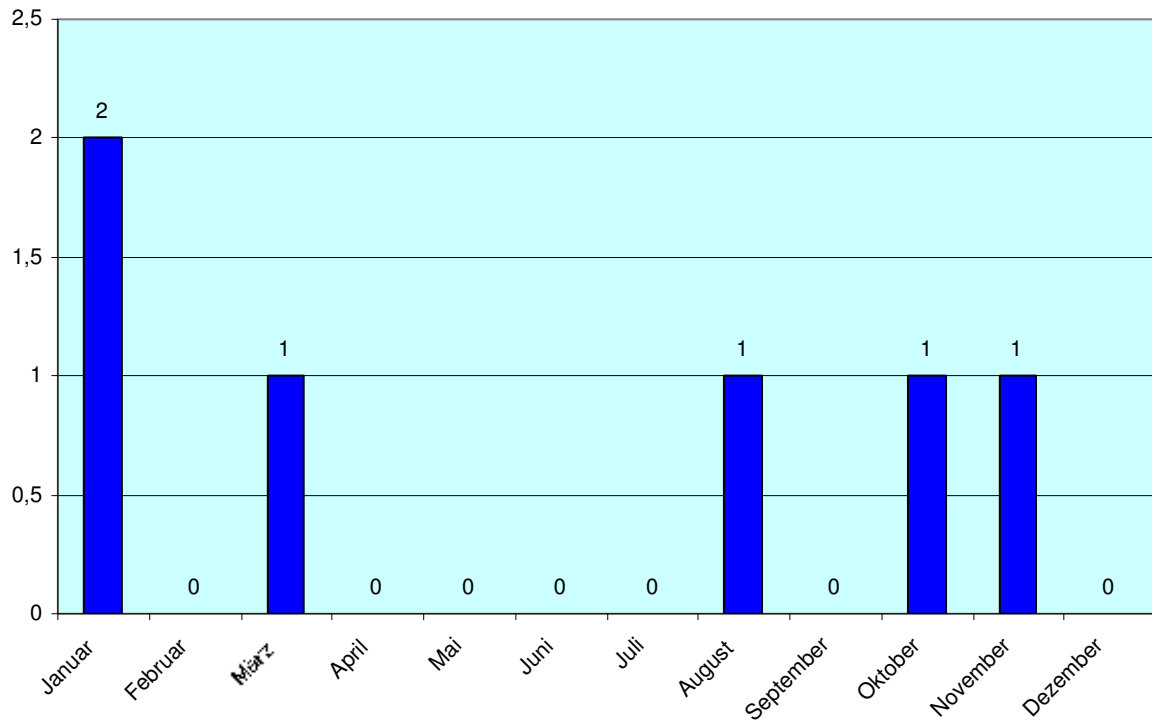


Abb. 27: Verteilung der wahrscheinlichen Speicherung in der Muskulatur bei Kindern nach Monaten

Speicherung wahrscheinlich Fett nach Monat

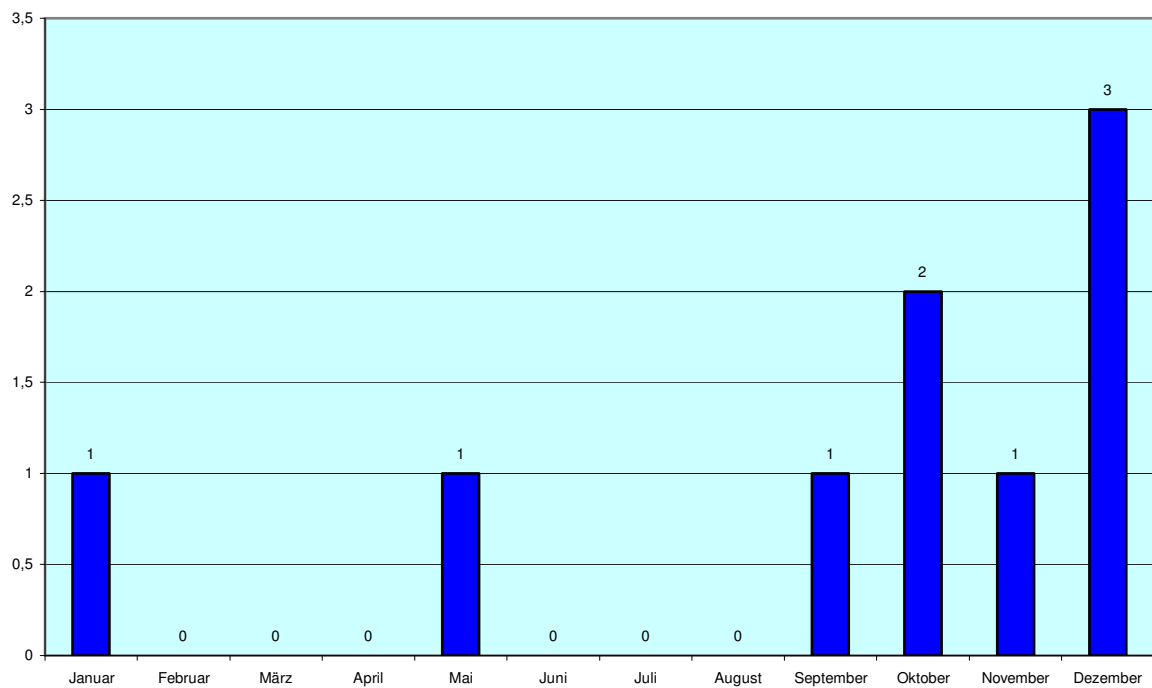


Abb. 28: Verteilung der wahrscheinlichen Speicherung im braunen Fettgewebe bei Kindern nach Monaten

4.13.2 Speicherung in der Muskulatur bzw. BAT bei Erwachsenen

136 (= 25,5%) PET-Untersuchungen bei Erwachsenen wiesen eine vermehrte Speicherung im Bereich der Muskulatur bzw. des Fettgewebes auf. Dabei zeigte sich in 4 Fällen eine sehr starke Speicherung, in 86 eine starke und in den restlichen 46 nur eine leicht vermehrte Anreicherung von FDG. Insgesamt fanden sich an 184 Stellen eine Speicherung in der Muskulatur bzw. im Fettgewebe mit folgender Verteilung:

Muskel/Fett		
Schulter	45	8,4%
Hals paravertebral/nuchal	41	7,7%
M. sternocleidomastoideus	33	6,2%
Gluteal	19	3,6%
Humerus/Femur	7	1,3%
Masseter/buccal	7	1,3%
Ubiquitär	4	0,8%
Thoraxwand/M. intercostales	4	0,8%
Unterarm	3	0,6%
Adduktoren	3	0,6%
Sternum	2	0,4%
Rücken	2	0,4%
Oberschenkel	2	0,4%
Oberarm	2	0,4%
M. iliopsoas	2	0,4%
M. Triceps	1	0,2%
Zwerchfell	1	0,2%
Unterschenkel	1	0,2%
M. Obturatorius	1	0,2%
M. Trapezius	1	0,2%
Bauch	1	0,2%
Arm	1	0,2%
M. deltoideus	1	0,2%
Orte der Speicherung insgesamt	184	

Tabelle 6: Speicherung von FDG in der Muskulatur bzw. dem Fettgewebe bei Erwachsenen

In den meisten Fällen kam es zu einer Speicherung nur in einem Muskel/Fettgebiet (insgesamt bei 104). Bei 21 zeigte sich eine Speicherung an 2 verschiedenen Orten, in 11 Fällen an 3 oder mehr verschiedenen Orten bei einer Untersuchung. In 4 Fällen zeigte sich eine auffallende Speicherung in der gesamten ubiquitären Muskulatur.

Bei genauerer Betrachtung der festgestellten Speicherorte zeigt sich in 98 Fällen eine Speicherung am ehesten im Muskel und 86mal eine erhöhte FDG-Anreicherung am ehesten im Fettgewebe (paravertebral/nuchal 41, Schulter 45).

Trennt man diese Speicherungen nach Monaten ergibt sich folgende Verteilung:

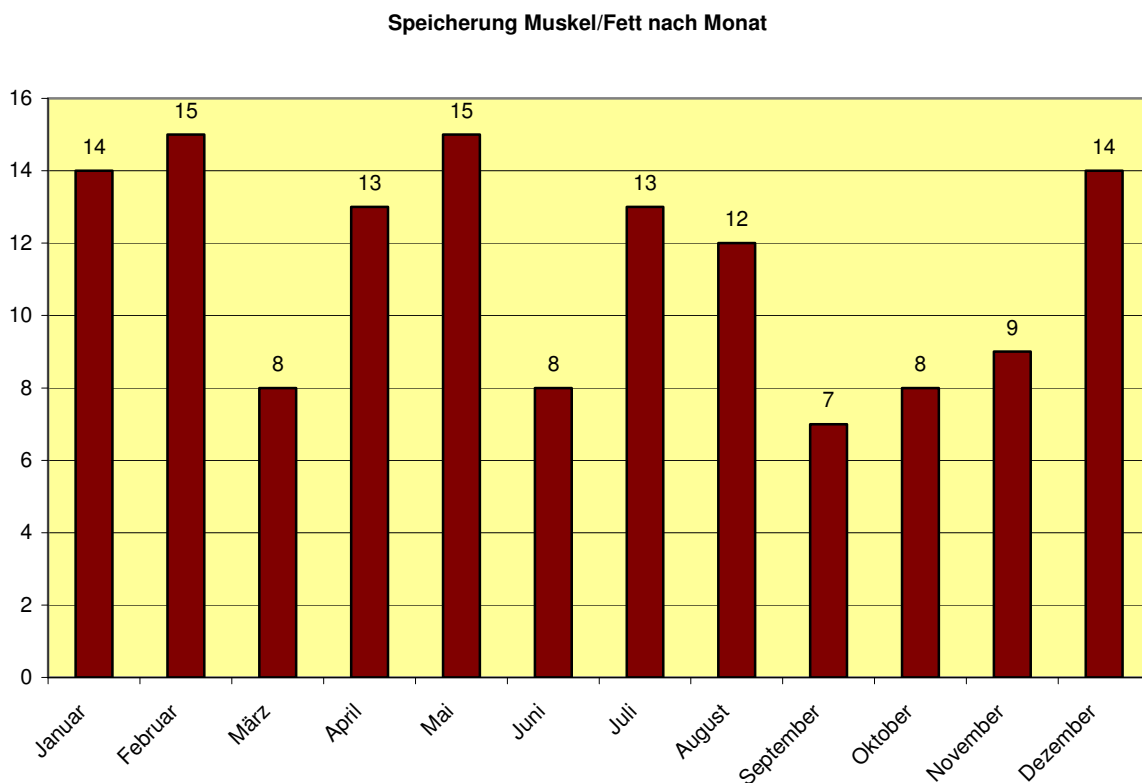


Abb. 29: Verteilung der Speicherung in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe bei Erwachsenen nach Monaten

Unterscheidet man nun zwischen einer wahrscheinlichen Speicherung im Fettgewebe und in der Muskulatur und trennt die Ergebnisse wieder nach Monaten auf, ergibt sich folgendes Diagramm:

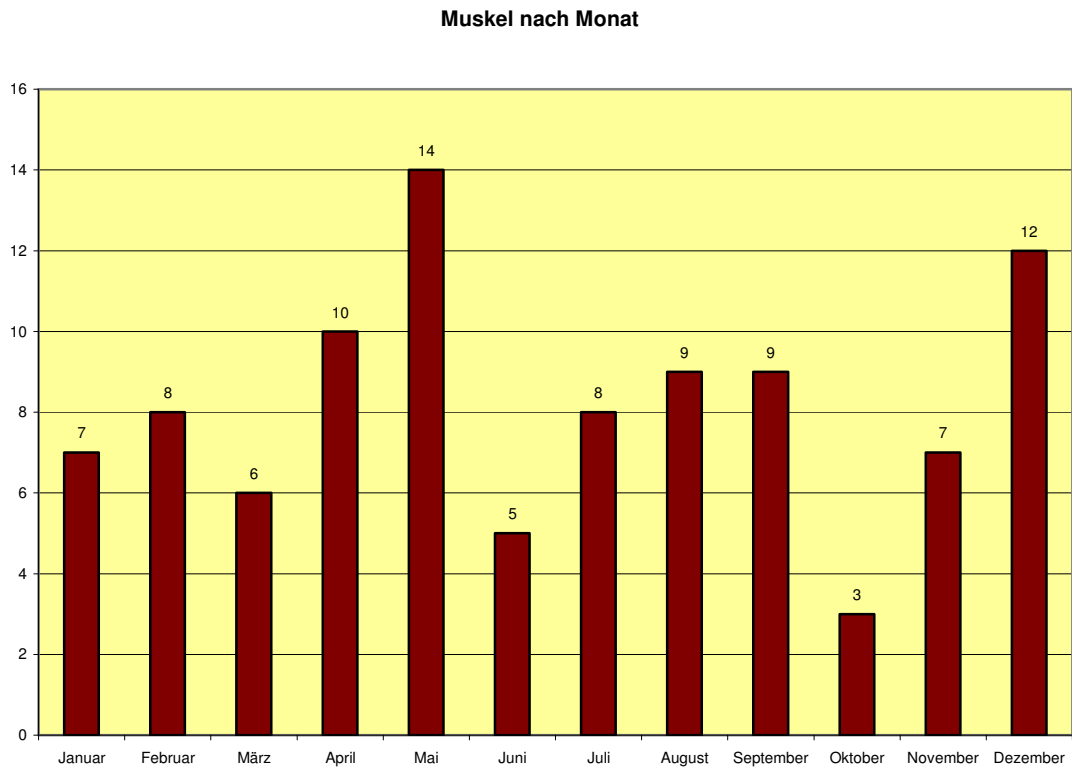


Abb. 30: Verteilung der Speicherung in der Muskulatur bei Erwachsenen nach Monaten

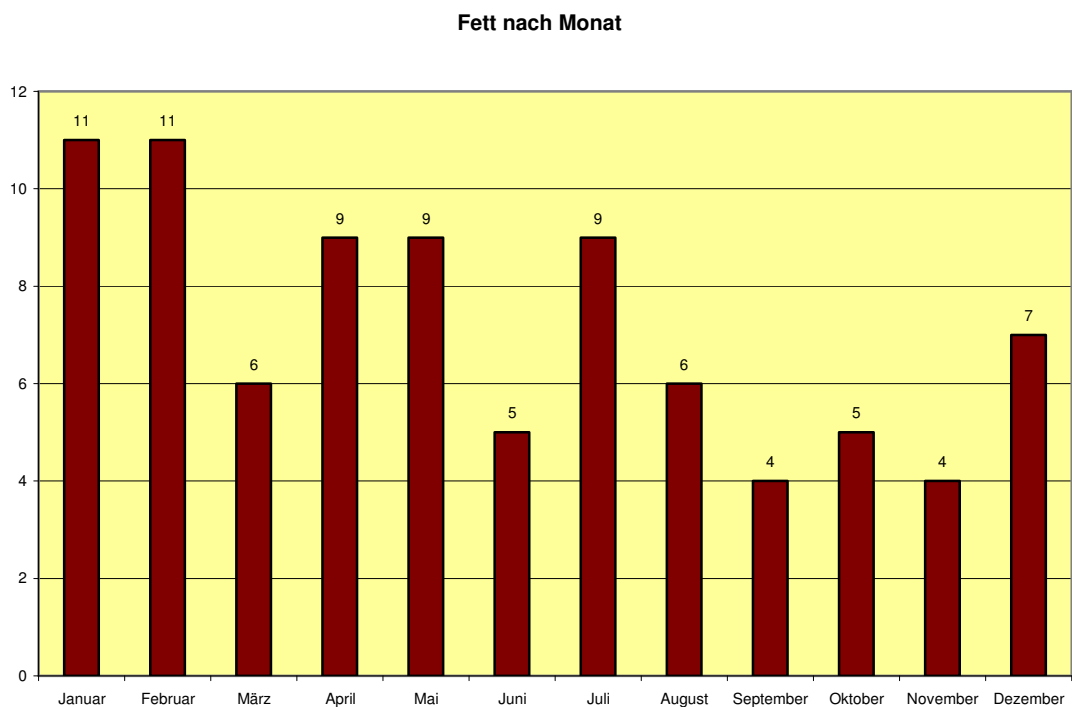


Abb. 31: Verteilung der wahrscheinlichen Speicherung im braunen Fettgewebe bei Erwachsenen nach Monaten
 Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei den PET-Untersuchungen bei Kindern zeigt sich bei den Erwachsenen kein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Speicherung im Fettgewebe und den kälteren Monaten September bis Februar.

Aber genau wie bei den PET-Untersuchungen bei den Kindern ist aufgrund einer fehlenden genauen morphologischen Untersuchung die genaue Unterscheidung zwischen Muskulatur und Fettgewebe nicht zu treffen.

4.14 Speicherung im Knochenmark

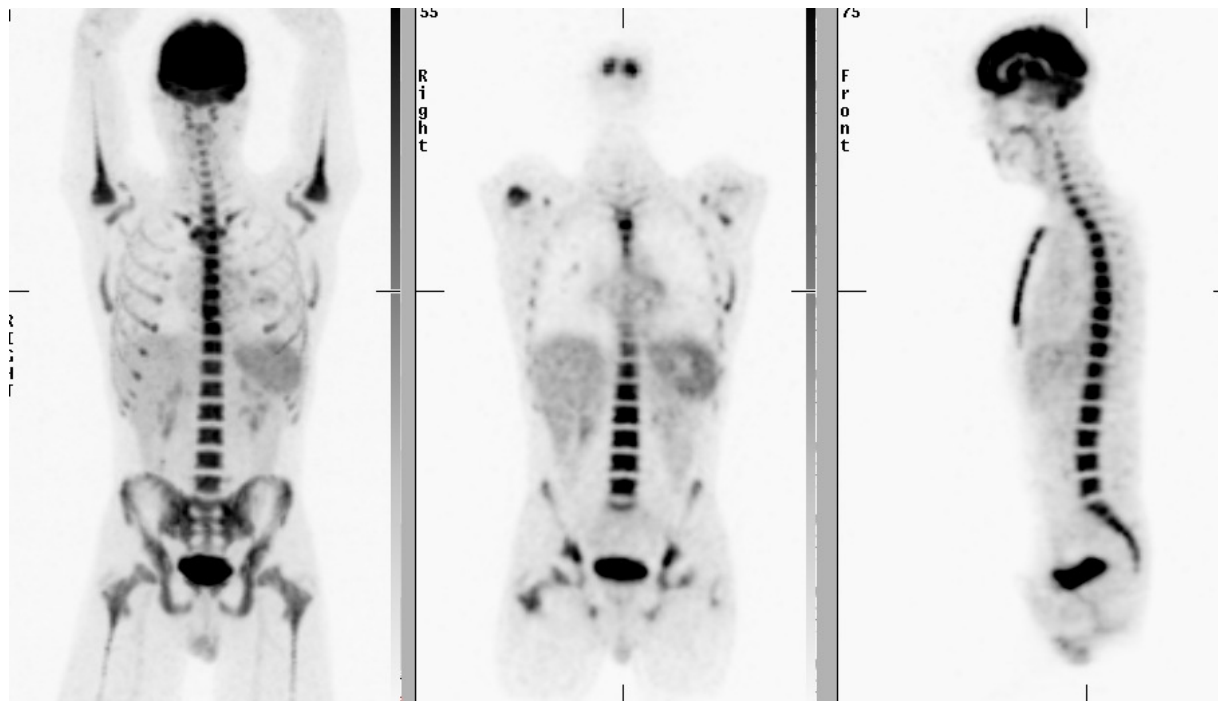


Abb. 32: Beispiel für eine „benigne“ Speicherung von FDG im Knochenmark in der Frontalebene

4.14.1 Speicherung im Knochenmark bei Kindern

Bei der Auswertung der Ganzkörper-PET-Untersuchungen bei Kindern zeigte sich bei 11 Kindern (= 14 PET-Untersuchungen) eine auffällige Speicherung von FDG im Knochenmark. Ein PET zeigte eine sehr starke Speicherung im gesamten Knochenmark, bei 10 kam es zu einer starken und bei 3 PET-Untersuchungen zu einer leichten Anreicherung.

6 dieser Kinder hatten eine Chemotherapie (insgesamt 8 PET-Untersuchungen). Bei 4 dieser Kindern lagen zur Auswertung mehrere PET-Untersuchungen vor. Dabei zeigte sich bei 2 Kindern erst nach einer Chemotherapie eine Speicherung im Knochenmark. Das Kind mit der

sehr stark erhöhten Speicherung von FDG im Knochenmark ist eines davon. Dieses erhielt zusätzlich zu der Chemotherapie auch colony-stimulating factor. Bei den anderen zwei Kindern zeigte sich kein zeitlicher Zusammenhang zwischen Speicherung im Knochenmark und der Chemotherapie.

Zwei Kinder hatten zusätzlich zur Chemotherapie auch eine Bestrahlung (rechtes Knie und cervikal/pulmonal). Bei einem dieser Patienten kam es vor der Chemo- und Strahlentherapie zu einer leichten Anreicherung im Knochenmark, während bzw. kurz nach der Bestrahlung aber zu keiner Anreicherung, bei einer weiteren Untersuchung nach 5 Monaten zeigte sich wieder eine leichte Knochenmarkspeicherung. Bei dem anderen Kind kam es vor und nach der Chemotherapie zu einer Knochenmarkbeteiligung, nach einer Hochdosis-Chemotherapie mit Stamm-Zell-Transplantation und einer Bestrahlung am rechten Knie kam es nicht mehr zu einer erhöhten Anreicherung im Knochenmark.

4.14.2 Speicherung im Knochenmark bei Erwachsenen

Bei insgesamt 90 PET-Untersuchungen bei Erwachsenen zeigte sich eine auffallend hohe Speicherung des Knochenmarks. Dabei kam es in 3 Fällen zu einer sehr starken Speicherung, in 73 zu einer starken und in 14 zu einer leichten Anreicherung von FDG.

Die insgesamt 89 Knochenmarkanreicherungen von FDG stammten von 83 Personen, von 7 Personen lagen zwei PET-Untersuchungen vor.

Bei den 3 sehr starken Speicherungen erhielten 2 Personen eine Chemotherapie. Bei der dritten liegt keine Angabe zu einer Chemotherapie vor. Bei den 73 starken Speicherungen von 69 Personen erhielten 30 eine Chemotherapie, 5 keine und bei 38 lagen keine Angaben vor.

Bei den 14 Fällen einer leichten Speicherung, die auch von 14 verschiedenen Personen stammen, bestand in 6 Fällen eine Chemotherapie, in 2 Fällen keine und in 6 Fällen lag keine Angabe darüber vor.

Bei 9 Personen, die eine auffällige Speicherung im Knochenmark aufwiesen, lagen zwei PET-Untersuchungen vor, bei weiteren 9 Personen sogar 3 Untersuchungen.

Dabei zeigte sich in 7 Fällen durch die Chemotherapie eine Zunahme der Speicherung im Knochenmark, in 2 Fällen eine Abnahme, in einem Fall eine gleichbleibende Speicherintensität und bei 2 Personen kam es zuerst zu einer Zunahme und dann im weiteren Verlauf zu einer Abnahme der Speicherintensität von FDG im Knochenmark. Bei den restlichen 6 Personen lag entweder keine Chemotherapie vor (1 Fall) oder es gab keine Angaben über eine erhaltene oder nicht erhaltene Chemotherapie.

Bei 17 PET-Untersuchungen hatten 16 Patienten eine Bestrahlung erhalten, in 10 Fällen eine Chemotherapie und eine Bestrahlung. Dabei zeigte sich in 3 Fällen eine verminderte Knochenmarkspeicherung von FDG im Bereich der Bestrahlung (2 mal BWS, 1 mal LWS). Bei den restlichen 14 Untersuchten zeigte sich keine lokale, durch die Bestrahlung erklärbare Veränderung des Knochenmarks.

5 Diskussion der Ergebnisse der PET-Untersuchungen

In der Literatur gibt es viele Studien zu einzelnen „benignen“ Speicherungen von F^{18} -FDG. Gerade die Kombination der Positronen-Emissions-Tomographie mit der morphologischen Bildgebung durch die Computertomographie erleichtert jedoch die Unterscheidung zwischen „benignen“ und pathologischen Anreicherungen von FDG im Körper.

Trotzdem ist es bei der Beurteilung von PET-Untersuchungen wichtig, die verschiedenen Ursachen für eine erhöhte Anreicherung von FDG im Körper zu kennen. Deshalb sollen hier die Ursachen für die einzelnen in der Auswertung gefundenen „benignen“ Speicherorte erläutert werden.

5.1 Speicherung von FDG im Herzen

Die Literatur beschreibt eine große Variabilität der Anreicherung von FDG im Herzen [3, 23, 28, 45, 46, 75, 82, 121, 122].

Im Herzen findet ein starker Glukosestoffwechsel statt. Um eine Anreicherung von FDG möglichst zu vermeiden, soll der Patient vor der Untersuchung mindestens 6h fasten. In der Fastenzeit stellt das Herz seine Energiegewinnung von Glukosestoffwechsel auf Fettsäurestoffwechsel um. Das führt zu einer Reduzierung der Aufnahme von FDG ins Gewebe. Dies geschieht aber nicht bei allen Patienten und in allen Zellen gleichzeitig. Vor allem die Basis des linken Ventrikels stellt sich erst spät auf Fettstoffwechsel um [122]. Dies erklärt die häufige Speicherung in diesem Gebiet. So kann man in der Praxis eine inhomogene Speicherung im Herzen mit Schwerpunkt im Bereich der Basis des linken Ventrikels finden. Auch eine mangelnde Speicherung in einem alten Infarktgebiet mit Narbenbildung kann zu einer inhomogenen Speicherung führen und sollte nicht missinterpretiert werden [3]. Eine Speicherung im rechten Herzen kann auch physiologisch sein, aber sie fällt besonders bei einer Rechtsherzhypertrophie auf [122].

Khandani [75] beschreibt einen Zusammenhang zwischen Speicherung im Herzen und Diabetes sowie primären Lymphomen. Bei Diabetikern fand er seltener eine erhöhte Speicherung im Herzen. Dies könnte auf eine verringerte GLUT4-Rate bei Diabetikern im Herzen zurückzuführen sein. Lymphom-Patienten dagegen zeigten eine erhöhte Rate an Speicherungen im Herzen. Das könnte durch eine gleichzeitige Chemotherapie oder die damit verbundenen Steroidgabe bedingt sein, die den Blutglukoselevel erhöhen. Über einen Zusammenhang zwischen Blutzucker und Speicherung im Herzen findet man in der Literatur unterschiedliche Meinungen. Lum et al. [94] sehen eher einen geringen bis keinen

Zusammenhang zwischen Hyperglykämie an sich und einer erhöhten Speicherung, während Choi et al. [23] einen Zusammenhang sehen. Auch die Ergebnisse dieser Studie zeigen einen unterschiedlichen Zusammenhang zwischen Blutzuckerlevel und Speicherung von FDG im Herzen. Während sich bei den Kinder-PET-Untersuchungen ein direkter Zusammenhang zwischen Blutzuckerlevel und Speicherstärke im Herzen zeigt (93,3 g/dl bei Stärke 2, 89,3 g/dl bei der Stärke 1 und 84,5 g/dl bei den leichten Anreicherungen), zeigt sich im Gegensatz dazu bei den Erwachsenen-PET-Untersuchungen eine indirekte Korrelation (95,2 g/dl bei den sehr starken, 96,5 g/dl bei der starken und 100,8 g/dl bei den leichten Speicherungen).

Im Gegensatz zum Blutglukosespiegel finden Lum et al. in ihrer Studie eine verminderte „benigne“ Speicherung im Herzen bei Patienten, die vor der PET-Untersuchung als letzte Mahlzeit eine kohlenhydratreduzierte Kost zu sich nahmen [94]. Durch diese Diät kommt es zu einer postprandialen Veränderung der Blutzusammensetzung mit einem erhöhten Anteil an Fettsäuren, die wiederum das Herz bei der Umstellung von Glukose- auf Fettsäurenmetabolismus fördert.

Über einen Zusammenhang zwischen freier Fettsäurenkonzentration, Insulinlevel und erhöhter FDG-Aufnahme im Herzen besteht jedoch kein Zweifel. Khandani et al. [75], sowie Lewis et al. [92] erkennen einen Zusammenhang zwischen Insulinlevel und Speicherung im Herzen und auch Huitink et al. [59] bestätigen mit ihren Studien, dass Insulin die Speicherung von FDG im Herzen erhöht.

Auch trotz obligatorischem Fasten von 4-6 h vor der Untersuchung trifft man in der Klinik häufig auf eine erhöhte Anreicherung von FDG im Herzen, die man kennen sollte und auch bei Inhomogenität (v.a. bei Speicherung in der Herzspitze) nicht missinterpretieren sollte.

5.2 Speicherung von FDG in den Gefäßen

In 18,2% der untersuchten PET-Untersuchungen bei Erwachsenen kam es zu einer Anreicherung in den Gefäßen. Am häufigsten kam dabei die Aorta zur Darstellung.

Auch wenn der SUV-Wert meistens nicht stark erhöht war, ergibt sich dadurch dennoch eine mögliche Fehlinterpretation.

Auch 5 Kinder zeigten eine Anreicherung in Gefäßen, hier vor allem in den Aa. iliacae.

Studien [11, 132] berichten über eine Speicherung von FDG in der Aorta bei ca. 60% der Patienten in einem Alter über 60 Jahre. Zu dieser Anreicherung kommt es in Zusammenhang mit der Proliferation subendothelialer glatter Muskelzellen. Da im Alter die Gefäßwände immer starrer werden, ist mehr Muskularbeit der glatten Muskelfasern in der Media nötig, um

die Windkesselfunktion aufrechtzuerhalten. Dadurch kommt es zu einer Proliferation dieser Zellen mit zunehmendem Alter [132]. Dies ist ein gradueller Prozess, der langsam und kontinuierlich abläuft und deshalb die nur geringe FDG-Speicherung erklären kann. Dabei nimmt mit zunehmendem Alter die Häufigkeit von Speicherungen zu, die Intensität dieser aber nicht.

Weitere Studien zeigen, dass es bedingt durch Infiltration mit Makrophagen, glatten Muskelzellen, und Lymphozyten bei atherosklerotischen Veränderungen zu einer erhöhten Anreicherung von FDG in den Gefäßwänden kommt [11, 35, 51, 106, 132, 143]. Diese Anreicherung ist nicht mit einer Kalzifikation der Gefäßwände gleichzusetzen [35, 132], da sich mit Hilfe der PET-Untersuchung und FDG nur die entzündliche Phasen der Atherosklerose und vulnerable Plaques darstellen, die eine große Anzahl an Makrophagen, glatten Muskelzellen, und Lymphozyten aufweisen.

Eine neuere Studie zeigte, dass vor allem die Makrophagen in vulnerablen Plaques für eine erhöhte Anreicherung von FDG verantwortlich sind [106]. Stabile Plaques, die eine nur erhöhte Anzahl an glatten Muskelzellen aufweisen, sowie die Dicke der Intima spielen dabei eher eine untergeordnetere Rolle.

Ebenso zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen Anreicherung von FDG und dem Geschlecht (höher bei Frauen), Hyperlipidämie, Fettleibigkeit und kardiovaskulärer Erkrankung [132].

Die Anreicherungen von FDG in den großen Gefäßen bei Atherosklerose verläuft meist mild, diffus und linear entlang der Gefäßwand. Es zeigen sich aber auch fokale, starke Speicherungen, die nicht als Malignität im Mediastinum fehlinterpretiert werden dürfen [51, 132].

Weitere Ursachen für eine erhöhte Anreicherung von FDG in den Gefäßen können eine Dissektion der Aorta und die dort gefundenen Makrophagen und Schaumzellen [143], sowie Granulome, Adenome, ein kürzlicher chirurgischer oder bioptischer Eingriff (Proliferation als Reaktion auf Verletzung und Atherosklerose) oder Muskelaktivität in den Gefäßwänden (aufgrund der Windkesselfunktion der Aorta) sein [51].

Neben einer Speicherung in entzündlichen Plaques bei Atherosklerose zeigt sich auch bei Vaskulitiden eine erhöhte Speicherung von FDG. So kann es hierbei zu einer Anreicherung von FDG in der thorakalen Aorta, der Carotis-Bifurkation, den proximalen Koronargefäßen [35], in großen Hals und Thorakalgefäßen [11], in der abdominellen Aorta und Aa. iliacae communes und manchmal auch in der Aorta thoracica und/oder ihren Ästen bei Patienten mit chronischer Periaortitis (idiopathische retroperitoneale Fibrose, entzündliches

Bauchaortenaneurysma; perianeurysmale retroperitoneelle Fibrose) kommen [116], ebenso wie bei Aortitis in der proximalen Aorta bis in das interventrikuläre Septum und in ebenfalls beteiligten Pulmonalarterien [97], bei Polymyalgia rheumatica in der Aorta und ihren großen Ästen, wobei eine Korrelation zwischen Tracer-Aufnahme und Entzündungsmarker (CRP, Leukozyten) besteht [100] und bei Riesenzell-Arteriitis in den großen Thorax- und Bauchgefäßen (wobei vor allem die A. subclavia speichert) und in den peripheren Gefäßen [13].

Während sich eine Speicherung in der Aorta bei den Erwachsenen plausibel durch Plaques bei Atherosklerose oder Vaskulitiden erklären lässt, bietet die Atherosklerose keinen Grund für die Speicherung bei Kindern. Lediglich Vaskulitiden sind im Kindesalter als Ursache anzusehen, wenn diese auch eher eine Seltenheit darstellen. Was nun die genaue oder häufigste Ursache für eine „benigne“ Speicherung in den Gefäßen bei Kindern ist, muss noch genauer untersucht werden.

Auch wenn eine „benigne“ Anreicherung in den großen Gefäßen meist mild, diffus und linear und damit gut abzugrenzen ist, kann sie sich im klinischen Alltag auch als starke, fokale Speicherung darstellen, die nicht missinterpretiert werden darf.

5.3 Speicherung von FDG in den Hoden

Eine leichte physiologische Speicherung von FDG in den Hoden findet man vor allem bei jüngeren Patienten [28, 46, 121]. Mit zunehmendem Alter scheint diese abzunehmen [28, 84, 121]. Dieser direkte Zusammenhang kann mit dieser Studie nicht belegt werden. Hier kam es in 77 Fällen der 290 (=26,6%) an erwachsenen Männern durchgeführten PET-Untersuchungen zu einer Speicherung im Hoden (67 stark und 10 leicht). Das Durchschnittsalter der untersuchten Männer mit Hodenspeicherung der Stärke 1 lag bei 51,0 Jahren und variierte zwischen 19 und 82 Jahren. Das Durchschnittsalter der Männer mit einer leichten Hodenspeicherung betrug 45,8 Jahre (zwischen 27 und 65 Jahre).

Bei den Kindern zeigte sich dahingegen nur in 5 von 22 (= 22,7%) PET-Untersuchungen eine Hodenspeicherung.

Meistens kommen beide Hoden zur Darstellung, aber durch Überlagerung oder nach Orchiektomie kann es nur zu einer einseitigen Speicherung kommen [84]. Über mögliche Ursachen findet man in der Literatur nur wenig. Kosuda et al. [84] vermuten die Steroidgenese mit ihrem Glukosemetabolismus als Ursache.

Dennoch darf eine FDG-Speicherung im Hoden nicht als Neoplasie missinterpretiert werden. Befindet sich der Patient jedoch in einem Alter mit erhöhter Hoden-Karzinom-Inzidenz und im PET zeigt sich eine auffallende, starke einseitige Speicherung im Hoden, sollte eine weitere Diagnostik erfolgen.

5.4 Speicherung von FDG im Ösophagus

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei den Kindern in 9 von 74 Fällen (= 12,2%) und bei den Erwachsenen in 28 der 533 PET-Untersuchungen eine Speicherung im Bereich des Ösophagus, v.a. im Bereich des distalen/ösophagogastralen Übergangs.

Da in 8 Fällen der Kinder und 9 der Erwachsenen die Patienten auch eine Chemotherapie erhielten, ist eine dadurch bedingte Ösophagitis oder Refluxösophagitis als mögliche Ursache denkbar. Immerhin zeigte sich in 17,4% der mit einer Chemotherapie behandelten Kindern eine Anreicherung im Ösophagus (bei den Erwachsenen in 4,4%).

Der Unterschied der Speicherung im distalen zum gesamten Ösophagus kann auf den unterschiedlichen Zeitabstand zur Chemotherapie zurückzuführen sein [17]. So kommt es während einer Chemotherapie am Anfang zwar zu einer Anreicherung im gesamten Ösophagus, jedoch mit deutlichem Schwerpunkt im distalen Bereich. Nach 4 Zyklen und nach der kompletten Chemotherapie kommt es zu einer homogenen Speicherung im gesamten Ösophagus. Des Weiteren wären physiologische Ursachen wie eine erhöhte Aktivität der glatten Muskelfasern, geschluckte Sekrete, eine metabolisch aktive Mukosa und lymphatisches Gewebe als Grund für eine erhöhte Speicherung denkbar [3, 28, 46, 117, 122]. Auch ein Barrett-Ösophagus und ein gastro-ösophagealer Reflux kämen als mögliche Ursachen in Betracht [8, 17, 117], wobei ein Barrett-Ösophagus bei Kindern wohl eher unwahrscheinlich erscheint.

Eine eher diffuse, homogene Speicherung deutet auf eine „benigne“ Speicherung hin [112], wobei die möglichen anderen Ursachen nicht außer Betracht gelassen werden dürfen.

5.5 Speicherung von FDG im Darm

Dass man eine physiologische Anreicherung von FDG im Darm finden kann, ist in der Literatur bekannt, wobei vor allem das Zökum und der distale/rechte Darm betroffen sein soll.

Auch wenn die genaue Ursache noch nicht bekannt ist, kommen als mögliche Ursachen eine erhöhte Aktivität der glatten Darmmuskeln, eine metabolisch aktive Mukosa, verschluckte Sekrete oder die mikrobiologische Besiedelung des Darms in Betracht [28, 46, 76, 121, 122]. Auch im Stuhl konnte radioaktives F-18 festgestellt werden [76], da FDG durch Glukosetransporter und „tight junctions“ in das Darmlumen gelangt [76]. Ebenso spielt das lymphatische Gewebe mit seiner erhöhten Dichte an Makrophagen und Lymphozyten eine Rolle bei der vermehrten Anreicherung von FDG. Da dieses Gewebe verstärkt im Zoekum und Rektosigmoid zu finden ist, bietet es eine mögliche Erklärung für die gehäufte, fokale Anreicherung von FDG im Zoekum und im Bereich des Sigma und Rektum [3, 45, 46, 122]. Weil im distalen Kolon die Fäzes fester sind, benötigt der Darm hier eine höhere Aktivität der Peristaltik und so erwartet man auch dort durch die vermehrte Muskelaktivität eine erhöhte Speicherung von FDG [98]. Bei Obstipation zeigte sich eine diffus erhöhte Speicherung im Darm, die ebenfalls auf eine verstärkte Peristaltik und wahrscheinlich durch eine Anreicherung von FDG im Darmlumen zurückzuführen ist [76]. Bei Diarrhö kann es aufgrund der schnelleren Darmpassage sowohl weniger häufig als auch durch eine gesteigerte Peristaltik vermehrt zu einer Anreicherung von FDG kommen. Eine Anreicherung im Dünndarm zeigt sich meist kontinuierlich oder segmental [121, 122], kann sich aber in der Projektion auch fokal darstellen [46, 121] und bei einer Überlagerung einer Darmschlinge über die Leber als Lebermetastase fehlinterpretiert werden [3].

Eine „benigne“ FDG-Speicherung im Kolon ist sehr variabel, aber zumeist eher linear [121]. Fokale Speicherungen deuten auf ein präkanzeröses oder kanzeröses Geschehen hin [62, 66]. Des Weiteren kommen infektiöse (z.B. eine pseudomembranöse Kolitis nach Antibiotika-Therapie wie z.B. Ciprofloxacin-Einnahme [52, 66] oder Chemotherapie) oder entzündliche Erkrankungen (z.B. Kolitis, Analfissur, Hämorrhoiden) als mögliche Ursache für eine Speicherung von FDG in Betracht [18, 45, 46, 52, 66, 122]. Diese sind meistens eher segmental oder diffus [122], können bei einer pseudomembranösen Kolitis aber auch im gesamten Colon auftreten [52].

Um die Missinterpretation einer erhöhten physiologischen FDG-Speicherung im Darm zu vermindern, zeigen Studien, dass durch eine isoosmotische Darmreinigung, die am Vorabend der Untersuchung begann, eine artifizielle/physiologische Speicherung im Darm reduziert [98, 121, 122] oder beseitigt werden konnte [76, 98]. Auch eine Relaxation der Darmperistaltik mit Glucagon oder anderen Substanzen (wie z.B. Buscopan), zeigt eine Reduzierung der Anreicherung von FDG im Darm [76, 122], was sich vor allem auch bei den Untersuchungen der 74 Ganzkörper-PET bei Kindern bestätigte (80% Speicherung ohne Buscopan versus

22,0% Speicherung bei Buscopangabe). Bei den Erwachsenen zeigt sich kein vergleichbarer Zusammenhang (50% bei Buscopangabe versus 62,7% ohne Buscopangabe).

Eine genaue Anamnese in Bezug auf Stuhlverhalten, Therapie und Infektionen ist bei einer fragwürdigen Darmspeicherung von FDG sicher hilfreich.

Fokale, starke FDG-Speicherungen deuten auf eine pathologische/tumoröse Ursache hin und sollten durch eine Endoskopie weiter abgeklärt werden [3, 28, 62, 66, 122].

5.6 Speicherung von FDG im Magen

Bei den 7 Fällen der Kinder- und den 201 Fällen der Erwachsenen-PET-Untersuchungen, in denen eine erhöhte Anreicherung von FDG im Magen gefunden wurde, gibt es mehrere mögliche Ursachen. Eine Speicherung im Magen kann auf eine Aktivität der glatten Muskelzellen [122], verschluckte Sekrete oder die Exkretion und intraluminale Konzentration von ^{18}F -FDG zurückzuführen sein [46, 62]. Physiologisch zeigt sich eine erhöhte Anreicherung vor allem in der oberen (oralen) Region, gefolgt von der mittleren Region und am wenigsten in der unteren (darmnahen) Region des Magens [80]. Dies ist auf die unterschiedliche Verteilung der Parietalzellen im Magen zurückzuführen. Diese befinden sich v.a. in der oberen Region und weisen einen erhöhten Glukosemetabolismus auf [80]. Auch das unterschiedliche Verhalten der Magenmuskulatur mit einer kontinuierlichen, mäßig tonischen Kontraktion in der oberen Region im Gegensatz zur viel mehr mobilen, in peristaltischen Wellen verlaufenden unteren Region, kann diese erklären [80]. Des Weiteren kann auch eine Reflux-ösophagitis und -gastritis als Nebenwirkung/Folge einer Chemotherapie [115], eine normale Gastritis [105] oder in seltenen Fällen eine Magenschleimhaut-Hypertrophie bei Morbus Menetrier [67] ursächlich sein. Meistens deutet aber laut Studien [62, 66, 115] eine erhöhte Speicherung im Magen (v.a. bei einem SUV >4) auf ein kanzeröses oder präkanzeröses Geschehen hin wie z.B. eine intestinale Metaplasie der Magenmukosa, ein Barrett-Ösophagus, ein Adenokarzinom oder eine Metastase eines malignen Melanoms [66], insbesondere wenn sich fokale und inhomogene Anreicherungen finden [117]. Eine Speicherung im Bereich des ösophago-gastralen Übergangs spricht dagegen eher für eine Refluxösophagitis. Da bei Kindern ein malignes Geschehen im Magen eher unwahrscheinlich ist, wäre bei diesen eine Mukositis, eine Refluxösophagitis oder eine Refluxgastritis als Folge einer Chemotherapie als mögliche Ursache für eine erhöhte FDG-Anreicherung im Magen in diesen 7 Fällen denkbar, da in 4 Fällen die Patienten mit einer Chemotherapie behandelt wurden. In den restlichen 3 Fällen standen keine klinischen Angaben über eine Chemotherapie zur Verfügung. Auch eine physiologische Anreicherung aufgrund der Aktivität der glatten Muskelzellen, verschluckte Sekrete oder die Exkretion und

intraluminale Konzentration von ^{18}F -FDG sind als mögliche Ursachen denkbar [62]. Da bei den Erwachsenen aber durchaus auch ein malignes Geschehen der vermehrten Speicherung von FDG zugrunde liegen kann, sollte gerade bei fokalen Speicherungen an ein solches malignes Geschehen gedacht werden, vor allem wenn sich die Speicherung in der darmnahen, physiologisch weniger speichernden Region des Magens befindet.

5.7 Speicherung von FDG in der Milz

Normalerweise weist die gesunde Milz keine erhöhte Anreicherung von FDG auf. Da die Milz aber ein wichtiges Organ der extramedullären Hämatopoese darstellt, kann es bei Erkrankungen wie z.B. Thalassämie [142] oder nach einer Behandlung mit HGF (human growth factor) wie z.B. CSF (colony-stimulating factor) oder Erythropoetin oder PCT (progenitor cell therapy), die mit einer gesteigerten extramedullären Hämatopoese einhergehen, zu einer vermehrten Speicherung kommen, wenn die Untersuchung weniger als eine Woche nach dieser Behandlung stattfand [2, 3, 34, 129]. Vergleiche hierzu auch Kapitel 5.14. „Speicherung im Knochenmark“.

Auch bei einer Bestrahlung kann es im Rahmen der endogenen Zytokinausschüttung zu einer vermehrten Anreicherung in der Milz kommen [56], wie im Kapitel 5.14 „Speicherung im Knochenmark“ näher beschrieben wird.

Da die Milz auch eine bedeutende Rolle in der Immun-Antwort des Körpers spielt, kann es aber auch bei Infektionen zu einer erhöhten Speicherung von FDG kommen [3].

Auch andere „benigne“ Erkrankungen, die mit einer Splenomegalie einhergehen, wie zum Beispiel die infektiöse Mononukleose, können zu einer Mehrspeicherung von FDG führen [134].

Da bei beiden PET-Untersuchungen der Kinder, die eine Speicherung von FDG in der Milz aufwiesen, als Indikation ein unklares Fieber bestand und bei beiden keine Therapie mit G-CSF (granulozyte colony-stimulating factor), Bestrahlung oder Ähnlichem bekannt ist, liegt es nahe, dass eine Infektion für die vermehrte Speicherung von FDG in der Milz verantwortlich war.

5.8 Speicherung von FDG im Thymus

Eine erhöhte Speicherung von FDG im Thymus findet man hauptsächlich bei Kindern bis zur Pubertät oder jungen Erwachsenen [3, 15, 20, 28, 39, 109, 122]. In den Thymozyten

entwickeln sich die T-Lymphozyten. Da diese eine hohe Proliferationsrate aufweisen, haben sie auch einen erhöhten Glukoseverbrauch. Da aber mehr als 95% der T-Lymphozyten auch im Thymus absterben, zeigt sich dort auch eine hohe Rate an Makrophagen mit einem ebenso erhöhten Glukosestoffwechsel. Das liefert eine mögliche Erklärung für die physiologische Speicherung von FDG im Thymus.

Mit zunehmenden Alter setzt der Thymus seine Funktion herab und wird zunehmend involviert. Dadurch reduziert sich auch der Glukosestoffwechsel und somit die Speicherung von FDG im Thymus. Der Thymus kann aber auch bei Bedarf reaktiviert werden und wieder wachsen.

Zum Beispiel findet man nach einer Chemotherapie [3, 18, 20, 28, 70, 117] oder bei Myasthenia gravis [20] eine erhöhte Anreicherung von FDG im Thymus. Zuerst kommt es während einer Chemotherapie oder durch Steroide induziert zu einer Atrophie des Thymus durch Apoptose und Inhibition der Lymphozytenproliferation. Anschließend an die Chemotherapie und nach Steroideinfluß findet man eine reaktive diffuse Thymushyperplasie als immunologisches Rebound-Phänomen [15, 39, 117]. Das kann die reduzierte Speicherung im Thymus während einer Chemotherapie und wieder erhöhte Speicherung nach einer solchen Therapie erklären. Auch der direkte Zusammenhang zwischen Zeitdauer seit der Therapie und erhöhte FDG-Speicherung lässt sich dadurch begründen. Interessanterweise findet man eine Hyperplasie des Thymus nach einer Chemotherapie hauptsächlich bei jüngeren Erwachsenen und nur sehr selten bei älteren Patienten [15].

Des Weiteren reagieren Thymozyten auch sehr sensitiv auf Glukokortikoide. Da diese bei einer Chemotherapie begleitend verabreicht werden, liefern auch sie eine weitere Erklärung für die geringere Speicherung im Thymus während der Chemotherapie. [70]

Eine Anreicherung von FDG bei Myasthenia gravis kann man dadurch erklären, dass die Funktion des Thymus durch das neuroendokrine System und v.a. durch Schilddrüsenhormone reguliert wird. Das zeigt sich dadurch, dass ein Hyperthyroidismus bzw. Hypothyroidismus mit einer Hyperplasie bzw. Hypoplasie des Thymus verbunden ist. Da es bei Myasthenia gravis zu einer Thymushyperplasie kommt, deutet das darauf hin, dass der Thymus TSH-Rezeptoren enthält. Die Thymushyperplasie nimmt nach Therapie der Myasthenie ab und erklärt so die nicht erhöhte Speicherung im Thymus bei behandelten Patienten. [20]

Eine Thymushyperplasie findet man auch nach einer akuten Infektion, bei Stress, bei einer Intoxikation, bei Kortisonbehandlung oder einer Radiotherapie [20, 109].

Gerade bei Kindern, jungen Erwachsenen, nach einer Chemotherapie und bei Erkrankung und Situationen, die mit einer Thymusreaktivierung bzw. -hyperplasie einhergehen, darf eine

erhöhte Anreicherung von FDG im Thymus in typischer triangulärer Form nicht als ein Thymusmalignom oder als eine Metastase fehlgedeutet werden. Trotzdem sollte bei einer erhöhten Speicherung bei jungen Erwachsenen, die keine Chemotherapie erhielten, oder älteren Patienten eine weitere, vor allem morphologische Diagnostik wie CT oder MRT oder eine weiterführende Diagnostik in Bezug auf Myasthenia gravis oder einem Malignom eingeleitet werden.

5.9 Speicherung von FDG im lymphatischen Pharynx

Viele Studien berichten über eine „benigne“ Anreicherung von FDG im lymphatischen Gewebe des Mundraumes [28, 69, 103, 117]. Dabei kommt es sehr häufig zu einer „benignen“ Speicherung in der Tonsilla palatina, dem weichen Gaumen (v.a. bei Männern), der Tonsilla lingualis, und der Concha inferior [103]. Auch die Glandula sublingualis, die Glandula submandibularis, und die Glandula parotidea zeigen variable physiologische Speicherungen [103], wie z.T. im folgenden Kapitel 5.11 „Speicherung von FDG in den Speicheldrüsen“ beschrieben.

Dabei findet sich diese Anreicherung bei Erwachsenen eher in den Tonsillen und bei Kindern häufiger in den Adenoiden [28]. Die Speicherhäufigkeit in den Tonsillen und den Glandulae sublinguales nimmt mit zunehmendem Alter ab. Das lässt sich durch die physiologische Verkleinerung der Tonsilla palatina mit ihrem Größenmaximum zwischen dem 5. bis 7. Lebensjahr erklären [103].

Gary Cook et al. [28] vermuten einen möglichen saisonalen Zusammenhang mit verstärkter Speicherung in den Wintermonaten, vermutlich durch respiratorische Infektionen.

Ebenso untersuchten Kawabe et al. [69] die Inzidenz und den Zusammenhang von Speicherungen in den Tonsillae palatinae mit Erkrankungen des Kopf- und Nackenbereichs. Bei den Patienten mit einer solchen Erkrankung ergab sich eine Inzidenz von 46% [68], wohingegen Patienten ohne eine Erkrankung in diesem Gebiet eine Inzidenz von 53% aufwiesen. Auch der jeweils gemessene SUV-Wert unterschied sich nicht wesentlich ($4,29 \pm 1,20$ bzw. $3,84 \pm 1,26$). Das lässt darauf schließen, dass es keinen Zusammenhang gibt. Bei dieser Arbeit lagen leider keine Informationen über eine Erkrankung des Kopf- oder Nackenbereiches vor.

Bei den Kindern kam es in den kälteren Monaten September bis Februar in 32 Fällen zu einer Speicherung im lymphatischen Pharynx, in den wärmeren Monaten März bis August nur in 26 Fällen. Der Monat mit den häufigsten Speicherungen war der Oktober, gefolgt vom Februar.

Bei den Erwachsenen zeigten sich in den Monaten März bis August insgesamt 188 Speicherungen im lymphatischen Pharynx und im Gegensatz zu den Kindern in den kälteren Monaten September bis Februar weniger Speicherungen (insgesamt 164).

Dies lässt bei Kindern einen leichten Zusammenhang mit einer respiratorischen Infektion, bevorzugt in den kälteren Monaten, vermuten, da aber keine Angaben über eine Infektion oder über eine monatliche Häufung von respiratorischen Infektionen vorliegen, lässt sich kein sicherer Zusammenhang darstellen.

Eine weitere mögliche Erklärung für eine Speicherung von FDG liefert die Funktion des Waldeyer'schen Rachenrings. Durch die Lokalisation am Racheneingang ist dieses lymphatische Gewebe die erste Station der Immunabwehr und immerwährend Mikroorganismen und Antigenen aus der Luft und der Nahrung ausgesetzt. Daher kommt es zu einer mehr oder weniger andauernden „physiologischen“ entzündlichen Immunreaktion. Diese Immunantwort („physiologische Tonsillitis“) der Tonsillen geht mit einer folliculären Hyperplasie und einer erhöhten Glukoserate in den Lymphozyten einher [69, 103]. Das bestätigt auch die Korrelation zwischen einer Speicherung in der Tonsilla palatina und der Tonsilla lingualis [103]. Kawabe et al. [69] untersuchten die FDG-Speicherung in den Tonsillen bei einer chronischen Tonsillitis und zeigten die erhöhte Speicherung bei Tonsillitis im Zusammenhang mit der dort befindlichen entzündlichen Reaktion. Ebenso kann es bei einer chronischen Tonsillitis zu einer vermehrten Anreicherung von FDG kommen [64].

Wenn die Patienten aber unter keinen entsprechenden Symptomen einer infektiösen oder chronischen Tonsillitis leiden und auch bei einer Inspektion des Rachenraumes keine entzündeten Tonsillen aufweisen, deutet eine symmetrische, erhöhte Speicherung von FDG im lymphatischen Pharynx am ehesten auf eine individuelle „physiologische“, entzündliche Reaktion des Waldeyer'schen Rachenrings hin.

Bei entsprechendem Verdacht und einer fokalen asymmetrischen starken Speicherung von FDG sollte aber eine extranodale Manifestation eines NHL oder ein primäres Squamosa-Zell-Carcinom nicht übersehen werden [117].

5.10 Speicherung von FDG im Mundboden

Nicht nur im lymphatischen Gewebe des Mundes und Pharynx kommt es im klinischen Alltag zu einer erhöhten Anreicherung von FDG. Auch der Mundboden, der Zungengrund und die Zungenmuskulatur fallen in manchen PET-Untersuchungen durch eine vermehrte Speicherung auf.

Stahl et al. [123] untersuchten die Anreicherung von FDG im Speichel, um eine mögliche Erklärung zu liefern. Dabei zeigte sich, dass die Konzentration von FDG im Speichel zwar, bedingt durch die geringere Reabsorptionsrate von FDG gegenüber normaler Glukose, höher als erwartet (0,2-0,4 SUV statt 0,1-0,2 SUV) ausfällt, aber keine ausreichende Erklärung für eine erhöhte Speicherung im Mundboden liefert. Auch das Trinken von Wasser nach Injektion und vor dem PET-Scan zeigte keinen Einfluss auf die Anreicherung. Das lässt darauf schließen, dass der Anteil von FDG im Speichel keine wesentliche Rolle für einen erhöhten SUV-Wert spielt.

Des Weiteren enthält dieser Bereich des Körpers keine größere Anzahl an lymphatischen Zellen, die eine vermehrte Anreicherung von FDG rechtfertigen würden.

Eine mögliche Erklärung bietet der erhöhte Glukosemetabolismus in der „Gingiva-Schleimhaut“, in der sich eine heterogene Verteilung der GLUT-Transporter findet. So kommt es zum Beispiel im Bereich des „dorsum linguae“ zu einer erhöhten Konzentration von GLUT, was in diesem Bereich eine auffällige FDG-Anreicherung erklären kann. Ob sich diese Überlegungen auf die „Gingiva-Schleimhaut“ übertragen lassen, ist aber noch nicht weiter untersucht.

Eine weitere Erklärung für die erhöhte FDG-Speicherung bietet die Muskulatur im Mundbereich. Diese Muskeln sind bei jedem Schluckakt beteiligt und können selbst bei ruhigen, während der Akkumulationsphase nicht sprechenden Patienten nicht total kontrolliert und ruhig gehalten werden. So kommt es durch unwillkürliche Aktivierung dieser Muskeln zu einem erhöhten Glukosemetabolismus in diesen. Daraus resultiert eine erhöhte Akkumulation von FDG, die beim Betrachten der PET-Bilder auffällt. Auch die Rückenlage der Patienten führt dazu, dass der Musculus genioglossus aktiviert ist, damit die Zunge nicht zurückfallen kann [3, 28].

Um eine Speicherung im Mundboden zu verringern, sollte der Patient kurz vor und v.a. während der Injektion und Akkumulationsphase von FDG weder sprechen noch Kaugummi kauen. Außerdem sollte es dem Patienten erlaubt sein, aufrecht, aber ruhig zu sitzen [28].

5.11 Speicherung von FDG in den Speicheldrüsen

In der Glandula parotidea kommt es vor allem bei malignen Erkrankungen zu einer erhöhten Speicherung von FDG. Aber auch bei „benigen“ Erkrankungen kommt die Glandula parotidea zur Darstellung, wenn auch mit einem vergleichsweise niedrigeren SUV ($2,1 \pm 1,3$ vs. $5,8 \pm 3,9$). Bei speziellen „benigen“ Erkrankungen, z.B. dem Warthin Tumor, kann es

aber auch zu einer erhöhten Speicherung von FDG (SUV $7,1 \pm 4,0$) kommen. Um dies als falsch positives Ergebnis auszuschließen, empfiehlt sich eine Speicheldrüsen Szintigraphie, die bei einem Warthin-Tumor eine Retention von Tc-99m aufweist. [136]. Auch ein pleomorphes Adenom weist einen SUV von bis zu $2,3 \pm 1,3$ auf.

Nakamoto et al. [103] untersuchten die Speicherung von FDG bei der PET im Kopf- Nackenbereich. Dabei zeigte sich, dass in 51 % die Glandula parotidea eine erhöhte FDG-Speicherung aufweist (SUV $1,90 \pm 0,68$).

In der vorliegenden Studie kam es in 16,2% der Kinder und in 9,2% der Erwachsenen zu einer auffallenden Speicherung von FDG in der Glandula parotidea.

Die Glandula submandibularis zeigte in der Studie von Nakamoto et al. [103] in 53 % der untersuchten Fälle eine erhöhte Anreicherung von FDG und wies dabei einen SUV von $2,11 \pm 0,57$. In der eigenen Studie zeigten 14,9 % der Kinder und 6,9 % der Erwachsenen eine erhöhte Speicherung von FDG in den Glandulae submandibulares.

Ein möglicher Grund für eine erhöhte Speicherung in diesen Drüsen liegt darin, dass sich im Speichel eine höhere FDG-Konzentration findet als physiologischerweise Glukose. Das beruht auf einer unterschiedlichen Reabsorption von FDG bzw. Glukose [82]. Dies müsste sich dann allerdings in einer gleichzeitigen Darstellung aller Speicheldrüsen äußern. Stahl et al. [123], wie schon im vorherigen Kapitel 5.10 „Speicherung von FDG im Mundboden“ erwähnt, untersuchten die Anreicherung von FDG im Speichel und kamen zu dem Schluss, dass es keine ausreichende Erklärung für die erhöhte FDG-Anreicherung im PET darstellt.

Diffuse, homogene und symmetrische Speicherungen in der Glandula parotidea und Glandula submandibularis deuten gewöhnlich auf eine physiologische Speicherung hin, wohingegen heterogene, asymmetrische und fokale Anreicherungen eher für ein malignes Geschehen sprechen [82]. Dennoch muss dem Betrachter bewusst sein, dass die Anreicherung von FDG in der Glandula parotidea und der Glandula submandibularis einer großen Spannbreite unterliegt und auch stark oder leicht, symmetrisch oder asymmetrisch erscheinen kann [3]. Asymmetrische Anreicherungen können lagebedingt sein, auf eine Operation oder auf inflammatorische Veränderungen nach einer Bestrahlung zurückzuführen sein, wobei eine Bestrahlung auf der betreffenden Seite zu einer geringeren Speicherung führt [3], oder aber auch einen malignen Hintergrund aufweisen.

5.12 Speicherung von FDG im Larynx bzw. in der Schilddrüse

5.12.1 Larynx

Eine Speicherung im Larynx bzw. der Schilddrüse zeigte sich in dieser vorliegenden Studie bei jedem 4. Erwachsenen und bei über der Hälfte (62%) der Kinder.

Wie im Kapitel 5.13 Muskulatur beschrieben kommt es bei vermehrter Kontraktion der Muskulatur zu einer vermehrten Speicherung von FDG in dieser. Dies trifft auch auf die Larynxmuskulatur zu, die beim Reden vermehrt kontrahiert wird. Es lässt sich auch ein direkter Zusammenhang zwischen der Redehäufigkeit und einer vermehrten Speicherung von FDG im Larynx aufweisen [83]. Meist zeigt sich diese Speicherung als symmetrisch, als invertiertes „V“ und leicht speichernd, kann aber auch asymmetrisch und stark speichernd erscheinen [3, 55]. Dies ist zum einen der Fall bei einer einseitigen Stimmband-Paralyse, z.B. als Folge einer Pneumektomie oder Thyroidektomie, neurologischen Erkrankungen oder Traumata. Bedingt durch diesen Ausfall kommt es als Kompensation zu einer erhöhten Kontraktion in der Halsmuskulatur und zu einer Hypertrophie im kontralateralen, gesunden Stimmband. Dies zeigt sich wiederum in einer PET-Untersuchung als asymmetrische starke Speicherung mit einem SUV-Wert bis zu 8,7 [3, 55, 89].

Um nun eine „benigne“ Speicherung im Larynx zu vermeiden und damit bei Fragestellungen im Kopf-, Halsbereich die Fehlinterpretationsmöglichkeiten zu reduzieren, sollten die Patienten während der Injektion und Akkumulationsphase nicht reden [83]. Ein „normal“ speichernder symmetrischer Larynx lässt sich durch seine typische Form leicht zuordnen. Zeigt sich jedoch eine asymmetrische Speicherung in diesem Gebiet, sollte nach der Möglichkeit einer einseitigen Stimmbandlähmung gefragt werden und, wenn nichts dergleichen bekannt ist, eine weitere Diagnostik eingeleitet werden.

5.12.2 Schilddrüse

Im Bereich des Larynx speichert nicht nur der Larynx selber, sondern es kann auch in der Schilddrüse zu einer vermehrten Anreicherung von FDG kommen. Aufgrund der fehlenden morphologischen Bildgebung wurde in dieser aktuellen Studie nicht zwischen einer Speicherung im Larynx und in der Schilddrüse unterschieden.

Für eine vermehrte Speicherung von FDG in der Schilddrüse gibt es mehrere Gründe. Einige Studien sehen in der Anreicherung in der Schilddrüse entweder eine physiologische Speicherung oder eine „benigne“ Ursache, wie z.B. ein Adenom oder Myasthenia gravis [28,

45, 46, 82, 121, 122]. Auch dabei kann sich die Schilddrüse mäßig bis stark speichernd, diffus oder fokal darstellen. Auch ein entzündliches Geschehen, wie z.B. eine chronische Thyroiditis, kann sich als bilaterale starke Speicherung in der PET-Untersuchung darstellen, auch wenn es klinisch kein Anzeichen für eine solche Erkrankung gibt [103].

Dem gegenüber zeigte sich aber auch, dass viel häufiger als gedacht ein primäres Schilddrüsenkarzinom die Ursache sein kann [45, 149]. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass es sich um eine Metastase z.B. eines Mamma- oder Bronchial-Karzinoms handeln kann [149]. Diese malignen Ursachen zeigten sich vermehrt bei fokalen Speicherungen in der Schilddrüse. Der SUV-Wert kann sowohl bei malignen als auch bei „benignen“ Geschehnissen stark variieren und bietet hier leider kein hinreichendes Unterscheidungsmerkmal.

Fokale Speicherungen in der Schilddrüse sollten durch eine weitere Diagnostik (z.B. morphologische Bildgebung, Szintigraphie, Biopsie) weiter abgeklärt werden, um nicht ein malignes Geschehen zu übersehen.

5.13 Speicherung von FDG in der Muskulatur bzw. im braunen Fettgewebe

5.13.1 Muskulatur

Neben den oben genannten „benignen“ Speicherorten kann es auch in der Muskulatur zu einer auffallenden Anreicherung von FDG kommen.

Normalerweise kommt die Muskulatur bei einer PET-Untersuchung nicht zur Darstellung. Es ist aber bekannt, dass eine vermehrte Kontraktion eines Muskels zu einer vermehrten Speicherung von FDG führt [27, 36, 45, 46, 121, 124]. PET-Untersuchungen an Freiwilligen, die nach der FDG-Injektion rannten, zeigten eine erhöhte Speicherung im M. soleus und gastrocnemius [43, 131], ebenso wie eine PET-Untersuchung bei einem Patienten mit regelmäßigen Rückenübungen, eine vermehrte Speicherung in den Mm. psoas aufwies [145] und bei Kraulschwimmern im M. deltoideus und dem M. latissimus dorsi [146]. Des Weiteren kommt es häufig zu einer Anreicherung in der Orbitalmuskulatur [3, 36, 121, 124], dem Zwerchfell [45, 46, 122] und bei vermehrter Atemarbeit, wie z.B. bei Hyperventilation [3, 82], Atemschwierigkeiten [127] oder chronischen Lungenerkrankungen in der Atemhilfsmuskulatur (Mm. sternocleidomastoidei, Mm. scaleni, Mm. intercostales, Zwerchfell, vordere und hintere Bauchmuskulatur) [78, 122]. Ebenso führt Reden während und nach der FDG-Injektion zu einer vermehrten Anreicherung von FDG im Larynx und der

Zunge [3, 28, 82, 121, 122] (normalerweise symmetrisch, in der Zunge häufig komplett, nach OP auch asymmetrisch oder fokal; im Larynx meist symmetrisch als invertiertes „V“; asymmetrisch bei Stimmbandlähmung kontralateral durch Überbeanspruchung der gesunden Seite [3]). Eine auffallende Speicherung im M. genioglossus wurde schon im Kapitel 5.10 „Speicherung von FDG im Mundboden“ beschrieben [3, 78].

Knirschen die Patienten mit den Zähnen oder kauen sie während der Akkumulationsphase Kaugummi, kommt es ebenfalls zu einer erhöhten Anreicherung von FDG in der Kaumuskulatur [3, 28]. Durch übermäßiges Schlucken kann sich die FDG-Speicherung im Os hyoideum und in der Basis der Zunge ebenso fokal erhöhen [124].

Außerdem kam es bei Patienten, die aufgrund einer Chemotherapie unter Übelkeit und Würgen vor der FDG-Injektion litten, zu einer vermehrten Anreicherung im Magen und im Rectus abdominis durch wiederholte Kontraktionen und einen erhöhten Blutfluss in diesen Gebieten (Medikament gegen Übelkeit zwischen Injektion und Bildgebung) [1].

Des Weiteren zeigten PET-Untersuchungen bei Patienten mit Fieber und Schüttelfrost eine generelle Speicherung in der Muskulatur [107].

Interessanterweise konnte eine FDG-Speicherung in der Muskulatur nicht nur dann nachgewiesen werden, wenn sich die Patienten nach der FDG-Injektion bewegten. Auch wenn die Patienten einen Tag vor der PET-Untersuchung schwere körperliche Arbeit verrichtet hatten oder einer intensiven Sportart nachgegangen waren, zeigte sich in den betroffenen Muskelgruppen (v.a. große Muskelgruppen) eine erhöhte FDG-Speicherung [3, 36, 121, 122]. Dennoch haben insbesondere die ersten 30 min nach der Injektion eine entscheidende Bedeutung [121].

Ursache für eine vermehrte Speicherung in der Muskulatur nach Anstrengung ist der vermehrte Energiebedarf im betroffenen Muskel.

In Ruhe bezieht der Muskel seine Energie aus dem Fettsäurestoffwechsel. Durch den erhöhten Energiebedarf bei Kontraktion, kommt es zu einem vermehrten Verbrauch an ATP, das für den Fettsäurestoffwechsel bedeutend ist. Um dieses ATP weiterhin zur Verfügung zu stellen, ist die Muskelzelle auf die anaerobe Glykolyse angewiesen. So kommt es bei Kontraktion zu einer Stimulation der GLUT4 Rezeptoren. Dabei werden die GLUT4 Rezeptoren, die sich normalerweise innerhalb der Muskelzelle befinden, an die Oberfläche transferiert [111].

Des Weiteren speichert der Muskel in der Ruhephase die Glukose in Form von Glykogen, um seine Energiespeicher wieder aufzufüllen [111, 122]. So weist der Muskel nach Anstrengung auch in der Ruhephase eine vermehrte Speicherung von FDG auf. Dies erklärt die vermehrte Speicherung in der Muskulatur auch bei Anstrengung vor der Injektion des FDG.

„fast-twitch“ Muskelzellen weisen nur eine geringe Sauerstoffkapazität auf. Daher sind sie mit einem hohen Glukosestoffwechsel verbunden [121, 122]. Dies führt z.B. bei den extraokulären Muskeln routinemäßig zu einer Speicherung [122].

Aber auch in „slow-twitch“ Muskelzellen kommt es bei aktiver Kontraktion zu einer gesteigerten Glukoseaufnahme [122].

Bei einigen Patienten zeigte sich eine meist symmetrische Speicherung in den „strap“-Muskeln, der cervikalen und thorakalen Paravertebralmuskulatur, im Nacken, in der Brust und im M. trapezius [3, 9, 20, 45, 46, 82, 121, 122, 124, 127].

Dies stellt sich häufig bei ängstlichen Patienten dar. Daher vermutete man lange eine unwillkürliche Anspannung dieser Muskeln bei ängstlichen und gestressten Patienten als Ursache für die auffallende Speicherung von FDG in diesen Muskeln [3, 9, 20, 27, 45, 46, 82, 121, 122, 124]. Um diese Speicherungen zu reduzieren, prüfte man die Wirkung von muskelrelaxierenden und anxiolytischen Medikamenten, wie z.B. Benzodiazepinen. Barrington und Maisey [9] untersuchten die Wirkung von Diazepam auf die Speicherung von FDG im Skelettmuskel. Dabei zeigte sich eine signifikante Reduzierung dieser Speicherungen durch eine Gabe von Diazepam vor der FDG-Injektion. Sturkenboom et al. [127] wiederum sahen keinen Zusammenhang zwischen einer Benzodiazepingabe und einer reduzierten Skelettmuskelspeicherung. Dies könnte aber auch auf den kurzen Abstand zwischen Benzodiazepingabe und die Durchführung der PET-Untersuchung zurückzuführen sein.

Insulin beeinflusst ebenso die Glukosespeicherung in der Muskulatur.

Wird Insulin vor oder gleich nach der Injektion von FDG gegeben, erhöht sich dadurch diffus die Muskelspeicherung von FDG [3, 121, 122]. Durch eine Hyperinsulinämie kommt es durch eine gesteigerte Glukoseaufnahme in der Muskelzelle aufgrund einer erhöhten Glukosetransporterrate und einer vermehrten Anlieferung von Glukose durch einen vermehrten Blutfluss und die Muskelhämodynamik [74] zu einem erhöhten Glukosestoffwechsel in der Muskulatur [111]. Ebenso steigert sich durch die Wirkung von Insulin die Glukose-Phosphorylierungsrate durch Aktivierung der Hexokinase [33] von basal ca. 10% bis auf ca. 74% bei einem erhöhten Insulinlevel (höchste Insulininfusionsdosis) [74]. Nicht nur Insulin und Benzodiazepine beeinflussen den Glukosestoffwechsel in der Skelettmuskelzelle, auch die Schilddrüsenhormone nehmen Einfluss.

Bei PET-Untersuchungen an Patienten mit Myasthenia gravis zeigte sich in 95% der Fälle auch eine erhöhte symmetrische Speicherung in der Muskulatur (v.a. in den Mm. Psoas und Mm. Rectus abdominis) [20]. Erhöhte Schilddrüsenhormone führen zu einem erhöhten Glukosestoffwechsel im Muskel durch eine vermehrte Glukoseaufnahme, durch eine erhöhte

Dichte von GLUT4 und eine erhöhte Sensitivität auf Insulin und zu einer vermehrten Verstoffwechslung durch Aktivierung der Hexokinase und der Pyruvat-Dehydrogenase [20, 33].

Meistens zeigt sich eine vermehrte Speicherung von FDG in der Muskulatur symmetrisch, den ganzen Muskel betreffend und eher mild bis mäßig erhöht. Deshalb lässt sich diese FDG-Speicherung häufig leicht durch seine Konfiguration und Art der entsprechenden Muskulatur zuordnen [3, 28, 45, 46, 121, 122]. Dennoch kann es aber auch zu asymmetrischen und fokalen/isolierten Speicherungen kommen, die eine genaue Identifikation schwierig machen und gerade bei supraclaviculären Foki die Differenzierung zu pathologischen Lymphknoten schwer machen [3, 45, 46, 121, 122]. Ursachen hierfür können zum einen eine Speicherung im Ansatz und Ursprung der Muskulatur (v.a. im Kopf und Halsbereich, Mm. Sternocleidomastoidei) [122], zum anderen auch eine Imbalance der Muskelgruppen durch eine Krankheit oder nach einer Operation sein [121, 122]. Auch im Bereich des Schultergürtels, des M. trapezius und Mm. rhomboidei kommt es häufiger nur zu einer fokalen und asymmetrischen Speicherung (häufig nur Speicherung im Teres minor) [9, 121, 122].

Der Einsatz der morphologischen Bildgebung durch das PET/CT lieferte eine weitere Erklärung für Speicherungen v.a. cervical, paravertebral und supraclaviculär [3, 28, 46]. Es zeigte sich, dass sich in einigen Fällen die Speicherung, die auf eine angespannte Muskulatur zurückgeführt wurde, in Wirklichkeit im Fettgewebe befand [3, 28, 46]. Über die näheren Einzelheiten wird später im Kapitel 5.13.2 „brown adipose tissue (BAT)“ hingewiesen.

Marieke G.G. Sturkenboom et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen einer Speicherung in der Muskulatur und dem Alter, dem Geschlecht, dem BMI und der primären Tumorlokalisation. Dabei zeigte sich ein Zusammenhang mit dem Alter (je jünger die Patienten, desto eher eine Speicherung in der Muskulatur, evtl. durch eine höhere Nervosität bedingt) und mit dem Ort der Tumorlokalisation (Patienten mit einem Tumor im Kopf/Hals-Bereich zeigten vermehrt eine „benigne“ Speicherung im Kopf/Hals-Bereich, evtl. durch provozierte Muskelspasmen oder Stimulation des Gewebes, die sich jedoch nur durch eine PET-Untersuchung nicht von einer Speicherung im BAT unterscheiden lassen). Ein Zusammenhang zwischen Geschlecht und BMI konnte nicht festgestellt werden. In der vorliegenden Studie zeigte sich kein Unterschied in einer Speicherung in der Muskulatur zwischen den beiden Geschlechtern (bei den Männern kam es in 25,9 % aller PET-Untersuchungen zu einer Speicherung in der Muskulatur, bei den Frauen in 27,6 %). Das Durchschnittsalter derjenigen Patienten mit einer auffallenden „benignen“ Speicherung betrug 56,2 Jahre, derjenigen ohne Speicherung 55,9 Jahre. Auch hier lässt sich in dieser Studie kein

Zusammenhang erklären, obwohl dies sich auf alle Muskelspeicherungen bezieht und nicht nur auf diejenigen im Kopf/Hals-Bereich. Da die Körpergröße und das Gewicht der Patienten nicht als Daten vorlagen, konnte kein Zusammenhang mit dem BMI untersucht werden. Was die Tumorlokalisation betrifft, zeigten sich nur in 25,2 % der Fälle mit einer Anreicherung in der Muskulatur ein primärer Tumor im Bereich des Kopfes und Halses.

Eine den ganzen Muskel betreffende symmetrische Speicherung lässt sich leicht als „benigne“ FDG-Speicherung in der Muskulatur identifizieren. Aber gerade asymmetrische, fokale und starke Speicherungen machen häufig eine Abgrenzung zu pathologischen Speicherungen schwierig, wenn die Fragestellung auch noch im selben Gebiet liegt.

So ist es wichtig, „benigne“ Speicherungen in der Muskulatur so weit wie möglich zu reduzieren und Fehlinterpretationen zu vermeiden.

Deshalb wird der Patient aufgefordert, am Tag vor der PET-Untersuchung und am Tag der Untersuchung selbst, v.a. nach Injektion des FDG, unnötige Bewegungen zu vermeiden und sich nicht anzustrengen [1, 46, 122,146]. Des Weiteren sollte ein vorhandener Diabetes gut eingestellt sein [78]. Der Patient sollte nach der Injektion bequem und ruhig sitzen oder liegen und nicht frösteln [78, 122, 124], nicht essen, Kaugummi kauen oder trinken, zu häufiges Schlucken und Reden vermeiden, um eine Speicherung in der Hals-, Zungen- und Kaumuskulatur zu reduzieren [1, 28, 124]. Auch sollte während Fieber keine PET-Untersuchung durchgeführt werden, wenn dies nicht die Indikation für die PET-Untersuchung darstellt [107]. Zeigt sich der Patient sehr angespannt und ängstlich, kann eine Gabe eines Benzodiazepins (z.B. Diazepam) die Speicherung in der Muskulatur reduzieren und damit die Beurteilbarkeit der Untersuchung erhöhen [3, 28, 45, 46, 124]. Gerade bei Fragestellungen im Bereich des Larynx, supraclaviculär, bei peripheren Weichteiltumoren, wie z.B. bei Sarkomen, Metastasen oder Melanomen [28] und bei Tumoren im Hals-und Kopfbereich bietet sich diese Medikation an. Evtl. muss auch bei einer auffälligen Speicherung in diesen Gebieten die PET-Untersuchung nach einer Gabe von 5-10mg Diazepam wiederholt werden, um eine „benigne“ Speicherung durch Anspannung auszuschließen [9]. Außerdem bietet die Kombination mit der morphologischen Bildgebung in Form der PET/CT eine bessere Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Gewebespeicherungen. Des Weiteren sollte man beachten, dass es bei Myasthenia gravis zu einer vermehrten Muskelspeicherung kommen kann. Deshalb ist eine generelle Speicherung in der Muskulatur zusammen mit einer Speicherung im Thymus verdächtig für Myasthenia gravis und sollte weiter abgeklärt werden [20]. Man sollte auch bedenken, dass das Laufen an Krücken [20], Operationen und Muskelerkrankungen zu einer Imbalance oder vermehrten Anstrengung einzelnen

Muskelgruppen führen kann, die sich in einer erhöhten FDG-Speicherung in der PET-Untersuchung darstellen können [148].

5.13.2 Brown adipose tissue (BAT)

Schon seit langem ist bekannt, dass Säugetiere braunes Fettgewebe besitzen. Aber erst seit dem 20. Jh. wurde seine Funktion bekannt. Im Gegensatz zum weißen Fettgewebe (white adipose tissue, WAT), das v.a. als Energiedepot und zur Isolierung dient, spielt das braune Fettgewebe (brown adipose tissue, BAT) eine entscheidende Rolle in der Thermogenese und zwar nicht nur bei Säugetieren, sondern auch besonders bei Feten und bei Neugeborenen [26, 135, 139, 148].

BAT ist durch eine hohe Vaskularisation und eine hohe Dichte an Mitochondrien gekennzeichnet. Daher kommt auch die bräunliche Farbe dieses Gewebes und somit die Bezeichnung [139].

Bei der Thermogenese kommt es in den Fettzellen zu einer vermehrten Lipolyse, die mit einer erhöhten Glukoseaufnahme für die Fettsäureoxidation über eine sympathische Stimulation einhergeht [10]. Im Gegensatz zu anderen Zellen, die auf ATP zur Sauerstoffverwertung angewiesen sind, verfügt BAT über ein „uncoupling protein“, das unabhängig von ATP in die Mitochondrienmatrix eindringen kann. Während in anderen Zellen ein Teil der Energie aus NADH/NADPH zur Bildung von ATP verwendet wird, wird in einer braunen Muskelzelle die gesamte Energie zur Wärmebildung verwendet [82, 139]. Um aber dennoch der Zelle genügend ATP zur Verfügung zu stellen, wird die anaerobe Glykolyse und dadurch der Glukosestoffwechsel in der Zelle aktiviert und erhöht [53, 148]. Da das BAT viele sympathische Nervenendigungen enthält [82, 139], wird diese Wärmeentwicklung im BAT durch das sympathische Nervensystem getriggert. Noradrenalin induziert die Thermogenese und aktiviert einen insulin-unabhängigen Glukosetransport über GLUT1 und GLUT4. Ebenso erhöht es die Perfusion des BAT. Dieser erhöhte Glukosetransport führt wiederum zu einer vermehrten Speicherung von FDG in diesen Fettzellen [26, 139].

Da man BAT nur bei Neugeborenen und Kleinkindern, nach langer Kälteexposition, chronisch erhöhten Katecholaminleveln im Plasma und kachektischen Patienten vermutete [139] und sich eine auffällige Speicherung im Bereich des Hals/Nackens zum Teil nach Diazepamgabe verringerte [135], postulierte man lange Zeit eine Speicherung in der Muskulatur. Durch den Einsatz des PET/CT als Kombination funktioneller und morphologischer Bildgebung zeigte sich jedoch, dass sich eine Speicherung von FDG in

diesem Bereich nicht nur wie vermutet in der dortigen Muskulatur findet, sondern, dass es in einigen Fällen zu einer Anreicherung im Fettgewebe kam [18, 53].

Weitere Studien zeigten, dass es zu einer Speicherung in diesem Fettgewebe v.a. im Bereich der hinteren Halsmuskeln, cervical und thorakal paravertebral, dem retroperitonealen Fettgewebe, supraclaviculär, im Bereich um große Gefäße im Mediastinum, in der Axilla, in der interscapularen Region, perinephrenisch, parakolisch, parahepatisch, im Bereich der Costovertebral-Gelenke und interkostal entlang des thorakalen Rückenmarkes kommt [3, 10, 53, 82, 135, 148]. Interessanterweise ist eine „benigne“ Speicherung infradiaphragmal (z.B. paravertebral, perinephritisch) sehr häufig mit einer „benignen“ Speicherung supradiaphragmal v.a. im Bereich des Halses assoziiert [10, 148] (im Gegensatz zu einer Speicherung in der Muskulatur des Halses, die keine Assoziation mit einer andern Speicherstelle aufwies [148]). Diese Speicherung im Fettgewebe zeigte sich vermehrt bei jüngeren Patienten [10], Frauen und Kindern [135, 148] und untergewichtigen Patienten [53]. Dies und die Tatsache, dass sich BAT im Bereich dieser Speicherungen, d.h. vor allem im Bereich des Halses, in der Axilla (zur Erwärmung des Blutes für den Kopf), interkostal, paravertebral (zur Erwärmung des Blutes für das Rückenmark), mediastinal, paratracheal, entlang großer Gefäße im Thorax und Abdomen, um das Herz (Erwärmung des Blutes in der Nähe großer Gefäße und des Herzens), in der Interscapulär-Region, um die Nieren und Nebennieren befindet [10, 135, 148], unterstützt die These, dass es sich bei diesen auffälligen FDG-Speicherungen nicht um eine Speicherung in der Muskulatur, sondern im Fettgewebe, und zwar v.a. im braunen Fettgewebe handelt.

Da die Diazepamgabe einen Einfluss auf eine „benigne“ Speicherung in der Muskulatur hat, untersuchte man auch den Einfluss von Benzodiazepinen auf eine Speicherung im BAT. Dabei fanden sich bei Ratten Benzodiazepin-Rezeptoren im BAT [139, 148]. Dennoch fand sich keine signifikante Beeinflussung einer Speicherung von FDG im BAT [133]. Eine leichte Reduktion ist evtl. auf eine Dämpfung der Angst und dadurch verminderte Stimulation des sympathischen Nervensystems zurückzuführen [133, 148].

Ansonsten zeigten sich weitere Stimuli, die eine FDG-Speicherung im BAT entscheidend beeinflussen:

Zum einen die Kälteexposition [26, 133, 135, 139, 148].

Da sich im BAT v.a. die Thermogenese abspielt, ist es nicht verwunderlich, dass bei Kälteexposition diese vermehrt betrieben wird und dadurch, wie oben beschrieben, die FDG-Anreicherung zunimmt. So zeigte sich bei Arbeitern, die viel im Freien arbeiteten, eine vermehrte BAT-Aktivierung [26, 148], ebenso wie bei Ratten nach einer Kälteexposition [133,

139]. Dabei wurde gesehen, dass es nach Kälteexposition zu einer 4-5fachen Speicherung von FDG im BAT kommen kann [139]. Diese vermehrte Speicherung von FDG im BAT auch bei Erwachsenen deutet darauf hin, dass das BAT sich mit zunehmendem Alter nicht reduziert, sondern nur inaktiv wird und durch eine längere Kälteexposition wieder aktiviert werden kann [148].

Eine weitere Studie zeigte eine auffallende Mehrspeicherung im BAT in den Wintermonaten Januar bis März (13,7% im Gegensatz zu den restlichen Monaten 4,1%) im Bereich des „Uptake in supraclavicular area Fat = „USA-Fett“ [25]. Interessanterweise zeigte sich dabei eine Zeitverzögerung zwischen Kälteexposition und vermehrter Anreicherung im BAT. Das lässt darauf schließen, dass eine längere Kälteexposition nötig ist, um das BAT zu stimulieren [25]. Dabei kommt es durch die Kälteexposition zu einer erhöhten Dichte an GLUT4 im BAT [25, 26] und über eine sympathische Stimulation zu einer non-shivering Thermogenese und damit erhöhten Aktivität im BAT [53, 135].

In unserer Studie fand sich v.a. bei den Kindern ein auffallender Zusammenhang zwischen den kälteren Wintermonaten und einer vermehrten Speicherung von FDG im BAT. So kam es in den Monaten September bis Februar in 8 Fällen zu einer Anreicherung, während sich in den restlichen Monaten nur im Mai eine Speicherung fand. Bei den Erwachsenen-PET-Untersuchungen zeigt sich kein solcher Zusammenhang (42 Fälle in den Monaten September bis Februar und 44 Fälle in den Monaten April bis August).

Durch eine geringere Wärmeisolation des Körpers der geringeren subkutanen Fettgewebesicht bei untergewichtigen Patienten liegt eine vermehrte Aktivität bei eben diesen Patienten im BAT nahe [10]. Dennoch zeigte sich in Studien dazu keine eindeutige Aussage (Cohade et al. [25] und Hany et al. [53] sahen einen Zusammenhang, Bar- Shalom et al. [10], Truong et al. [135] und Yeung et al. [148] fanden keinen). Da in dieser Studie keine Daten über das Gewicht und die Größe der Patienten vorhanden waren, lässt sich in dieser Studie keine Aussage über einen Zusammenhang zwischen dem BMI und einer Speicherung im BAT treffen.

Zum anderen wirkt sich offensichtlich auch das Essverhalten auf eine Speicherung von FDG im BAT aus [71, 135].

Eine Untersuchung an Ratten zeigte einen Zusammenhang zwischen einer high-Protein-Diät und einer Speicherung von FDG im BAT [71]. Inwieweit dies bei einer PET-Untersuchung eine Speicherung im BAT beeinflusst, kann nicht beurteilt werden, da ja die Patienten angehalten wurden, mindestens 6 h vor der Untersuchung zu fasten und weitere Daten zu eventuellen Diäten nicht bekannt waren.

Des Weiteren zeigte sich, dass das BAT über das sympathische Nervensystem getriggert wird [10, 26, 53, 133, 139, 148]. Durch eine Beeinflussung dieses Nervensystems kann es also auch zu einer Einflussnahme auf das Speicherverhalten im BAT kommen. Das sympathische Nervensystem kann durch mehrere Faktoren beeinflusst werden. Zum einen über Erkrankungen, wie z.B. ein Phäochromozytom, einen Tumor der Nebennierenrinde oder Hyperthyroidismus, die über eine erhöhte sympathische Stimulation zu einer Stimulation des BAT führen [10, 148]. Eine sympathische Aktivierung des BAT durch den Tumor-Nekrose-Faktor wird auch als Pathogenese für eine Tumorkachexie diskutiert [26]. Zum anderen wird dieses Nervensystem auch von Medikamenten beeinflusst. So zeigte sich in einer Studie an Ratten [133, 139], dass Ketamin (ein intravenöses Anästhetikum) oder eine Sedation mit Chlorpromazin (einem Neuroleptika) zu einer Aktivierung des BAT führt, wohingegen Propranolol (ein β -Blocker) oder Reserpin (ein Antisymphotonikum) zu einer verminderten Speicherung von FDG im BAT führen [133, 139]. Diese zwei Medikamente führen auch zu einer verminderten Speicherung von FDG im Herzen, in der Muskulatur, der Milz und im WAT [133]. Ebenso kann es bei neuroendokrinen Tumoren zu gefährlichen Interaktionen kommen. Deshalb ist es nötig, den Einsatz solcher Medikamente für eine Reduktion der „benignen“ Speicherung im BAT, um Missinterpretationen zu vermeiden, in weiteren Studien zu untersuchen [53, 133, 139].

Studien zeigten auch, dass es v.a. bei Frauen zu einer „benignen“ Speicherung von FDG im BAT kommt [25, 26, 53, 135, 148]. Darauf deutet auch hin, dass v.a. ältere Frauen bei Kälte eine höhere rektale Temperatur aufweisen als Männer [26]. Des Weiteren zeigte sich in einer Studie, dass Testosteron die Thermogenese im BAT inhibiert [148]. Außerdem wurde bei weiblichen Ratten eine erhöhte Mitochondrien- und Cristae-Rate im BAT entdeckt, was zu einer höheren Kapazität und Aktivität der Thermogenese im BAT führt und dadurch eine erhöhte Speicherung von FDG gerade bei Frauen erklären kann [135]. Interessanterweise zeigte sich in unserer Studie keine vermehrte Speicherung im BAT bei Frauen (Speicherung bei 35 Frauen im Gegensatz zu einer Speicherung bei 41 Männern). Ob das Alter bei den Erwachsenen eine Rolle spielt, ist umstritten. Während einige Studien eine Speicherung v.a. bei jüngeren Männern sahen [25], fanden andere Studien keinen signifikanten Unterschied im Alter [26]. Unsere Studie zeigte für die Männer mit „benignen“ Speicherung ein Durchschnittsalter von 48,9 Jahren im Gegensatz zu 52,1 Jahren bei den Frauen und lässt somit nur eine leichte Tendenz erkennen. Dass es v.a. bei Neugeborenen und Kindern zu einer Anreicherung im BAT kommt, ist durch die Funktion des BAT bedingt, da das BAT mit zunehmenden Alter seine Aktivität einstellt, wenn es nicht wieder aktiviert wird.

Interessanterweise zeigte sich aber in unserer Studie eine Speicherung im BAT nicht nur in 12,2 % der Kinder PET-Untersuchungen, sondern auch in 16,1% der Erwachsenen-PET-Untersuchungen. Leider war es durch eine fehlende morphologische Bildgebung und Histologie nicht möglich, die Speicherorte in der Muskulatur und dem BAT eindeutig zuzuordnen.

Eine Speicherung im Fettgewebe stellt sich meist symmetrisch, fusiform, bilateral, stark und eher multifokal als linear dar [3, 18, 26, 53, 135, 148], im Gegensatz zum Muskel, der häufiger linear und mild speichert und sich durch seine Form als Muskulatur zuordnen lässt. Dennoch gibt es auch in der Muskulatur starke, fokale und unilaterale Speicherungen [26], die von einer Speicherung im BAT schwer zu unterscheiden sind. Eine Speicherung im BAT kann aber auch fokal und asymmetrisch erscheinen und so eine Unterscheidung mit pathologischen Lymphknoten, die sich meist ebenso rund und stark speichernd, einzeln, aber auch multipel darstellen, schwer machen [10, 26, 148]. Eine Speicherung im Bereich der Supraclavicular-Region kann ebenso nicht nur durch eine „benigne“ Speicherung im BAT zu erklären sein, sondern auch z.B. durch ein Hibernom oder durch Tumore im BAT verursacht worden sein [26]. Des Weiteren kann eine Metastase in der Nebenniere, an den unteren Rippen und ein Ösophagus-Tumor mit einer Speicherung im BAT verwechselt werden [135, 148].

Um eine FDG-Speicherung in diesen Gebieten leichter zuordnen zu können, zeigte sich, dass eine lineare, bilaterale, symmetrische Speicherung eher auf einen „benignen“ Prozess hinweist [10], wohingegen eine fokale, asymmetrische Speicherung eher für einen malignen Prozess spricht, der durch eine morphologische Bildgebung oder weitere Untersuchungen abgeklärt werden sollte [10, 135, 148]. Ein typischer im Hals beginnender, vertikal nach kaudal verlaufender, von unteren Nacken lateral und dann kaudal in die mittlere Axillar-Linie ausdehnender Verlauf weist auf eine Speicherung im Fettgewebe hin. Findet man eine Speicherung im Bereich des BAT des Halses, ist auf Grund der Assoziation eine auffallende Speicherung im Bereich des BAT paravertebral und supradiaphragmal auch sehr wahrscheinlich dem BAT und nicht im Bereich der costovertebral Gelenke oder der Muskulatur zuzuordnen [148]. Der SUV-Wert hilft in der Unterscheidung wenig [135, 148]. Eventuell bietet sich eine weitere PET-Untersuchung nach Diazepamgabe an, um zum einen eine Speicherung in der Muskulatur und zum anderen eine Speicherung im BAT zu verringern [53, 148], wobei die Wirkung von Diazepam auf die Speicherung im BAT umstritten ist [139]. In Studien zeigte sich an Ratten die Vorbehandlung mit Propanolol und Reserpin durch Hemmung des sympathischen Nervensystems als gutes Mittel, um eine Speicherung im BAT

zu reduzieren [139]. Da ja auch die Kälteexposition eine Rolle in der Aktivierung des BAT spielt, sollten Patienten 48 h vor der PET-Untersuchung warm angezogen bleiben und sich in einem warmen Haushalt aufhalten [135]. Ebenso können ein vorgewärmter Untersuchungsraum und das Warmhalten des Patienten während der Injektion und der Untersuchung z.B. durch Wärmekissen dazu beitragen, die Speicherung im BAT zu reduzieren [133].

Vor allem bei Kindern, Frauen, Untergewichtigen, Patienten mit einer medikamentös- oder krankheitsbedingten Aktivierung des sympathischen Nervensystems und Arbeitern im Freien sollte an eine Speicherung im BAT gedacht werden, besonders, wenn die PET-Untersuchung in kalten Monaten vorgenommen wird und die Patienten der Kälte ausgesetzt waren. Dennoch kann es in einigen Fällen ohne eine morphologische Bildgebung und Histologie schwer sein, eine „benigne“ Speicherung eindeutig dem BAT, der Muskulatur, einem Lymphknoten oder einem sonstigen Gewebe zuzuordnen.

5.14 Speicherung von FDG im Knochenmark

Normalerweise zeigt das Knochenmark nur eine geringe Speicherung von FDG bei PET-Untersuchungen, die meist diffus erscheint [3, 46, 121, 122]. Dabei kommt es vor allem in der Wirbelsäule, im Becken, in der Hüfte, im Sternum und in den proximalen Enden langer Knochen zu einer milden Anreicherung [3, 122]. Manchmal kann sich eine solche Speicherung in axialen Bildern auch fokal darstellen [121]. Generell ist aber eine fokale Knochenmarkspeicherung suspekt für ein pathologisches Ereignis an dieser Stelle [3] und eine Indikation für eine weitere Abklärung.

Im Gegensatz zu der mäßigen physiologischen Anreicherung von FDG im Knochenmark kommt es bei Beeinflussung des Knochenmarks im Rahmen einer medikamentösen oder physikalischen Therapie zu auffälligen Speicherungen von FDG.

Zum Beispiel findet sich im Rahmen einer Chemotherapie ein verändertes Verhalten des Knochenmarks hinsichtlich einer Speicherung von FDG.

So findet man bei Patienten mit einer kurz vor der PET durchgeführten Chemotherapie eine erhöhte homogene Speicherung von FDG im Knochenmark [3, 46], die sich aber innerhalb eines Monats nach der Chemotherapie wieder auflöst [3], wenn sich das Knochenmark erholt hat.

Weitere Studien hingegen berichten von einer verminderten Speicherung von FDG im Knochenmark v.a. nach multiplen chemotherapeutischen Zyklen und Hoch-Dosis-

Chemotherapie [73]. Sugawara et al. [128] konnten jedoch in ihrer Studie bei Patientinnen mit Mamma-Ca keinen Einfluss einer alleinigen Chemotherapie auf das Verhalten des Knochenmarks gegenüber FDG bei PET-Untersuchungen nachweisen.

Eventuell spielt die zeitliche Spanne zwischen der Chemotherapie und der PET-Untersuchung eine Rolle im Speicherverhalten des Knochenmarks, jedoch bestehen bei den oben erwähnten Studien dazu keine genauen Angaben.

Bei unserer Studie zeigten zwei Kinder erst nach einer Chemotherapie (bei einem Kind mit zusätzlicher CSF-Therapie) eine auffällige Speicherung im Knochenmark. Bei einem weiteren Kind zeigte sich vor der Chemotherapie eine leichte Anreicherung im Knochenmark, kurz nach der Chemotherapie keine Speicherung und einige Zeit später wieder eine leichte Speicherung. Bei einem andern Kind zeigte sich vor und nach der ersten Chemotherapie eine erhöhte Anreicherung von FDG im Knochenmark, nach einer weiteren Hochdosis-Chemotherapie in 2 Folgeuntersuchungen keine weitere Knochenmarkspeicherung. Die genaue Zeitspanne zwischen der Chemotherapie und der PET-Untersuchung ließ sich leider nicht ermitteln. Zwar kam es auch bei den Erwachsenen zu Veränderungen des Speicherverhaltens von FDG im Knochenmark (in 7 Fällen eine Zunahme nach Chemotherapie, in 2 Fällen eine Abnahme, in 1 Fall eine gleichbleibende Speicherintensität und bei 2 Personen kam es zuerst zu einer Zunahme und dann im weiteren Verlauf zu einer Abnahme der Speicherintensität von FDG im Knochenmark), jedoch lagen bei den Auswertungen der PET-Untersuchungen an den Erwachsenen leider keine Angaben über den Zeitpunkt der Chemotherapie vor, so dass keine Aussage über eine vermehrte Speicherung vor, während, kurz nach und längerfristig nach einer Chemotherapie getroffen werden konnte. Da es während einer Chemotherapie zu einer Leukopenie kommt, werden heutzutage begleitend hematopoietic growth factor (HGF), v.a. granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) oder granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) eingesetzt, um Infektionen zu vermeiden und Krankenhausaufenthalte zu verkürzen. Dabei wirkt GM-CSF auf Granulozyten, Eosinophile und Monozyten, wohingegen G-CSF nur auf Granulozyten wirkt [79].

G-CSF bzw. GM-CSF reguliert die Proliferation und die Differenzierung der hämatopoetischen Stammzellen und führt zu einem erhöhten Glukosetransport in diesen Zellen. Ebenfalls kommt es zu einer Mobilisierung von Stammzellen aus dem peripheren Blut in das Knochenmark, begleitet von einem erhöhten Blutfluss und Aufregulation von Glukosetransportern und Glukosemetabolismus [57, 73, 79]. Dadurch kommt es zu einer Knochenmark-Hyperplasie mit Leukozytose [2].

Als Nebeneffekt kommt es zu einer Freisetzung von Progenitorzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut, die in der Milz abgebaut werden. Dies und die aktivierte extramedulläre Hämatopoese in der Milz sorgen für eine vermehrte Anreicherung von FDG in der Milz [2].

Mehrere Studien (auch unsere) zeigen, dass es bei Patienten, die eine Therapie mit G-CSF erhielten, zu einer stark erhöhten Anreicherung von FDG im Knochenmark kommt [2, 34, 46, 57, 73, 79, 121, 122, 128, 130, 144]. Dabei fand sich eine diffuse, stark erhöhte Speicherung von FDG am ersten Tag nach G-CSF-Therapie im Knochenmark [47] und in der Milz [2, 130].

Dabei steigt die Speicherung von FDG im Knochenmark bis zum 3. Tag weiter an [57]. Im weiteren zeitlichen Verlauf nimmt sie wieder ab und nach einem Zeitraum zwischen 4 Tagen und 4 Wochen zeigt sich keine erhöhte Speicherung mehr [2, 34, 47, 57, 73, 128, 144].

Sugawara et al. [128] zeigten in ihrer Studie, dass die Dauer der FDG-Erhöhung im Knochenmark bis zu 4 Wochen andauert, somit länger anhält, als die Neutrophilie im Blut. Außerdem sehen sie eine Korrelation zwischen Dosis und Dauer der G-CSF Therapie und der Stärke der FDG-Erhöhung im Knochenmark.

Bei GM-CSF kam es in einer Studie am 3. und 10. Tag nach Therapie nur zu einer geringen Erhöhung von FDG [144].

Die meisten Patienten zeigen 1 Monat nach G-CSF Therapie wieder eine „normale“ Speicherung von FDG im Knochenmark [73]. Fand vor der G-CSF Therapie eine Bestrahlung statt, sind weniger erythropoetische und granulozytische Precursorzellen vorhanden und daher kommt es zu einer geringeren Speicherung von FDG im Knochenmark [2].

Eine Kombination aus Hoch-Dosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation oder G-CSF-Gabe zeigte jedoch bei den meisten Patienten keine signifikante Erhöhung [73].

G-CSF kommt aber nicht nur bei einer Chemotherapie, sondern auch vor einer geplanten Knochenmarktransplantation [2, 79] oder bei einer Leukopenie z.B. bei chronischer Neutropenien oder Myelodysplasie zum Einsatz [2].

Eine erhöhte Speicherung im Knochenmark aufgrund einer Therapie mit G-CSF fand sich auch in unserer Studie bei Kindern:

Der Patient, der eine Chemotherapie mit CSF erhielt, zeigte die einzige sehr starke Speicherung von FDG im Knochenmark. Die andere Patientin, die eine G-CSF Therapie erhalten hatte, zeigte eine auffällige Anreicherung von FDG in den Epiphysen, nicht diffus im ganzen Knochenmark.

Doch nicht nur durch CSF kommt es zu einer Aktivierung des Knochenmarks mit erhöhter Speicherung von FDG. Ebenso kann es bei akuter und schwerer Blutung [46] und

Erythropoetingabe [3, 110] zu einer diffusen Anreicherung von FDG im Knochenmark kommen.

Auch Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die eine Progenitor-Zell-Therapie (PCT) bekamen, weisen manchmal eine erhöhte Knochenmark-Speicherung in der PET auf [34]. Progenitorzellen wandern schnell durch das Blut und spielen eine physiologische Rolle in der funktionellen Prägung unkonditionierter Knochenmarkzellen. Bei alleiniger Therapie mit PCT kommt es zu einer leichten Erhöhung der FDG-Anreicherung im Knochenmark, die auch nach Monaten keine weitere Änderung aufweist. Eine Kombinationstherapie mit PCT und G-CSF (ca. 10 Tage vor PET-Untersuchung) führt zu einer sehr starken Erhöhung der FDG Speicherung im Knochenmark. Des Weiteren korreliert die Speicherung im Knochenmark nach PCT mit einer erhöhten Anreicherung von FDG in der Milz. Ein Vergleich mit CRP (C-reaktives Protein), Leukozytenzahl und Nikotinkonsum zeigte keinen Zusammenhang zwischen CRP, Nikotinkonsum, Alter (hier zwischen 35 und 67 Jahren) und einer erhöhten Speicherung, jedoch zwischen Leukozytenzahl und Anreicherung im Knochenmark. Eine Infektion der Patienten konnte aber ausgeschlossen werden. So ist eine unspezifische Knochenmarkreaktion die wahrscheinlichste Ursache für eine erhöhte Speicherung von FDG im Knochenmark und in der Milz bei Patienten mit PCT [34].

Des weiteren kommt es bei chronischen Rauchern zu einer chronischen Stimulation des Knochenmarks mit Leukozytose und Neutrophilie [137], die zu einer erhöhten Speicherung im Knochenmark führen könnte. Ein möglicher Zusammenhang wurde aber in einer Studie von Döbert et al. [34] ausgeschlossen.

Auch eine Bestrahlung beeinflusst das Speicherverhalten des Knochenmarks.

Studien zeigen, dass eine Bestrahlung zu einer verminderten FDG-Anreicherung im bestrahlten Gebiet führt [56, 96]. Higashi et al. [56] untersuchten den Einfluss von Bestrahlung auf das Knochenmark bei Ratten. Dabei zeigte sich, dass es im bestrahlten Knochen am 1. Tag der Radiotherapie zu einer deutlich höheren, am 9. Tag zu einer deutlich niedrigeren Anreicherung von FDG im Knochenmark kommt. Am kontralateralen, nicht bestrahlten Knochen fand sich eine kurzzeitige (am 18. Tag gemessene) erhöhte Speicherung. Histopathologisch zeigen sich folgende Veränderungen im Knochenmark: Verminderte Knochenmarkzellen, erhöhter Blutpool und Extravasation von Erythrozyten, Dilatation oder Kollaps der Knochenmark-Sinusoide, erhöhter Blutfluss, erhöhte vaskuläre Permeabilität, Migration von premature progenitor cells von außen und ihre Proliferation sowie eine Infiltration von entzündlichen Zellen. Dabei erwartet man bei der verringerten Zellzahl eine Abnahme der FDG-Speicherung und bei Infiltration mit entzündlichen Zellen eine erhöhte

Speicherung. Higashi et al. [56] fanden eine verringerte Zellzahl im Knochenmark, gemessen am 9. Tag (bekannt zwischen 4. und 10. Tag nach Bestrahlung). Progenitorzellen sind meist am 1. Tag nach Bestrahlung noch lebendig, sterben aber bis zum 9. Tag ab. Zwischen 3 h und 3 Wochen nach Bestrahlung kommt es aber zu einer Einwanderung von Progenitorzellen von außerhalb des bestrahlten Knochenmarks. Des Weiteren findet eine Infiltration von Entzündungszellen (aktivierte Neutrophile und Leukozyten) innerhalb 8 h statt, die innerhalb 2-10 Tagen wieder verschwindet. Die Studie von Higashi et al. zeigte, dass es am 1. Tag zu einer prozentualen Zunahme von Granulozyten durch eine Abnahme von Erythrozyten kam. Eine Erholung der Erythrozyten zeigte sich zwischen dem 1. und 9. Tag nach der Bestrahlung. Die mitotische Aktivität suggeriert eine Erholung der Granulozyten und Megakaryozyten um den 18. Tag. Dies zeigt eine erhöhte Zellproliferation im Knochenmark innerhalb 9-18 Tagen nach Bestrahlung. Eine FDG-Speicherung wurde aber in diesem Zeitraum nicht gefunden. Das legt nahe, dass die Anreicherung von FDG nicht mit der Proliferationsaktivität korreliert. Eine mögliche Erklärung für die erhöhte Speicherung im Knochenmark am 1. Tag nach der Bestrahlung bietet das Zusammenspiel zwischen Infiltration von Neutrophilen und der relativen Abnahme der Zellzahl. Die erniedrigte Speicherung um den Tag 9 erklärt sich durch eine generelle Abnahme der Zellzahl. Durch eine Regeneration der Zellen kommt es im weiteren Verlauf wieder zu einer Zunahme der Zellzahl und zu einer Anreicherung von FDG im Knochenmark wie vor der Bestrahlung.

Eine eindeutige Erklärung für die erhöhte Anreicherung von FDG im nicht bestrahlten Knochengewebe konnte nicht gefunden werden. Wahrscheinlich kommt es ebenso zu einer Fluktuation im nicht bestrahlten Gewebe durch Migration von hämatopoetischen Zellen aus nicht bestrahlten in bestrahlte Gebiete. Die Intensität hängt dabei von der Bestrahlungsdosis und dem Bestrahlungsgebiet ab [29].

Eine ähnliche erhöhte Speicherung zeigt sich auch in der Milz und in der Lunge am 18. Tag nach Bestrahlung. Diese beiden Organe sind so reich an Monozyten/Makrophagen wie das Knochenmark. Durch endogene Zytokinausschüttung (wie z.B. GM-CSF, G-CSF) kommt es zur Stimulation dieser Zellen. Diese Aktivierung führt, wie oben erwähnt, zu einer erhöhten Anreicherung von FDG und kann so die am 18. Tag beobachtete erhöhte Speicherung von FDG im Knochenmark, in der Milz und in der Lunge erklären. Bei einer Bestrahlung kommt es also nicht nur zu einer Beeinflussung des Glukosemetabolismus im bestrahlten Gewebe, sondern auch systemisch in nicht-bestrahltem Gewebe wie dem Knochenmark, der Milz oder der Lunge.

Nicht nur therapiebedingt kann es zu einer Anreicherung von FDG im Knochenmark kommen. Auch manche „benignen“ pathologischen Prozesse zeigen eine erhöhte Anreicherung im Knochenmark. So kommt es bei Osteomyelitis, Osteitis, eosinophilen Granulomen, aneurysmatischen Zysten und fibröser Dysplasie, Fibromen, parathyroider Osteopathie, Rheumatoider Arthritis, Chondroblastom, Sarkoidose, Langerhans-Zell-Histiozytose, Granulomen, Chondromyxoid Fibromen, Braunem Tumoren, Morbus Paget, non-ossifying Fibromen und Infektionen zu einer erhöhten FDG-Speicherung [6, 32]. Ursache sind lokale, aggressive, entzündliche Reaktionen, die zu einer Hyperperfusion und Hyperämie mit erhöhter Anzahl an Leukozyten und andern Zellen führen [31]. Vor allem, wenn Histiozyten oder Riesenzellen beteiligt sind, findet sich eine erhöhte Speicherung von FDG. Im Tierexperiment zeigte sich auch eine erhöhte Speicherung bei Cellulitis. Auch bei Sarkoidose kommt es durch aktivierte Lymphozyten und Makrophagen zu einer Anreicherung von FDG.

Ebenso weisen Fibroblasten eine hohe Glukose-Speicherung auf. Dadurch können evtl. auch andere fibröse Läsionen wie zum Beispiel ein kortikales Desmoid, ein desmoplastisches Fibrom, ein nicht-ossifizierendes Fibrom und eine osteofibröse Dysplasie zu Anreicherungen von FDG führen.

Auch wenn der SUV-Wert bei „benignen“ Läsionen meist niedriger ist [6, 31, 32, 46, 79, 121] als bei malignen Erkrankungen und össären Metastasen, kann es bei manchen Erkrankungen wie z.B. bei der fibrösen Dysplasie, Chondroblastom, Sarkoidose, Langerhans-Zell-Histiozytose, non-ossifying Fibrom zu einer gleich starken FDG-Anreicherung im Knochen kommen wie z.B. bei einem Osteosarkom [6].

Dennoch bietet der SUV-Wert in den meisten Fällen ein gutes Unterscheidungskriterium zwischen „benignen“ und malignen Läsionen im Knochen [6, 31, 32]. Nimmt man noch andere Werte der FDG-Kinetik, wie z.B. den global Influx oder die fractal dimension dazu, erhöhten sich die Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit [32].

Eine weitere Möglichkeit zu Fehlinterpretation bei fokalen Anreicherungen bieten Deformitäten und Frakturen von Wirbelkörpern [122].

Auch Osteophyten in Gelenken und in der Wirbelsäule können je nach metabolischer Aktivität eine erhöhte FDG-Speicherung aufweisen [82]. Ebenso kommt es bei entzündlichen und degenerativen Gelenken zu einer erhöhten Speicherung. Dies findet man v.a. im Sternoclavicular-, Acromioclavicular- und Glenohumeralgelenk und der Schulter [46, 121]. Dabei kann die Speicherung stark und asymmetrisch ausfallen. Ebenso kommt es häufig an

den anterioren Rippenenden und selten leicht an den Costovertebralgelenken zu fokalen FDG-Speicherungen [121]. Hier spielt evtl. auch die Muskelaktivität eine Rolle.

Des Weiteren können Frakturen eine erhöhte FDG-Speicherung aufweisen [38, 46, 120, 121]. In heilenden Knochen, zum Beispiel nach einer Sternotomie oder Rippenfraktur, kommt es innerhalb von 17 Tagen bis 8 Wochen nach Verletzung zu einer erhöhten Speicherung, die nach 17 Tagen den höchsten Wert zeigt. 8 Wochen bis 6 Monate später zeigte sich dann keine erhöhte Speicherung mehr [38, 46, 120, 121].

Auch eine unerkannte Sakralfraktur, wenn sie nicht akut oder älter als 8 Wochen ist, kann sich als diffuse oder lineare Speicherung in der PET-Untersuchung darstellen [38].

Ursachen für eine erhöhte FDG-Speicherung sind die Hämatom-Bildung und das Granulationsgewebe mit Resorption des Hämatoms in der frühen Phase. Die durch die begleitende entzündliche Reaktion im Heilungsprozess bedingte Ansammlung von entzündlichen Zellen bedingt ebenfalls einen erhöhten Glukosemetabolismus [46, 121]. Später weist der gebildete Prokallus selber evtl. eine erhöhte Glukoseaktivität auf [121].

Um die Möglichkeit einer Fehlinterpretation bei einer erhöhten Speicherung von FDG im Knochenmark möglichst gering zu halten, ist eine gründliche Anamnese in Bezug auf Therapie mit HGF, PCT, Chemotherapie, Bestrahlung und auf Frakturen wichtig. Bei Patienten mit G-CSF-Therapie sollte die PET am besten entweder vor dieser Therapie [57] oder 2-4 Wochen [3] nach durchgeführter Therapie erfolgen, um eine eventuelle Knochenmarkbeteiligung oder eine pathologische Beteiligung in nah an das Knochenmark angrenzenden Strukturen besser beurteilen zu können. Da auch eine Bestrahlung zu einem veränderten Speicherverhalten innerhalb des bestrahlten Knochenmarks, des nicht bestrahlten Knochenmarks, der Milz und der Lunge führen kann, sollten PET-Untersuchungen innerhalb von 30 Tagen nach Bestrahlung in dieser Hinsicht mit Vorsicht beurteilt werden [56].

Auch wenn eine diffus erhöhte Knochenmark-Speicherung im Körper am ehesten auf eine Therapie mit G-CSF oder Chemotherapeutika hinweist, sollte nicht vergessen werden, dass auch ein Knochenmark-Befall bei Hodgkin-Lymphom [21] oder bei chronischer myeloischer Leukämie und Therapie mit Hydroxyurea [130] zu einer diffusen Knochenmark-Speicherung führen kann, die sich von einer durch Knochenmark-Stimulation verursachten Anreicherung nicht unterscheidet.

Bei fokal erhöhten Speicherorten im Knochenmark deutet eine niedriger SUV-Wert eher auf eine „benigne“ Läsion hin, sollte aber trotzdem weiter anamnestisch (Fraktur, Gelenk-Probleme, Infektionen...) und v.a. morphologisch abgeklärt werden.

5.15 Speicherung von FDG in der Brustdrüse

In einem Fall bei den Erwachsenen und in zwei Fällen bei den Kinder-PET-Untersuchungen zeigte sich eine Speicherung von FDG in der Brustdrüse, die nicht weiter abgeklärt werden konnte.

Das normale Brustdrüsengewebe kann v.a. bei jüngeren Frauen eine geringe Speicherung aufweisen und prämenopausal und postmenopausal bei Hormonersatztherapie zunehmen [28, 45]. Dabei ist die Form sehr variabel. Meist kommt es zu einer diffusen Anreicherung, aber auch fokale Speicherungen in den Aroelarkomplexen sind möglich [45]. Ebenso kann eine laktierende Mamma eine erhöhte Anreicherung von FDG aufweisen [28]. Dies macht es schwer, pathologische Prozesse zu entdecken.

Eine mögliche Ursache für eine „benigne“ Speicherung von FDG gerade bei Kindern wurde soweit bekannt bisher noch nicht untersucht.

5.16 Speicherungen von FDG in sonstigen Speicherorten

Neben den „benigen“ Speicherorten, die in dieser Studie ausgewertet und diskutiert wurden, gibt es in der Literatur und in der klinischen Erfahrung noch mehr „benigne“ Speicherorte. Auch diese können zu einer Fehlinterpretation führen. Deshalb sei hier der Vollständigkeit halber darauf eingegangen.

5.16.1 Speicherung von FDG in einer Hüft-TEP

Gemäß der Studie von Zhunag et al. [150] zeigt sich ein erhöhter FDG-Uptake im Bereich des femoralen Hüftkopfes oder der „neck portion“ in 81% der untersuchten Fälle mit asymptomatischen Hüftprothesen, die somit als unspezifisch interpretiert werden kann. Dahingegen deutet eine Speicherung in der Mitte der Prothese, also am Schaft, auf eine Infektion hin.

Durch die Studie von Manthey et al. [95] wurde auch darauf hingewiesen, dass das FDG-PET ein nützliches Instrument darstellt, um zwischen infizierter und sich lockernder orthopädischer Prothese zu differenzieren. Außerdem ist sie eine gute Methode, um einzelne entzündliche Ereignisse wie z.B. eine Synovitis aufzuzeigen.

Daraus folgernd muss also bei Speicherungen im Bereich von Prothesen genauer beurteilt werden, wo sich die Speicherungen befinden und ob beim Patienten Beschwerden bestehen und bei Unsicherheit eine weitere Diagnostik betrieben werden.

5.16.2 Speicherung von FDG im Uterus bzw. im Ovar

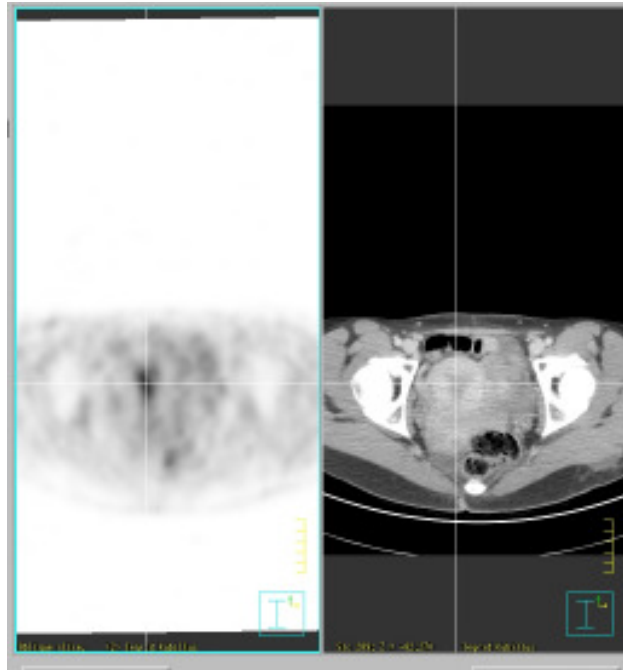


Abb. 33: „Benigne“ FDG-Speicherung im rechten Endometrium, mit PET/CT untersucht

Im klinischen Alltag und in der Literatur [3, 28, 45, 46, 77, 91, 104, 117, 147] findet man auch eine physiologische Speicherung von FDG im Uterus und in den Ovarien. Studien [77, 91, 104] an gesunden Frauen zeigten nach der Menopause keine auffällige physiologische Speicherung in den Ovarien oder im Uterus.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter zeigte sich vermehrt eine Speicherung, meist unilateral in den Ovarien und im Endometrium, wenn sie sich 18-8 Tage vor der nächsten Menstruation befanden. Auch alle Frauen, die sich in den ersten 3 Tagen ihrer Menstruation befanden, zeigten eine auffällige Speicherung von FDG im Endometrium.

Die vermehrte Speicherung von FDG 18-8 Tage vor der nächsten Menstruation fällt mit der späten Follikel- bzw. frühen Lutealphase zusammen. Eine mögliche Erklärung besteht darin, dass in der Mitte des Zyklus der vermehrte Glukosestoffwechsel durch den wachsenden Follikel und die Oozyte durch eine erhöhte Expression von GLUT3 reguliert wird. Der Eisprung selber stellt eine entzündliche Reaktion dar, die mit aktivierten Makrophagen einhergeht, die wiederum zu einer erhöhten Glukosestoffakkumulation im Corpus luteum führen [3, 45, 46, 77, 104]. Im Menstruationszyklus kommt es meist in einem Ovar zur Bildung eines dominanten Follikels. Dies kann die unilaterale Speicherung von FDG in den Ovarien erklären.

Alle Frauen, die sich in den ersten 3 Tagen ihres Menstruationszyklus befanden, zeigten eine Speicherung im Endometrium. Eine mögliche Erklärung hierfür könnten peristaltische Bewegungen, die zur Ausstoßung des Menstruationsblutes führen, die intrauterine Hämorrhagie und nekrotisches endometriales Gewebe [117, 147] sein.

Während sich eine physiologische Speicherung im Ovar typischerweise rund oder oval darstellt, ist die Speicherung im Endometrium sehr variabel.

Eine FDG-Speicherung in gutartigen Veränderungen der Ovarien und des Uterus wird ebenfalls berichtet. So findet sich eine Speicherung in Corpus luteum Zysten [28], in Fibromen des Endometriums [28], in follikulären Ovarialzysten [3], entzündlichen Reaktionen während der Ovulation [3] und in Ausnahmen bei einem Endometriumyom [104].

Auch bei Patientinnen mit einem Cervix-Carzinom, die weiterhin eine Menstruationsblutung besitzen, findet man eine erhöhte Speicherung im Endometrium, die nicht zwangsweise einen malignen Befall darstellt, sondern auch mit dem Menstruationszyklus zu erklären ist.

Da eine physiologische Speicherung im Uterus und in den Ovarien sehr vom Menstruationszyklus der Frau abhängt, sollte daher eine PET-Untersuchung eine Woche vor oder ein paar Tage nach der Menstruation durchgeführt werden, um eine Fehlinterpretation zu vermeiden. Zeigt sich im Uterus oder in den Ovarien eine erhöhte FDG-Speicherung, sollte die Patientin nach ihrem Menstruationszyklus befragt werden und evtl. weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Da bei Patientinnen nach der Menopause keine physiologische Speicherung im Uterus und in den Ovarien gefunden wird, sollte bei einer entsprechenden Speicherung in diesem Patientenkreis eine weitere Diagnostik durchgeführt werden.

5.16.3 Speicherung von FDG im Urogenitaltrakt

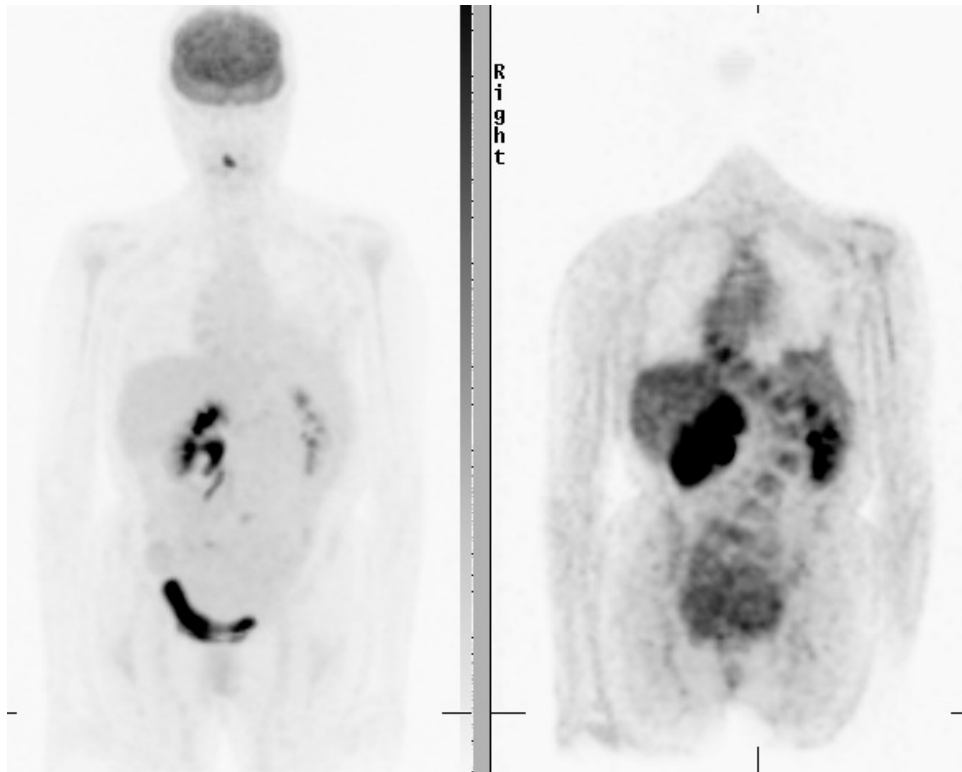


Abb. 34: FDG-Speicherung in beiden Nieren (re > li) bedingt durch Harnabflussstörung

Da das FDG im Körper über den Urogenitaltrakt ausgeschieden wird, ist eine Speicherung von FDG im intrarenalen tubulären System, im Ureter und in der Blase physiologisch [3, 28, 45, 46, 85, 93, 101, 117, 121, 122], jedoch kann auch dies zu einer möglichen Fehlinterpretation führen.

FDG wird wie Glukose *in vivo* über die Nieren ausgeschieden, aber im Gegensatz dazu wenig über das tubuläre System rückresorbiert [3, 28, 101, 122], da die Affinität von FDG zu den Glukosetransportern im proximalen Tubulus geringer ist [101]. Deshalb findet sich eine Anreicherung von FDG im intrarenalen Tubulus-/Kelchsystem, den Uretern und der Blase, die von der Funktion der Nieren und dem Hydratationszustand des Patienten abhängt [122]. Durch die Rückenlage des Patienten während der Untersuchung kommt es auch zu einer Ansammlung von FDG im oberen Pol der Niere [122]. Dies darf nicht als pathologische Speicherung in der Niere, Nebenniere oder im Pankreas missinterpretiert werden. Auch chirurgische Drainagen, erweiterte Ureter, Divertikel oder miteinander kommunizierende Zysten kommen bei einer PET-Untersuchung als fokale FDG-Speicherungen zur Darstellung [28, 122].

Eine FDG-Speicherung im Ureter kann sich manchmal als fokale Anreicherung zeigen und dadurch leicht als retroperitonealer Lymphknoten missinterpretiert werden [117].

Des Weiteren kann eine Speicherung in der Blase durch Divertikel oder Behandlungen wie z.B. einer TURP (Transurethrale Resektion der Prostata) Inhomogenitäten aufweisen.

Auch Fehlbildungen des Renaltrakts, wie eine Hufeisenniere oder eine angeborene Beckenniere, oder operative Eingriffe, wie z.B. eine transplantierte Niere im Becken stellen sich als ungewöhnliche Speicherungen dar und dürfen nicht mit einem Malignom verwechselt werden [3, 117].

Um durch diese Speicherungen in der Befundung der PET Fehlinterpretationen zu vermeiden, setzt man die Hydratation und Diuretika (meist Furosemid) ein. Der Patient sollte vor der Untersuchung viel trinken, ein Diuretikum erhalten und die Blase direkt vor dem Scan entleeren [3, 28, 122], auch wenn die Wirkung dieser Maßnahmen nicht unumstritten ist [46, 121]. Moran et al. [101] untersuchten den Einfluss von Hydratation, Phlorizin und Hydrochlorothiazid auf die Exkretion von FDG bei Ratten. Dabei fanden sie heraus, dass Diuretika keinen Einfluss auf die Menge des ausgeschiedenen FDG haben. Die Gruppe mit hydrierten Ratten und gleichzeitiger Phlorizin-Gabe zeigte die höchste FDG-Ausscheidung im Urin. Um für die Auswertung der PET-Untersuchung die besten Voraussetzungen zu schaffen, bietet sich der Einsatz von Diuretika, die das Urinvolumen, aber nicht gleichzeitig die Ausscheidung von FDG in die Blase erhöhen, an, wie zum Beispiel Hydrochlorothiazid.

Um die Anreicherung in der Blase gerade bei Fragestellungen, die den Unterleib betreffen, zu minimieren, kann außerdem ein Katheter oder eine retrograde Blasenspülung erforderlich sein [28, 85, 122], auch wenn deren Einsatz umstritten ist. Zum einen ist die Wirkung durch die Rückenlage des Patienten limitiert [45, 46], zum andern kam es bei einer Patientin nach einer retrograden Blasenspülung zu Anreicherungen im hinteren Beckenbereich, die nach Umlagerung in die Bauchlage zum Teil nicht mehr aufzufinden waren [93].

Cook et al. [28] stehen ebenso der retrograden Blasenspülung kritisch gegenüber und ziehen eine Untersuchung bei gefüllter Blase mit verdünnter FDG-Speicherung vor, um perivesicale Lymphknoten besser abgrenzen zu können. Bei einer ungewöhnlichen Speicherung im Urogenitaltrakt sollte eine ausführliche Anamnese vor allem in Bezug auf Fehlbildungen, Erkrankungen und Behandlungen der Niere durchgeführt werden und bei fokalen Speicherungen evtl. eine weitere Bildgebung zur Abklärung z.B. mit Sonographie erfolgen.

Geht es bei der PET-Untersuchung um eine Fragestellung im Bereich des kleinen Beckens, sollte der Patient dennoch viel Wasser, ein Diuretikum und einen Blasenspülkatheter erhalten

und es sollten evtl. sogar 2 PET-Untersuchungen (einmal mit retrograder Kochsalzlösung in der Blase und einmal nach Blasenentleerung) durchgeführt werden [98].

5.16.4 Speicherung von FDG in der Nebenniere

Die normale Nebenniere zeigt sich in einer PET-Untersuchung selten. Dennoch fand sich in einer Studie, dass auch eine nicht pathologische Nebenniere eine auffällige Speicherung von FDG mit einem maximalen SUV zwischen 1,0 und 2,5 aufweisen kann [7]. Man sollte sich deshalb bei der Beurteilung einer PET-Untersuchung bewusst machen, dass auch die gesunde Nebenniere eine weite SUV-Bandbreite aufweisen kann.

5.16.5 Speicherung von FDG in der Lunge

Auch wenn in dieser aktuellen Studie keine „benigne“ Speicherung in der Lunge gefunden wurde, zeigt sich dennoch in der Literatur, dass es auch dort zu einer solchen fokalen Anreicherung von FDG kommen kann.

Einige Fälle bei Patienten mit Bronchialkarzinom zeigten ipsi- oder kontralateral eine weitere auffällige Speicherung von FDG [37, 54, 65]. Eine morphologische Bildgebung mittels CT zeigte keine Korrelation. Einige Patienten hatten gemeinsam, dass es bei der Injektion von FDG zu einer partiellen paravenösen Injektion gekommen war [37, 54].

Dadurch bedingt könnte eine Ursache für die vermehrte FDG-Anreicherung iatrogene Mikroembolismen in den Lungengefäßen sein. Diese projizieren sich z.T. in der Morphologie in dem Bereich der peripheren Lungengefäße.

Ein Problem länger liegender venöser Zugänge ist die mögliche Thrombenbildung. Bedingt durch eine Verletzung des Endothels kommt es zu einer Aktivierung von Thrombozyten. Diese wiederum verfügen über GLUT-3 Transporter, die für die Glukoseversorgung der Thrombozyten sorgen. Thrombozyten erhöhen über diese Transporter bei Aktivierung ihren Glukosestoffwechsel um das 3 bis 5fache [37].

Diese Blutgerinnsel können sich lösen und in der Peripherie der Lunge für Mikroembolismen sorgen. Bedingt durch den erhöhten Glukosestoffwechsel in den aktivierten Thrombozyten kommt es in diesen zu einer vermehrten Anreicherung von FDG, die sich in der PET-Untersuchung darstellt.

Eine fehlende Speicherung in den Lymphknoten entlang des Abflussgebietes der FDG-Lösung legt auch bei zum Teil paravenöser Injektion einen vollständigen Abfluss des FDG über die Blutbahn nahe [37].

Eine weitere Ursache für eine mögliche Fehlinterpretation einer auffallenden Anreicherung von FDG in der Lunge stellen entzündliche Veränderungen bei einem Lungeninfarkt dar [65]. Dass es z.B. bei Patienten mit Bronchialkarzinom zu Lungenembolien kommen kann, ist nicht ungewöhnlich, wenn sich die Tumorlokalisierung in der Nähe der großen Lungengefäße befindet. Dabei kann es zu einer Verlangsamung des Blutstromes und zu einer vermehrten Thrombenbildung kommen. Eine histologische Untersuchung dieser auffälligen Bereiche mit FDG-Speicherung bestätigte in einigen Fällen die Vermutung eines Lungeninfarkts. Bedingt durch die myofibroblastische Proliferation und Entzündungsreaktion mit einer Aktivierung der neutrophilen Granulozyten kommt es zu einem erhöhten Glukosestoffwechsel und dadurch zu einer vermehrten Anreicherung von FDG. Je nach Stadium der verschiedenen Reparationsphasen findet sich hierbei eine mehr oder weniger starke Speicherung [65].

Da eine potentielle weitere Tumorlokalisierung einen entscheidenden Einfluss auf die weitere Behandlung des Patienten hat, sollte eine Fehlinterpretation so weit wie möglich ausgeschlossen werden. D-Dimere sind zwar sehr sensitiv, aber auch bei vielen Patienten mit Bronchialkarzinom erhöht und daher hierzu nicht sehr spezifisch. Dennoch kann ein normaler D-Dimer-Spiegel eine Lungenembolie ausschließen. Um dennoch eine Missinterpretation zu vermeiden, ist es wichtig, den Patienten auf amnestische Lungenembolien und Lungeninfarkte zu befragen und v.a. eine morphologische Bildgebung durchzuführen. Des Weiteren kann auch eine weitere PET-Untersuchung in einem zeitlichen Abstand hilfreich sein.

Außerdem sollte man auf eine korrekte Injektion von FDG achten.

5.16.6 Speicherung von FDG durch Fremdkörperreaktionen

In 3 Fällen kam es in einer persistierenden Fremdkörperreaktion um ein inguinales Netz zu einer Anreicherung von FDG. Diese lässt sich auch noch 10 Jahre nach einer inguinalen Hernien-Operation darstellen [4].

Zu der Anreicherung von FDG kommt es nicht nur in der Heilungsphase direkt nach der Operation. Im CT zeigte sich eine hyperattenuierte Läsion in der Abdominalwand, nodulär in der Vorderwand der Blase und in der vorderen Abdominalwand. Eine Histologie in einem Fall zeigte eine Makrophagen-Infiltration im Gebiet des Netzes. Es fanden sich weder maligne Zellen, noch ein Hinweis auf einen infektiösen Prozess, sondern eine starke

Fremdkörperreaktion mit Makrophageninfiltrat. Die Intensität der Speicherung schwankte dabei zwischen einem SUV von 2,8 bis 5,7 und war sowohl fokal als auch ausgedehnt zu beobachten. Diese Speicherung zeigte sich im zeitlichen Verlauf konstant, während Infektionen oder maligne Läsionen eine zeitliche Veränderung aufweisen (sei es durch eine Therapie oder durch Größen- und Formveränderungen). Sieht man bei der Auswertung einer PET-Untersuchung eine unerklärliche Speicherung in der vorderen Abdominalwand, sollte daher eine mögliche Reaktion um ein Inguinalnetz in Betracht gezogen werden, insofern der Patient sich einer solchen Operation unterzogen hat. [4].

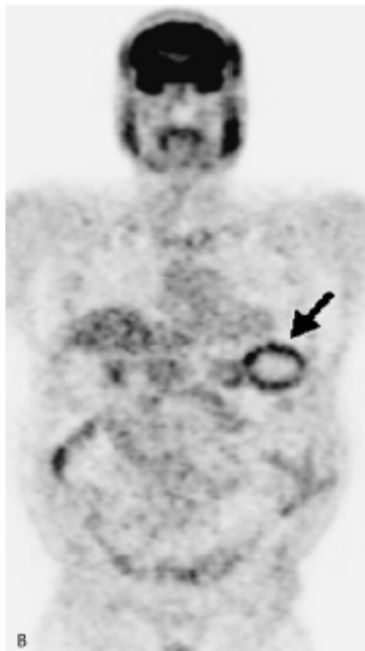


Abb. 35: FDG-Speicherung in einem im Körper belassenen chirurgischen Schwamm [44]

Des Weiteren zeigte ein Fall in einer Studie [44] im PET/CT, dass ein im Abdomen belassener chirurgischer Schwamm eine Speicherung von FDG aufweist. Dabei fand sich eine hypodense Läsion mit einem erhöhten FDG speicherndem Randsaum. In einem weiteren CT zeigte sich der radiogene Marker eines chirurgischen Schwammes (vorher als Kalzifikation, intestinales Kontrastmittel oder chirurgische Clips missinterpretiert) nach einer Splenektomie vor 10 Jahren; dies wurde auch durch eine explorative Laparoskopie bestätigt.

Ein im Körper belassener Fremdkörper, wie z.B. ein chirurgischer Schwamm oder auch ein Tuch, führt entweder zu einem Abszess oder zu einer Fremdkörpergranulombildung. In diesem Fall kam es zu einer aseptischen Fremdkörpergranulombildung mit einer fibroplastischen Reaktion und einer inkompletten Einkapselung, die sich im PET als erhöhte Speicherung von FDG darstellte. Da auch ein Tumor mit ausgeprägter zentraler Nekrose oder zentraler Einblutung ein ebensolches Bild im PET aufweisen kann, muss bei einem

entsprechenden Befund die Krankengeschichte des Patienten berücksichtigt werden und der Befund weiter morphologisch abgeklärt werden.

5.16.7 Speicherung von FDG durch iatrogene Eingriffe

Eine weitere potentielle „benigne“ Speicherung von FDG kann sich in der Axilla zeigen, wenn ein Teil des FDG im Bereich der Kubitalvene subkutan injiziert wurde. Dies kann sowohl zu einer singulären als auch zu einer multiplen Speicherung in den Lymphknoten der Axilla führen. Auch diese Speicherung darf nicht als maligne Anreicherung fehlinterpretiert werden [22].

Ebenso kann sich an jeder Injektionsstelle, an der versehentlich subkutan und nicht in die Vene injiziert wurde, eine vermehrte Anreicherung von FDG darstellen.

Auch nach Operationen kommt es zu einer Immunreaktion und einer Gewebebildung im Operations-Gebiet, die durch die Anhäufung von Granulozyten und Makrophagen ebenfalls einen erhöhten Glukosestoffwechsel und dadurch auch eine erhöhte Anreicherung von FDG in diesem Gebiet aufweisen können.

5.16.8 Sonstige Erkrankungen, die zu einer Speicherung führen

- Ein PET/CT bei einer asymptomatischen Patientin nach Therapie bei Mamma-Ca zeigte eine schwach umschriebene bilaterale FDG-Speicherung im Weichteilgewebe zwischen der unteren Scapulaecke und der Brustwand. Aufgrund der symmetrischen, asymptomatischen bilateralen Speicherung lag die Diagnose einer bilateralen Elastofibroma dorsi nahe [138].
- Auch massive Speicherungen in zervikalen Lymphknoten und in den Tonsillen können nicht nur durch maligne Geschehnisse auftreten, sondern auch durch eine zervikale Sarkoidose oder eine chronische Entzündung der Tonsillen bedingt sein. So sollten diese Erkrankungen bei einer symmetrischen FDG-Speicherung in den Halslymphknoten und den Tonsillen als Differentialdiagnose berücksichtigt werden [64].

- Ebenso können alle Geschehnisse im Körper, die mit einer Entzündungsreaktion einhergehen, wie z.B. Tuberkulose, Sarkoidose, Pneumonien, Abszesse, Myositiden, Sinusitis, Pankreatitis, Colitiden, degenerative Gelenkentzündungen oder Heilungsprozesse nach einer Fraktur oder Wunde und Gefäßimplantate durch eine Aktivierung der Granulozyten und Makrophagen und dadurch bedingtem erhöhten Glukosestoffwechsel in diesem Gebiet, eine vermehrte Speicherung von FDG in der PET-Untersuchung aufweisen [18, 46, 121, 122, 126]. Um eine maligne Fehlinterpretation auszuschließen, sollte bei einer solchen FDG-Speicherung eine dahingehende Anamnese, Untersuchung und gegebenenfalls morphologische Abklärung durchgeführt werden, um eine solche entzündliche Reaktion zu bestätigen oder auszuschließen.

6 Zusammenfassung

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) handelt es sich um ein metabolisches Bildgebungsverfahren, das immer mehr an Bedeutung zunimmt. Doch wie alle diagnostischen Methoden birgt es auch Fehlermöglichkeiten in sich. Die PET wird in der Onkologie hauptsächlich zum Staging und zur Therapiekontrolle von Tumorerkrankungen eingesetzt. Dazu nutzt man den erhöhten Glukosestoffwechsel in der Tumorzelle, der zu einer vermehrten Speicherung von FDG führt. Diese gesteigerten FDG-Speicherungen lassen sich dann mit Hilfe der PET darstellen.

In der klinischen Anwendung zeigte sich jedoch, dass es auch bei physiologischen und „benignen“ Erkrankungen zu einer erhöhten Anreicherung von FDG kommen kann. Diese Anreicherungen, welchen keine Tumorerkrankungen zugrunde liegen, stellen potentielle Fehlerquellen dar, die zu Fehlinterpretationen führen können. Ziel dieser Dissertation war es, solche „pitfalls“, ihre Ursachen und ihre Häufigkeit aufzuzeigen und damit zur Vermeidung zukünftiger Fehlinterpretationen beizutragen.

Von allen 607 ausgewerteten PET-Untersuchungen zeigte sich in 95,1% der Fälle eine auffallende „benigne“ FDG-Speicherung, die prinzipiell zu einer Fehlinterpretation führen könnte.

Bei den insgesamt 74 PET-Untersuchungen von Kindern zeigte sich in jeder Untersuchung mindestens eine solche „benigne“ Speicherung und bei den 533 PET-Untersuchungen an Erwachsenen fanden sich nur bei 30 PET-Untersuchungen (entspricht 25 Patienten, d.h. 5,6%) keine „benignen“ Speicherungen von FDG.

Einige physiologische Speicherorte wie zum Beispiel das Herz, das Urogenitalsystem, der lymphatische Pharynx, die Muskulatur, das Knochenmark oder der Mundbereich lassen sich aufgrund ihrer morphologischen Erscheinungsform leicht identifizieren. Dennoch kann sich hinter einer solchen „benigne“ erscheinenden Speicherung auch ein krankhaftes Geschehen verstecken.

Andere in dieser Studie gefundene Speicherorte wie zum Beispiel das braune Fettgewebe, der Thymus, die Hoden, Gefäße, der Gastro-intestinal-Trakt und die Speicheldrüsen, die sich auch bei ihrer physiologischen Speicherung von FDG stark variabel (symmetrisch – asymmetrisch, diffus – fokal, mässig – stark speichernd) darstellen, lassen sich bei der PET-Untersuchung ohne weitere diagnostische Maßnahmen manchmal nur schwer von einem malignen Geschehen unterscheiden.

Zum einen fehlen häufig weitere anamnestische und klinische Informationen über den Patienten, zum anderen macht es die fehlende genaue morphologische Darstellung schwer, den exakten Speicherort zu bestimmen.

Um Fehlinterpretationen zu vermeiden und damit dem Patienten weitere unnötige und belastende Untersuchungen zu ersparen, bietet die Kombination der funktionellen und morphologischen Bildgebung in Form des PET/CT eine große Hilfe. Diese Kombination ermöglicht es dem Untersucher, eine in der PET-Untersuchung auffallende FDG-Speicherung mit Hilfe des CT-Bildes genau zu lokalisieren und dem entsprechenden Organ zu zuordnen.

Des Weiteren ist es wichtig, standardisierte Untersuchungsbedingungen zu schaffen, um solche „benignen“ Anreicherungen soweit wie möglich zu reduzieren.

Hierbei ist darauf zu achten, dass die Patienten

- mindestens 6 h vor der Untersuchung fasten,
- während der Injektion nicht reden, keinen Kaugummi kauen und ruhig liegen,
- sich am Tag vor und am Tag der PET-Untersuchung so wenig wie möglich bewegen,
- sich in einem angenehmen, warmen Raum aufhalten.

Die PET-Untersuchung sollte, wenn möglich,

- vor oder 2-4 Wochen nach einer Therapie mit G-CSF,
- 1 Woche vor oder ein paar Tage nach der Menstruation,
- nicht bei Schüttelfrost,
- nicht bei akuter Infektion,
- bei gut eingestelltem Diabetes

durchgeführt werden.

Des Weiteren sollte auf eine korrekte Injektion der FDG-Lösung geachtet werden.

Bei bestimmten Fragestellungen kann auch ein aktives Vorgehen zur Verringerung dieser „benignen“ Speicherungen wichtig sein. So kann

- eine Benzodiazepingabe eine Speicherung im braunen Fettgewebe (BAT) und v.a. in der Muskulatur verringern,
- bei Fragestellungen bezüglich des Darmes eine Darmreinigung und eine Relaxation der Darmperistaltik z.B. mit Buscopan hilfreich sein,

- bei Fragestellungen bezüglich des Urogenital-Traktes eine reichliche Wassergabe in Kombination mit einem Diuretikum und eventuell auch einen Blasenspülkatheter nötig sein.

Der wichtigste Punkt aber, um solche Fehlinterpretationen zu vermeiden, ist, bei der Beurteilung von PET-Untersuchungen generell an „benigne“ Speichermöglichkeiten zu denken. Dabei ist es notwendig, die „benignen“ Speicherorte, ihre Häufigkeit und ihre möglichen zugrunde liegenden Ursachen zu kennen, um sie physiologischen Vorgängen zuzuordnen oder bei Verdacht auf ein krankhaftes Geschehen durch gezielte anamnestiche und klinische Hinweise auf deren mögliche Ursachen zu schließen und damit das weitere Vorgehen für den Patienten gezielt zu planen.

Literaturverzeichnis

1. Abdel-Dayem Hussein M., Naddaf Sleiman, El-Zeftawy Hossam, *F-18 FDG gastric and anterior abdominal muscle uptake secondary to nausea and vomiting*, Clin Nucl Med 1998, **23**(11):769-770
2. Abdel-Dayem Hussein M., Rosen Gerald, El-Zeftawy Hossam, Naddaf Sleiman, Kumar Mithilesh, Atay Saadet, Cacavio Adrienne, *F-18 FDG splenic uptake from extramedullary hematopoiesis after granulocyte colony-stimulating factor stimulation*, Clin Nucl Med 1999, **24**(5):319-322
3. Abouzied Mohei M., Crawford Elpida S., Abdel Nabi Hani, *F-FDG Imaging: Pitfalls and Artifacts*, J Nucl Med Technol 2005, **33**:145-155
4. Aide Nicolas, Deux Jean-François, Peretti Iliana, Mabelle Laurence, Mandet Jacques, Callard Patrice, Talbot Jean-Noel, *Persistent foreign body reaction around inguinal mesh prostheses: A potential pitfall of FDG PET*, AJR 2005, **184**:1172-1177
5. Ak Ilknur, Gülbas Zafer, *Intense F-18 FDG accumulation in stomach in a patient with Hodgkin Lymphoma: Helicobacter pylori infection as a pitfall in oncologic diagnosis with F-18 FDG PET imaging*, Clin Nucl Med 2005, **30**:41
6. Aoki Jun, Watanabe Hideomi, Shinozaki Tetsuya, Takagishi Kenji, Ishijima Hideyuki, Oya Nariyuki, Sato Noriko, Inoue Tomio, Endo Keigo, *FDG PET of primary benign and malignant bone tumors: Standardized uptake value in 52 lesions*, Radiology 2001, **219**:774-777
7. Bagheri Baharak, Maurer Alan H., Cone Libby, Doss Mohan, Adler Lee, *Characterization of the normal adrenal gland with F-FDG PET/CT*, J Nucl Med 2004, **45**:1340-1343
8. Bakheet Siema M., Amin Tariq, Alia Abdul-Ghaffar, Kuzo Ronald, Powe John, *F-18 FDG uptake in benign esophageal disease*, Clin Nucl Med 1999, **24**(12):995
9. Barrington Sally F., Maisey Michael M., *Skeletal muscle uptake of Fluorine-18-FDG: Effect of oral Diazepam*, J Nucl Med 1996, **37**:1127-1129
10. Bar-Shalom Rachel, Gaitini Diana, Keidar Zohar, Israel Ora, *Non-malignant FDG uptake in infradiaphragmatic adipose tissue: a new site of physiological tracer biodistribution characterised by PET/CT*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004, **31**:1105-1113
11. Ben-Haim Simona, Kupzov Ela, Tamir Ada, Israel Ora, *Evaluation of 18F-FDG uptake and arterial wall calcifications using 18F-FDG PET/CT*, J Nucl Med 2004, **45**:1816-1821
12. Bleicher D., Pfau K., Weiss M., *18F-FDG PET Ganzkörperuntersuchung, Arbeitsanleitungen –PET, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin LMU München, Standort: Großhadern 2004*
13. Blockmans Daniel, de Ceuninck Liesbet, Vanderschueren Steven, Knockaert Daniel, Mortelmans Luc, Bobbaers Herman, *Repetitive 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients*, Arthritis & Rheumatism 2006, **55**(1):131-137
14. Bombardieri Emilio, Aktolun Cumali, Baum Richard P., Bishof-Delaloye Angelica, Buscombe John, Chatal Jean Francois, Maffioli Lorenzo, Moncayo Roy, Mortelmans Luc, Reske Sven N., *FDG-PET Procedure Guidelines For Tumour Imaging*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003, **30**(12):115-124
15. Brink Ingo, Reinhardt Michael J., Hoegerle Stefan, Althoefer Carsten, Moser Ernst, Nitzsche Egbert U., *Increased metabolic activity with F-FDG PET : age dependency and frequency after chemotherapy*, J Nucl Med 2001, **42**:591-595

16. Brix G., im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz, *Bundesamt für Strahlenschutz Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen*, 2003
17. Bural Gonca Gul, Kumar Rakesh, Mavi Ayse, Alavi Abass, *Reflux esophagitis secondary to chemotherapy detected by serial FDG-PET*, Clin Nucl Med 2005, **30**:182-183
18. Castellucci Paolo, Nanni Cristina, Farsad Mohsen, Alinari Lapo, Zinzani PierLuigi, Stefoni Vittorio, Battista Guisepppe, Valentini Daria, Pettinato Cinzia, Marengo Mario, Boschi Stefano, Canini Romeo, Baccarani Michele, Monetti Nino, Franichi Roberto, Rampin Lucia, Fanti Stefano, Rubello Domenico, *Potential pitfalls of FDG-PET in a large series of patients treated for malignant lymphoma: prevalence and scan interpretation*, Nuclear Medicine Communications 2005, **26**:689-694
19. Chamroonrat Wichana, Zhuang Hongming, Houseni Mohamed, Mavi Ayse, El-Haddad Ghassan, Bhutain Chirdeep, Alavi Abass, *Malignant lesions can mimic gastric uptake on FDG PET*, Clin Nucl Med 2006, **31**:37-38
20. Chen Yen-Kung, Chen Yen-Ling, Liao Alfred C., Shen Yeh-You, Kao Chia-Hung, *Elevated F-FDG uptake in skeletal muscles and thymus: a clue for the diagnosis of graves disease*, Nuclear Medicine Communications 2004, **25**:115-121
21. Chiang Stephen B., Rebenstock Alan, Guan Liang, Alavi Abass, Zhuang Hongming, *Diffuse bone Marrow involvement of Hodgkin lymphoma mimics hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake on FDG PET imaging*, Clin Nucl Med 2003, **28**:674-676
22. Chiang Stephen B., Rebenstock Alan, Guan Liang, Burns Jason, Alavi Abass, Zhuang Hongming, *Potential false-positive FDG PET imaging caused by subcutaneous radiotracer infiltration*, Clin Nucl Med 2003, **28**:786-788
23. Choi Y., Brunken R.C., Hawkins R.A., Huang S.C., Buxton D.B., Hoh C.K., Phelps M.E., Schelbert H.R., *Factors affecting myocardial 2-[f-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake in positron emission tomography studies of normal humans*, Eur J Nucl Med 1993, **20**(4):308-318
24. Chung J.H., Cho K.J., Lee S.S., Baek H.J., Park J.H., Cheon G.J., Choi C.W., Lim S.M., *Overexpression of Glut1 in lymphoid follicles correlates with false-positive FDG-PET results in lung cancer staging*, J Nucl Med 2004, **45**(6):930-932
25. Cohade Christian, Mourtzikos Karen A., Wahl Richard L., *“USA-Fat”: prevalence is related to ambient outdoor temperature – Evaluation with 18F-FDG PET/CT*, J Nucl Med 2003, **44**:1267-1270
26. Cohade Christian, Osman Medhat, Pannu Harpreet K., Wahl Richard L., *Uptake in Supraclavicular Area Fat (“USA-FAT “) : Description on 18F-FDG PET/CT*, J Nucl Med 2003, **44**:170-176
27. Cook G.J., Fogelman I., Maisey M.N., *Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: potential for error in interpretation*, Semin Nucl Med 1996, **26**(4):308-314
28. Cook Gary J.R., Wegner Eva A., Fogelman Ignac, *Pitfalls and artefacts in FDG PET and PET/CT oncologic imaging*, Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXXIV, No 2 (April), 2004: pp 122-133
29. Croizat H., Frindel E., Tubiana M., *Proliferative activity of the stem cells in the bone-marrow of mice after single and multiple irradiations (total-or partial-body exposure)*, Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1970,**18**(4):347-358
30. Czernin J, *Clinical Applications of FDG-PET in oncology*, Acta Med. Austriaca 2002, **29**:162-170

31. Dehdashti Farrokh, Siegel Barry A., Griffeth Landis K., Fusselman Maureen J., Trask Diana D., McGuire Andrea H., McGuire Daniel J., *Benign versus malignant intraosseous lesions: discrimination by means of PET with 2-[f-18]fluoro-2-deoxy-d-glucose*, Radiology 1996, **200**:243-247
32. Dimitrakopoulou-Strauss Antonia, Strauss Ludwig F., Heichel Thomas, Wu Hua, Burger Cyrill, Bernd Ludger, Ewerbeck Volker, *The Role of quantitative 18F-FDG PET studies for the differentiation of malignant and benign bone lesions*, J Nucl Med 2002, **43**:510-518
33. Dimitriadis G., Parry-Billings M., Bevan S., Leighton B., Krause U., Piva T., Tegos K., Challiss R.A.J., Wegener G., Mewsholme E.A., *The effects of insulin on transport and metabolism of glucose in skeletal muscle from hyperthyroid and hypothyroid rats*, European Journal of Clinical Investigation 1997, **27** :475-483
34. Döbert N., Menzel C., Diehl M., Hamscho N., Zaplatnikov K., Grünwald F., *Increased FDG bone marrow uptake after intracoronary progenitor cell therapy*, Nuklearmedizin 2005, **44**:15-19
35. Dunphy Mark P.S., Freiman Alvin, Larson Steven M., Strauss H. William, *Association of vascular 18F-FDG uptake with vascular calcification*, J Nucl Med 2005, **46**:1278-1284
36. Engel H., Steinert H., Buck A., Berthold T., Huch Boni R.A., von Schulthess G.K., *Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations*, J Nucl Med 1996, **37**(3):441-446
37. Farsad Mohsen, Ambrosini Valentina, Nanni Cristina, Castellucci Paolo, Boschi Stefano, Rubello Domenico, Fabbri Mario, Franchi Roberto, Fanti Stefano, *Focal lung uptake of FDG without computed tomography findings*, Nuclear Medicine Communications 2005, **26**:827-830
38. Fayad Laura M., Cohade Christian, Wahl Richard L., Fishman Elliot K., *Sacral fractures: a potential pitfall of FDG Positron Emission Tomography*, AJR 2003, **181**:1239-1243
39. Ferdinand Brett, Gupta Pramod, Kramer Elissa L., *Spectrum of thymic uptake at F-FDG PET*, RadioGraphics 2004, **24**:1611-1616
40. Fieber R.-S., *PET-Protokolle Großhadern*, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin LMU München, Standort: Großhadern 2000
41. Fowler JS, Wolf AP, *The synthesis of C-11, F-18 and N-13 labeled radiotracers for biomedicine applications*, NAS-NS 3101, National academy of science, National Research Council, National Technical Information Service, 1982
42. Fujibayashi Y., Waki A., Sakahara H., Konishi J., Yonekura Y., Ishii Y., Yokoyama A., *Transient increase in glycolytic metabolism in cultured tumor cells immediately after exposure to ionizing radiation: from gene expression to deoxyglucose uptake*, Radiat Res 1997, **147**(6) :729-743
43. Fujimoto Toshihiko, Itoh Masatoshi, Kumano Hiroaki, Tashiro Manabu, Ido Tatsuo, *Whole-body metabolic map with positron emission tomography of a man after running*, Lancet, 1996, **348**:266
44. Ghersin Eduard, Keidar Zohar, Brook Olga R., Amendola Marco A., Engel Ahuva, *A new pitfall on abdominal PET/CT: a retained surgical sponge*, J Compu Assist Tomogr 2004, **28**:839-841
45. Gordon Brigid A., Flanagan Fidelma L., Dehdashti Farrokh, *Whole-Body positron emission tomography: Normal variations, pitfalls and technical considerations*, AJR 1997, **169**:1675-1680
46. Gorospe Luis, Raman Subha, Echeveste Jon, Avril Norbert, Herrero Yolanda, Hernández Susana, *Whole-body PET/CT: spectrum of physiological variants*,

- artefacts and interpretative pitfalls in cancer patients*, Nuclear Medicine Communications 2005, **26**:671-687
47. Gundlapalli Sai, Ojha Buddhwardhan, Mountz James M., *Granulozyte colony-stimulating factor: confounding F-18 FDG uptake in outpatient PET facilities for patients receiving ongoing treatment of lymphoma*, Clin Nucl Med 2002, **27**(2):140-141
 48. Hahn Klaus, Pfluger Thomas, *Has PET become an important clinical tool in paediatric imaging?*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004, **31**:615-621
 49. Hamacher K., Coenen H.H., Stocklin G., *Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution.*, J Nucl Med 1986, **27**(2):235-238
 50. Hamada Kenichiro, Ueda Takafumi, Tomita Yasuhiko, Higuchi Ichiro, Inoue Atsuo, Tamai Noriyuki, Myoui Akira, Aozasa Katsuyuki, Yosikawa Hideki, Hatazawa Jun, *False positive F-FDG PET in an ischial chondroblastoma; an analysis of glucose transporter 1 and hexokinase II expression*, Skeletal Radiol 2006, **35**(5):306-310
 51. Hanif Muzammil Z., Ghesani Munir, Shah Arshad A., Kasai Tokuo, *F-18 Fluorodeoxyglucose uptake in atherosclerotic plaque in the mediastinum mimicking malignancy : Another potential for error*, Clin Nucl Med 2004, **29**:93-95
 52. Hannah Anthony, Scott Andrew M., Akhurst Tim, Berlangieri Salvatore, Bishop James McKay W.J., *Abnormal colonic accumulation of fluorine-18-FDG in pseudomembranous colitis*, J Nucl Med 1996, **37**:1683-1685
 53. Hany Thomas F., Gharehpapagh Esmail, Kamel Ehab M., Buck Alfred, Himms-Hagen Jean, von Schulthess Gustav K., *Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region*, Eur J Nucl Med 2002, **29**:1393-1398
 54. Hany Thomas F., Heuberger Juerg, von Schulthess Gustav K., *Iatrogenic FDG foci in the lung: a pitfall of PET image interpretation*, Eur Radiol 2003, **13**:2122-2127
 55. Heller Matthew T., Meltzer Carolyn Cidis, Fukui Melanie B., Rosen Clark A., Chander Subhash, Martinelli Marcia A., Townsend David W., *Superphysiologic FDG uptake in the non-paralyzed Vocal Cord, Resolution of a false-positive PET result with combined PET-CT*, Clinical Positron Imaging 2000, **3**:207-211
 56. Higashi Tatsuya, Fisher Susan J., Brown Raya S., Nakada Kunihiko, Walter Gail L., Wahl Richard L., *Evaluation of the early effect of local irradiation on normal rodent bone Marrow metabolism using FDG: preclinical PET studies*, J Nucl Med 2000, **41**:2026-2035
 57. Hollinger Edward F., Alibazoglu Haluk, Ali Amjad, Green Alexander, Lamonica Gregory, *Hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging*, Clin Nucl Med 1998, **23**(2):93-98
 58. Homepage der Firma ARC Seibersdorf research GmbH Bereich "Health Physics", *PET Tracer – Zyklotron-18 F-FDG, 18F-PET-Radiopharmaka, 18F*, <http://www.healthphysics.at/default.asp?id=1217&lid=1>, Stand 2006
 59. Huitink J.M., Visser F.C., van Leeuwen G.R., van Lingen A., Bax J.J., Heine R.J., Teule G.J., Visser C.A., *Influence of high and low plasma insulin levels on the uptake of fluorine-18 fluorodeoxyglucose in myocardium and femoral muscle, assessed by planar imaging*, Eur J Nucl Med 1995, **22**(10):1141-1148
 60. Ido T., Wan C.N., Casella V., Fowler J.S., Wolf A.P., Reivich M., Kuhl D.E., *Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. F-18-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-*

- fluoro-D-mannose and 14-C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose.*, J Lab Comp Radiopharm 1978, **14**:175-183,
61. Ido T., Wan C.N., Fowler J.S., Wolf A.P., *Fluorination with F2-2. A convenient synthesis of 2-FDG*, J Org Chem 1977, **42**:2341-2342
 62. Israel Ora, Yefremov Nikolay, Bar-Shalom Rachel, Kagana Olga, Frenkel Alex, Keidar Zohar, Fischer Doron, *PET/CT detection of unexpected gastrointestinal foci of FDG uptake: incidence, localization patterns, and clinical significance*, J Nucl Med 2005, **46**:758-762
 63. Jacobsson H., Celsing F., Ingvar M., Stone-Elander S., Larsson S.A., *Accumulation of FDG in axillary sweat glands in hyperhidrosis: a pitfall in whole-Body PET examination*, Eur. Radiol. 1998, **8**:482-483
 64. Joe Alexius, Hoegerle Stefan, Moser Ernst, *Cervical lymph node sarcoidosis as a pitfall in F-18 FDG positron emission tomography*, Clin Nucl Med 2001, **26**(6):542
 65. Kamel Ehab M., Mckee Thomas A., Calcagni Maria-Lucia, Schmidt Sabine, Markl Serge, Castaldo Sandra, Bischof Delaloye Angelika, *Occult lung infarction may induce false interpretation of FDG-PET in primary staging of pulmonary malignancies*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:641-646
 66. Kamel Ehab M., Thumshirn Miriam, Truninger Kaspar, Schiesser Marc, Fried Michael, Padberg Barbara, Schneiter Didier, Stoeckli Sandro J., von Schulthess Gustav K., Stumpe Katrin D.M., *Significance of incidental F-FDG accumulations in the gastrointestinal tract in PET/CT: Correlation with endoscopic and histopathologic results*, J Nucl Med 2004, **45**:1804-1810
 67. Kato Takashi, Komatsu Yoshito, Tsukamoto Eriko, Takei Masaaki, Takei Toshiki, Yamamoto Fumiyasu, Kuge Yuji, Asaka Masahiro, Tamaki Nagara, *Intense F-18 FDG accumulation in the stomach in a patient with Menetrier's disease*, Clin Nucl Med 2002, **27**(5):376-377
 68. Kawabe J., Okamura T., Shakudo M., Koyama K., Kitayama H., Sakamoto H. et al., *FDG uptake in the tonsils*, J Nucl Med 1998, **39**:256
 69. Kawabe Joji, Okamura Terue, Shakudo Miyuki, Koyama Koichi, Sakamoto Hirokazu, Ohachi Yoshihiro, Higashiyama Shigeaki, Inoue Yuichi, Yamada Ryusaku, Chi Hironobu, *Physiological FDG uptake in the palatine tonsils*, Annals of Nuclear Medicine 2001, **15** (3):297-300
 70. Kawano Tsuyoshi, Suzuki Akiko, Ishida Amane, Takahashi Nobukazu, Lee Jin, Tayama Yoshifumi, Oka Takashi, Yokota Shumpei, Inoue Tomio, *The clinical relevance of thymic FDG uptake in pediatric patients after chemotherapy*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004, **31**:831-836
 71. Kawashita N.H., Brito M.N., Brito S.R.C., Moura M.A.F., Festuccia W.T.L., Garofalo M.A.R., Machado U.F., Kettelhut I.C., Migliorini R.H., *Glucose Uptake, Glucose Transporter GLUT4, and Glycolytic Enzymes in Brown Adipose Tissue from Rats adapted to a High-Protein Diet*, Metabolism 2002, **51**(10):1501-1505
 72. Kazama T., Faria S.C., Varavithya V., Phongkitkarun S., Ito H., Macapinlac H.A., *FDG PET in the evaluation of Treatment for Lymphoma: clinical usefulness and pitfalls*, Radiographics 2005, **25**(1):191-207
 73. Kazama Toshiki, Swanston Nancy, Podoloff Donald A., Macapinlac Homer A., *Effect of colony-stimulating factor and conventional- or high-dose chemotherapy on FDG uptake in bone marrow*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:1406-1411
 74. Kelley David E., Williams Katherine V., Price Julie C., *Insulin regulation of glucose transport and phosphorylation in skeletal muscle assessed by PET*, AJP – Endo 1999, **277**:361-369

75. Khandani Amir H, Isasi Carmen R., Blaufox Donald M., *Intra-individual variability of cardiac uptake on serial whole-body FDG PET*, Nuclear Medicine Communications 2005, **26**:787-791
76. Kim Seok-ki, Chung June-Key, Kim Byung Tae, Kim Sun Jung, Jeong Jae Min, Lee Dong Soo, Lee Myung Chul, *Relationship between gastrointestinal F-18-fluorodeoxyglucose accumulation and gastrointestinal symptoms in whole-body PET*, Clinical positron imaging 1999, **2**(5):273-280
77. Kim Seok-Ki, Kang Keon Wook, Roh Ju Won, Sim Jung Suk, Lee Eun Sook, Park Sang-Yoon, *Incidental ovarian F-FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:757-763
78. Klaeser Bernd, Bubeck Bernd, *Generalised FDG uptake in respiratory muscles after acute respiratory distress*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:1492
79. Knopp Michael V., Bischoff Helge, Rimac Ante, Oberdorfer Franz, van Kaick Gerhard, *Bone Marrow uptake of F-18 FDG following treatment with hematopoietic growth factors_ initial evaluation*, Nuclear Medicine & Biology 1996, **23**:845-849
80. Koga Hirofumi, Sasaki Masayuki, Kuwabara Yasuo, Hiraka Kiyohisa, Nakagawa Makoto, Abe Koichiro, Kaneko Koichiro, Hayashi Kazutaka, Honda Hiroshi, *An analysis of the physiological FDG uptake pattern in the stomach*, Annals of Nuclear Medicine 2003, **17**(8):733-738
81. Kois Johann, *PET (Positronen-Emissions-Tomographie)*, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin LMU München, Standort: Innenstadt 2005
82. Kostakoglu Lale, Hardoff Ruth, Mirtcheva Rosna, Goldsmith Stanley J., *PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake*, RadioGraphics 2004, **24**:1411-1431
83. Kostakoglu Lale, Wong Joseph C.H., Barrington Sally F., Cronin Bernadette F., Dynes Angela M., Maisey Michael N., *Speech-related visualization of laryngeal muscles with Fluorine-18-FDG*, J Nucl Med 1996, **37**:1171-1173
84. Kosuda Shigeru, Fisher Susan, Kison Paul V., Wahl Richard L., Grossman H. Barton, *Uptake of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose in the normal testis: retrospective PET study and animal experiment*, Annals of Nuclear Medicine 1997, **11**(3):195-199
85. Koyama Koichi, Okamura Terue, Kawabe Joji, Ozawa Nozomi, Torii Kenzi, Umesaki Naohiko, Miyama Masato, Ochi Hironobu, Yamada Ryusaku, *Evaluation of F-FDG PET with bladder irrigation in patients with uterine and ovarian tumors*, J Nucl Med 2003, **44**:353-358
86. Kubota R., Yamada S., Kubota K., Ishiwata K., Tamahashi N., Ido T., *Intratumoral distribution of fl-18FDG in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography*, J Nucl Med 1992, **33**(11):1972-1980
87. Kumar Rakesh, Nadig Murali R., Chauhan Anil, *Positron emission tomography: clinical applications in oncology. Part 1*, Expert Rev. Anticancer Ther 2005, **5**(6):1079-1093
88. Kurokawa T., Yoshida Y., Kawahara K., Tsuchida T., Okazawa H., Fujibayashi Y., Yonekura Y., Kotsuji F., *Expression of GLUT-1 glucose transfer, cellular proliferation activity and grade of tumor correlate with f-18-FDG uptake by PET in epithelial tumors of the ovary*, Int J Cancer 2004, **109**(6):926-932
89. Lee Michael, Ramaswamy Mohan R., Lilien David L., Mathan Cherie-Ann O., *Unilateral vocal cord paralysis causes contralateral false-positive positron emission tomography scans of the larynx*, Ann Otol Rhinol Laryngol 2005, **114**:202-206

90. Leisure G.P., Vesselle H.J., Faulhaber P.F., O'Donnell J.K., Adler L.P., Miraldi F. , *Technical improvements in F-FDG PET imaging of the abdomen and pelvis*, J Nucl Med Technol. 1997, **25**(2):115-119
91. Lerman Hedva, Metser Ur, Grisaru Dan, Fishman Ami, Lievshitz Gennady, Even-Sapir Einat, *Normal and abnormal f-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT*, J Nucl med 2004, **45**:266-271
92. Lewis P., Nunan T., Dynes A., Maisey M., *The use of low-dose intravenous insulin in clinical myocardial F-18 FDG PET scanning*, Clin Nucl Med 1996, **21**(1):15-18
93. Lin Wan-Yu, Hung Guang-Uei, Tsai Shih-Chuan, *A pitfall of FDG-PET image interpretation: accumulation of FDG in the dependent area of the Urinary bladder after bladder irrigation – the Usefulness of the prone position*, Clin Nucl Med 2005, **30**:638-639
94. Lum Darren P., Wandell Sara, Jehoon Ko, Coel Marc N., *Reduction of Myocardial 2-Deoxy-2-[¹⁸F]Fluoro-D-Glucose Uptake Artifacts in Positron Emission Tomography Using Dietary Carbohydrate Restriction*, Molecular Imaging and Biology 2002, **4**(3):232-237
95. Manthey N., Reinhard P., Moog F., Knesewitsch P., Hahn K., Tatsch K, *The use of F-FDG PET to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses*, Nuclear Medicine Communications 2002, **23**:645-653
96. Meyer Michael, Nathan Cherie Ann O., *Reduced F-18 FDG uptake within marrow after external beam radiation.*, Clin Nucl Med 2000, **25**(4):279-280
97. Mielniczuk Lisa, deKemp Robert A., Dennie Carole, Yoshinaga Keiichiro, Burwash Ian G., Benard Francois, Haddad Haissam, Beanlands Donald S., Beanlands Rob S.B., *Fluorine-18-labeled deoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and management of aortitis with pulmonary artery involvement*, Circulation 2005, **111**:375-376
98. Miraldi Floro, Vesselle Hubert, Faulhaber Peter F., Adler Lee P., Leisure Gregory P., *Elimination of artifactual accumulation of FDG in PET imaging of colorectal cancer*, Clin Nucl Med 1998, **23**:3-7
99. Moore Todd O., Griffeth Landis K., *Oncologic positron emission tomography: a surgical perspective*, Proc (Bayl Univ Med Cent) 2003, **16**(1):13-20
100. Moosig F., Czech N., Mehl C., Henze E., Zeuner R.A., Kneba M., Schröder J.O., *Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation of inflammation in polymyalgia rheumatica_ a quantitative PET study*, Ann Rheum Dis 2004, **63**:870-873
101. Moran Justin K., Lee Hyo B., Blaufox M. Donald, *Optimization of urinary FDG excretion during PET imaging*, J Nucl Med 1999, **40**:1352-1357
102. Nakamoto Yuji, Chin Bennett B., Cohade Christian, Osman Medhat, Tatsumi Mitsuaki, Wahl Richard L., *PET/CT: artifacts caused by bowel motion*, Nuclear Medicine Communications 2004, **25**:221-225
103. Nakamoto Yuji, Tatsumi Mitsuaki, Hammoud Dima, Cohade Christian, Osman Medhat M., Wahl Richard L., *Normal FDG distribution patterns in the Head and Neck: PET/CT Evaluation*, Radiology 2005, **234**:879-885
104. Nishizawa Sadahiko, Inubushi Masayuki, Okada Hiroyuki, *Physiological FDG Uptake in the ovaries and uterus of healthy female volunteers*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:549-556
105. Nunez Rodolfo F., Yeung Henry W., Macapinlac Homer, *Increased f-18 FDG uptake in the stomach*, Clin Nucl Med 1999, **24**(4):281-282
106. Ogawa Mikako, Ishino Seigo, Mukai Takahiro, Asano Daigo, Teramoto Noboru, Watabe Hiroshi, Kudomi Nobuyuki, Shiomi Masashi, Magata Yasuhiro, Iida

- Hidehiro, Sajy Hideo, *18F-FDG accumulation in atherosclerotic plaques: immunohistochemical and PET imaging study*, J Nucl Med 2004, **45**:1245-1250
107. Ojha Buddhwardhan, Muthukrishnan Ashok, Raman Arun Kumar, Satya Ramadas, Mahone Tommy, Forero-Torres Andres, *Diffus f-18 FDG uptake in skeletal muscles secondary to chills resulting from sepsis: a cause for underestimation of viable tumor*, Clin Nucl Med 2004, **29**:600-601
108. Ott Katja, Weber Wolfgang A., Fink Ulrich, Helmberger Hermann, Becker Karen, Stein Hubert J., Müller James, Schwaiger Markus, Siewert Jörg Rüdiger, *FDG-PET in adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia*, World J. Surg. 2003, **27**:1035-1039
109. Patel Pratul M., Alibazoglu Haluk, Ali Amjad, Fordham Ernest, Lamonica Gregory, *Normal thymic uptake of FDG on PET imaging*, Clin Nucl Med 1996, **21**(10):772-775
110. Plantade Anne, Montravers Françoise, Selle Frederic, Izrael Victor, Talbot Jean-Noel, *Diffusely increased f-18 FDG uptake in bone marrow in a patient with acute anemia and recent Erythropoietin therapy*, Clin Nucl Med 2003, **28**:771-772
111. Ploug Thorkil, Ralston Evelyn, *Exploring the whereabouts of GLUT4 in skeletal muscle (review)*, Molecular Membrane Biology 2002, **19**:39-49
112. Rampin Lucia, Rubello Domenico, Nanni Cristina, Fanti Stefano, *Value of PET-CT fusion imaging in avoiding potential pitfalls in the interpretation of F-FDG accumulation in the distal oesophagus*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005, **32**:990-992
113. Reske Sven N., Kotzerke Jörg, *FDG-PET for clinical use*, Eur J Nucl Med 2001, **28**(11):1707-1723
114. Ruhlmann J., Oehr P., Biersack H.-J. (Hrsg.), *PET in der Onkologie : Grundlagen und klinische Anwendungen*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg 1998
115. Salaun Pierre Y., Grewal Ravinder K., Dodamane Indukala, Yeung Henry W., Larson Steven M., Strauss H. William, *An Analysis of the FDG Uptake pattern in the Stomach*, J Nucl Med 2005, **46**:48-51
116. Salvarani Carlo, Pipitone Nicolo, Versari Annibale, Vaglio Augusto, Serafini Desiderio, Bajocchi Gianluigi, Salvo Diana, Buzio Carlo, Greco Paolo, Boiardi Luigi, *Positron emission tomography (PET): Evaluation of chronic periaortitis, Arthritis & Rheumatism* 2005, **53**(2):298-303
117. Sandherr M., von Schilling C., Link T., Stock K., von Bubnoff N., Peschel C., Avril N., *Pitfalls in imaging Hodgkin's disease with computed tomography and positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose*, Annals of Oncology 2001, **12**:719-722
118. Schürmann G., Franzius Ch., Twelker L., Senninger N., Schober O., *Die Rolle der FDG-PET in der onkologischen Chirurgie*, Chirurg 2001, **72**:528-536
119. Shinozaki Tetsuya, Takagishi Kenji, Ichikawa Akihiro, Inoue Tomio, Yamaji Takehiko, Ishikawa Takashi, Ohsawa Toshihisa, Aramaki Masayuki, Aiba Sachiko, Endo Keigo, *Use of FDG PET imaging for the evaluation of muscle metabolic activity in ruptured rotator cuffs: Identification of shoulder muscles by fusion imaging studies involving both FDG PET and MRI*, J Shoulder Elbow Surg 2003, **12**:544-549
120. Shon Ivan Ho, Fogelman Ignac, *F-18 FDG Positron emissions tomography and benign fracture*, Clin Nucl Med 2003, **28**(3):171-175
121. Shreve Paul D, Anzai Yoshimi, Wahl Richard L., *Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: Physiologic and benign variants*, RadioGraphics 1999, **19**:61-77

122. Shreve Paul D., Bui Chuong Dac Huy, *Normal Variants in FDG PET imaging*, Kapitel 5.2 aus "Principles and Practice of PET" von Wahl R.
123. Stahl A., Dzewas B., Schwaiger M., Weber W.A., *Excretion of FDG into saliva and its significance for PET imaging*, Nuklearmedizin 2002, **41**:214-216
124. Stokkei Marcel P.M., Bongers Vivian, Hordijk Gerrit-Jan, van Rijk Peter P., *FDG positron emission tomography in head and neck cancer: pitfall or pathology?*, Clin Nucl Med 1999, **24**(12):950
125. Strahlenschutzkommission, *Diagnostische Referenzwerte in der Nuklearmedizin – Empfehlung der Strahlenschutzkommission*, http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/uploads/media/Referenzwerte_NukMed_SSK.pdf, 2000
126. Stumpe Katrin D.M., Dazzi Heidi, Schaffner Andreas, von Schulthess Gustav K., *Infection imaging using whole-body FDG-PET*, Eur J Nucl Med 2000, **27**:822-832
127. Sturkenboom Marieke G.G., Franssen Eric J.F., Berkhof Johannes, Hoekstra Otto S., *Physiological uptake of FDG in the neck and upper chest region: are there predictive characteristics?*, Nuclear Medicine Communications 2004, **25**:1109-1111
128. Sugawara Y., Fisher S.J., Zasadny K.R., Kison P.V., Baker L.H., Wahl R.L., *Preclinical and clinical studies of bone marrow uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose with or without granulocyte colony-stimulating factor during chemotherapy*, J Clin Oncol 1998, **16**(1)173-180
129. Sugawara Yoshifumi, Zasadny Kenneth R., Kison Paul V., Baker Laurence H., Wahl Richard L., *Splenic FDG uptake increased by granulocyte colony-stimulating factor therapy: PET imaging results*, J Nucl Med 1999, **40**:1456-1462
130. Takalkar Amol, Yu Jian Q., Kumar Rakesh, Xiu Yan, Alavi Abass, Zhuang Hongming, *Diffuse bone marrow accumulation of FDG in a patient with chronic myeloid leukaemia mimics hematopoietic cytokine-mediated Uptake on PET*, Clin Nucl Med 2004, **29**:637-639
131. Tashiro Manabu, Fujimoto Toshihiko, Itoh Masatoshi, Fujiwara Takehiko, Miyake Masayasu, Watanuki Shoichi, Horikawa Etsuo, Sasaki Hidetada, Ido Tatsuo, *¹⁸F-FDG PET imaging of muscle activity in runners*, J Nucl Med 1999, **40**:70-76
132. Tatsumi Mitsuaki, Cohade Christian, Nakamoto Yuji, Wahl Richard L., *Fluorodeoxyglucose uptake in the aortic wall at PET/CT : possible finding for active atherosclerosis*, Radiology 2003, **229**:831-837
133. Tatsumi Mitsuaki, Engles James M., Ishimori Takayoshi, Nicely O`Bod, Cohade Christian, Wahl Richard L., *Intense ¹⁸F-FDG uptake in Brown Fat can be reduced pharmacologically*, J Nucl Med 2004, **45**:1189-1193
134. Tomas M.B., Tronco G.G., Karayalcin G., Palestro C.J., *FDG uptake in infectious mononucleosis*, Clinical Positron Imaging 2000, **3**(4):176
135. Truong Mylene T., Reasmus Jeremy J., Munden Reginald F., Marom Edith M., Sabloff Bradley S., Gladish Gregory W., Podoloff Donald A., Macapinlac Homer A., *Focal FDG uptake in mediastinal brown fat mimicking malignancy: a potential pitfall resolved on PET/CT*, AJR 2004, **183**:1127-1132
136. Uchida Yoshitaka, Minoshima Satoshi, Kawata Tetsuya, Motoori Ken, Nakano Koichi, Kazama Toshiki, Uno Takashi, Okamoto Yoshitaka, Ito Hisao, *Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors*, Clin Nucl Med 2005, **30**:170-176
137. van Eeden S.F., Hogg J.C., *The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking*, Eur Respir J 2000, **15**:915-921
138. Wasyliw Christopher W., Caride Vicente J., *Incidental detection of bilateral elastofibroma dorsi with F-18 FDG PET/CT*, Clin Nucl Med 2005, **30**:700-701

139. Weber Wolfgang A., *Brown adipose tissue and nuclear medicine imaging*, J Nucl Med 2004, **45**:1101-1103
140. Wieler Helmut J. (Hrsg), *PET in der klinischen Onkologie*, Steinkopf Verlag Darmstadt 1999
141. Wienhard K., Wagner R., Heiss W.-D., *PET: Grundlagen und Anwendungen der PET*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1989
142. Wong Choong L., Fulham Michael J., *Increased splenic FDG Uptake on PET in Beta-Thalassemia*, Clin Nucl Med 2004, **29**:266-267
143. Yakushiji Yusuke, Hasegawa Yasuhiro, Fukuchi Kazuki, Nishigami Kazuhiro, Sasaki Hiroaki, Ogino Hitoshi, Ikeda Yoshihiko, Minematsu Kazuo, *Multiple acute ischemic brain lesions and increased fluorodeoxyglucose uptake in the ascending aorta*, Cerebrovasc Dis 2005, **20**:480
144. Yao W.J., Hoh C.K., Hawkins R.A., Glaspy J.A., Weil J.A., Lee S.J., Maddahi J., Phelps M.E., *Quantitative PET imaging of bone marrow glucose metabolic response to hematopoietic cytokines*, J Nucl Med 1995, **36**(5):794-799
145. Yasuda Seiei, Fujii Hirofumi, Takahashi Wakoh, Takagi Shigeharu, Ide Michiru, Shohtsu Akira, *Elevated F-18 FDG uptake in the Psoas Muscle*, Clin Nucl Med 1998, **23**(10):716-717
146. Yasuda Seiei, Ide Michiru, Takagi Shigeharu, Shohtsu Akira, *Elevated F-18 FDG uptake in skeletal muscle*, Clin Nucl Med 1998, **23**(2):111-112
147. Yasuda Seiei, Ide Michiru, Takagi Shigeharu, Shohtsu Akira, *Intrauterine accumulation of f-18 FDG during Menstruation*, Clin Nucl Med 1997, **22**(11):793-794
148. Yeung Henry W.D., Grewal Ravinder K., Gonen Mithat, Schöder Heiko, Larson Steven M., *Patterns of F-FDG uptake in adipose tissue and muscle: a potential source of false-positives for PET*, J Nucl Med 2003, **44**:1789-1796
149. Yi Jeong Geun, Marom Edith M., Munden Reginald F., Truong Mylene T., Macapinlac Homer A., Gladish Gregory W., Sabloff Bradley S., Podoloff Donald A., *Focal uptake of FDG by the thyroid in patients undergoing initial disease staging with combined PET/CT for non-small cell lung cancer*, Radiology 2005, **236**:271-275
150. Zhuang H., Chacko TK., Hickeson M., Stevenson K., Feng Q., Ponzo F., Garino JP., Alavi A., *Persistent non-specific FDG uptake on PET imaging following hip arthroplasty*, Eur J Nucl Med 2002, **29**:10

Anhang

Einsatz der PET in der Onkologie gemäß Konsensus-Konferenz:

Indikation	Klassifikation
Endokrine/Neuroendokrine Tumore	
Differenziertes Schilddrüsenkarzinom	
Dignität des Primärtumors	4
Therapiekontrolle	3
Rezidivdiagnostik	
Radiojod-negative Läsionen	1a
Radiojod-positive Läsionen	1b
Medulläres Schilddrüsenkarzinom, Phäochromozytom, Karzinoid, Muskelzelltumor:	
Alle Fragestellungen	3
Gastrointestinale Tumore	
Pankreaskarzinome	
DD Karzinom vs chronische Pankreatitis	1a
Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging	3
Rezidiv-Diagnostik	1b
Ösophaguskarzinom	
Dignität	3
Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging	1a
Therapiekontrolle	3
Rezidiv-Diagnostik	3
Kolorektale Karzinome	
Therapiekontrolle	1b
Restaging bei begründetem Verdacht (z.B. Tumormarker-Erhöpfung im Serum)	1a
Gynäkologische Tumore	
Mammakarzinom	
Dignitätsdiagnostik	2
N-Staging (bei kleinen Tumoren (Stadium?) ohne Wert)	1b
M-Staging	2
Rezidivdiagnostik	3
Therapie-Monitoring bei Chemo Therapie	3
Prognose	3
Ovariakarzinom	
Rezidivdiagnostik	2
Kopf-/Halstumore, CUP	
Dignität	3
bei Vorliegen eines Zweitkarzinoms	2
N-Staging	1a
M-Staging	3
Rezidivdiagnostik	1a
Therapiekontrolle	3
Unbekannter Primärtumor (CUP)	1a

Lungentumore	
Dignität des Lungenrundherdes erhöhtes Operationsrisiko	1a
übrige Patienten	1b
N-Staging (NSCLC)	1a
Extrathorakales N-Staging (Ausnahme: Hirnmetastasen)	1a
Rezidiv-Diagnostik	1a
Therapiekontrolle	2
Maligne Lymphome	
M. Hodgkin	
Staging	1b
Therapiekontrolle	1b
Hochmalignes NHL	
Staging	1b
Therapiekontrolle	1a
Niedrig malignes NHL	
Staging	3
Therapiekontrolle	3
Rezidivdiagnostik und Differenzierung von Respondern vs Non-Respondern nach 1 – 2 Zyklen Chemotherapie	3
Hauttumore	
Malignes Melanom	
Dignität	3
N-Staging (Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b
M-Staging (Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b
Therapiekontrolle	3
Prognose	3
Rezidivdiagnostik/Nachsorge bei pT3 und pT4-Tumoren oder Zustand nach Metastasierung	1a
Skelett- und Weichteiltumore	
Dignität des Primärtumors/biolog. Aggressivität zur Operationsplanung	1b
Therapiestaging	4
Skip lesions	3
N-Staging	
Knochentumore	4
Weichteiltumore	3
M-Staging	3
Therapiekontrolle	3
Rezidiv-Diagnostik	3
Hirntumore	
Differenzierung von Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen	1a
Entdifferenzierung von Gliom-Rezidiven	1a
Bestimmung des Biopsieortes bei V.a. Gliom	1a

Beurteilung der biologischen Aggressivität von Tumoren	1b
Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operation	1b
Differenzierung zwischen Lymphom und Toxoplasmose	1b
Pädiatrische Tumore	
Aufgrund unzureichender Datenlage ist derzeit keine Kategorisierung möglich.	
Urologische Tumore	
Für alle bearbeiteten Tumorentitäten (Tumoren der Nieren, Harnblase und Prostata sowie Keimzelltumore) ist die Datenlage derzeit unzureichend.	

Tabelle 7: Tabelle siehe [113] und Homepage der DGN

Abkürzungen

ATP= Adenosintriphosphat

BAA = Bauch-Aorten-Aneurysma

BAT = Brown Adipose Tissue

BGO = Wismutgermanat

BMI = body-mass-index

BWS = Brustwirbelsäule

CRP = C-reaktives Protein

CSF = colony-stimulating factor

CT = Computer-Tomographie

CUP = cancer of unknown primarius

DGN = Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

FDG = 2-¹⁸-Fluor-2-Desoxy-D-Glukose (2-¹⁸F-FDG oder FDG)

G-CSF = granulocyte colony-stimulating factor

GH = Klinikum Großhadern

GLUT = Glucosetransporter

GM-CSF = granulocyte magrophag colony-stimulating factor

HGF = hemtaopietic growth factor

ID = Identitäts – Nummer

IS =Klinikum Innenstadt

KM = Knochenmark

LMU = Ludwig-Maximilian-Universität

LSO = Luthetiumoxyorthosilikat

LWS = Lendenwirbelsäule

MRT = Magnet-Resonanz-Tomographie

NADH = reduziertes Nikotin-Adenin-Dinukleotid

NADPH = reduziertes Nikotin-Adenin-Dinukleotid-Phosphat

NHL = Non-Hodgkin Lymphom

NSCLC = non-small-cell lung cancer

OP = Operation

PCT = Progenitor cell therapy

PET = Positronen-Emissions-Tomographie

PLECA = Plattenepithel-Carcinom

ROI = regions of interest

SGLT = sodium glucose cotransporter

SUV = Standardized Uptake Value

TURP = Transurethrale Resektion der Prostata

VEGF = vascular endothelial growth factor

WAT= White Adipose Tissue

Danksagungen:

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater **Herrn Prof. Dr. med. Klaus Hahn** danken. Mit seinem Engagement und seinem Interesse hat er mich motiviert und unterstützt und mit seinem fachlichen Wissen und seiner Erfahrung entschieden zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Des Weiteren möchte ich meinen Betreuern, **Herrn Dr. med. Christian la Fougere** und **Herrn Dr. med. Rupert Schmid** danken. Sie hatten stets ein offenes Ohr für mich und haben jede Frage geduldig beantwortet.

Außerdem möchte ich **allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität in München** danken, die mich in meiner Arbeit immer unterstützt haben.

Meinen Eltern **Ingeborg und Simpert Reiter**, meinen Geschwistern **Simpert** und **Stephan** möchte ich dafür danken, dass Sie immer mit Rat und Tat an meiner Seite standen, mich motiviert haben, geduldig meine Dissertation gelesen und redaktionelle Korrekturen vorgeschlagen haben.

Als letztes möchte ich ganz besonders meinem Mann **Harry** danken.

Er war jederzeit für mich da, hat sich geduldig das ein oder andere Problem angehört, mich immer wieder motiviert und unterstützt. Danke, diese Dissertation ist für dich.

Lebenslauf

Damaris Manuela Knechtel

geb. Reiter

Kobelweg 12 1/5

86156 Augsburg

E-Mail: Damaris.Knechtel@gmx.de

Geburtsdatum 25.02.1981

Geburtsort: Donauwörth

Ausbildung:

1987-1991	Grundschule Donauwörth Parkstadt
1991- 2000	Gymnasium Donauwörth
Juni 2000	Allgemeine Hochschulreife am Gymnasium Donauwörth
2000 - 2007	LMU München Humanmedizin
August 2002	Ärztliche Vorprüfung
August 2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
August 2005	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 2007	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Berufliche Erfahrung/Praktika:

März/April 2003	Klinikum Augsburg Famulatur in der Abteilung für Anästhesie
September/Oktober 2003	Gemeinschaftspraxis Dr. Bödigheimer, Dr. Mühling, Prof. Dr. Silber, München Praxisfamulatur im Bereich der Kardiologie
Februar/März 2004	Stadtspital Triemli/Zürich, Schweiz Famulatur in der Abteilung für Radiologie
Februar/März 2005	Klinikum Kaufbeuren Ostallgäu Famulatur in der Abteilung für Unfallchirurgie

April - August 2006	Klinikum Augsburg 1. PJ-Tertial in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
August – November 2006	Krankenhaus Dritter Orden München-Nymphenburg 2. PJ-Tertial in der Abteilung für Allgemeine- und Unfallchirurgie
November 2006 bis März 2007	Klinikum Landshut Medizinische Klinik II 3. PJ-Tertial in der Abteilung für Innere Medizin
seit September 2007	Assistenzärztin im Klinikum Augsburg in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin