

**Block Urologie WS 2009/2010**

**Nuklearmedizinische Vorlesung**

**Urologie**

**Dr. Lars Stegger**

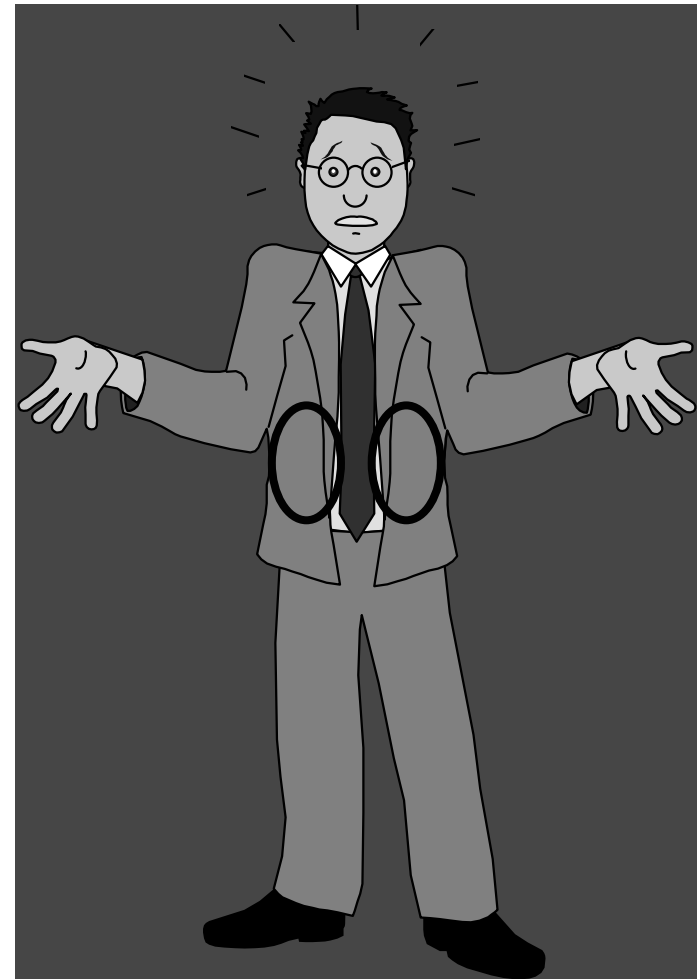
**Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin**

**Universitätsklinikum Münster**

- Nierenfunktion
  - bei Erwachsenen
  - bei Kindern
- Urologische Malignome
  - Nierenzellkarzinom
  - Prostatakarzinom
  - Keimzelltumoren

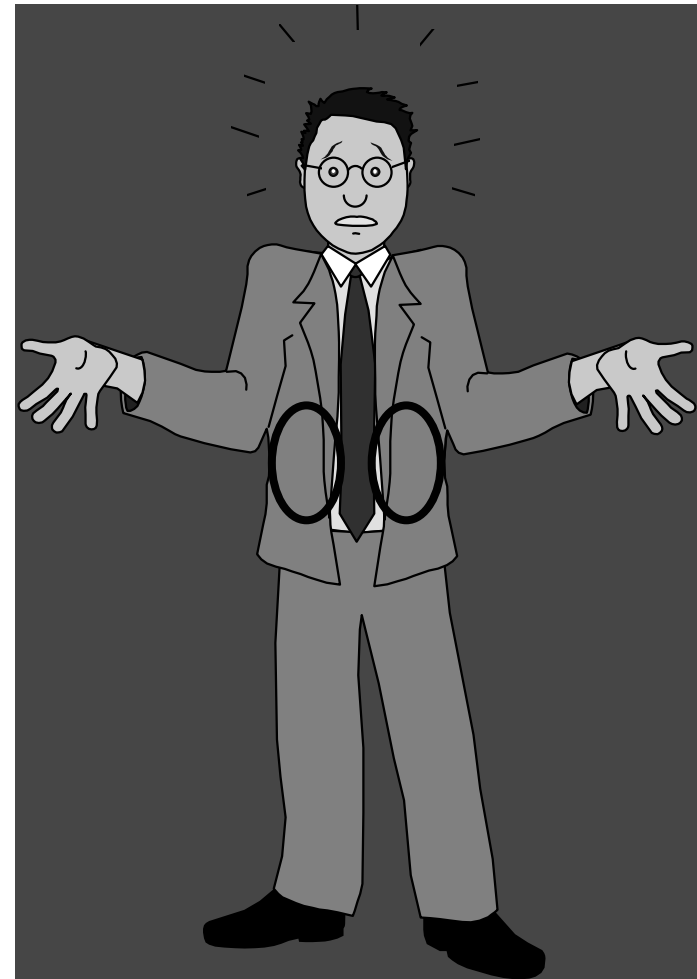
## Bestimmbare Parameter

- Lage und Konfiguration der Nieren
  - Doppelnieren, Hufeisen, ..
- Parenchymnarben
- Seitenanteiligkeit der Funktion
- Ausscheidung
- Quantitative Clearance-Bestimmung



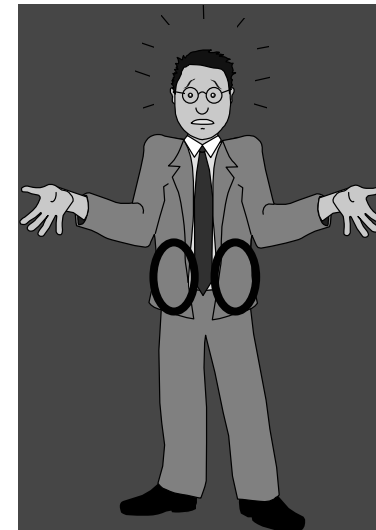
## Typische Indikationen

- Erwachsene
  - erhöhte Retentionswerte
  - Path. Ultraschallbefunde
  - vor bestimmten Chemotherapien
  - vor Lebendnierenspende
  - Abklärung nach NTX (Abstoßung, Funktion)
  - Nierenarterienstenose



## Typische Indikationen

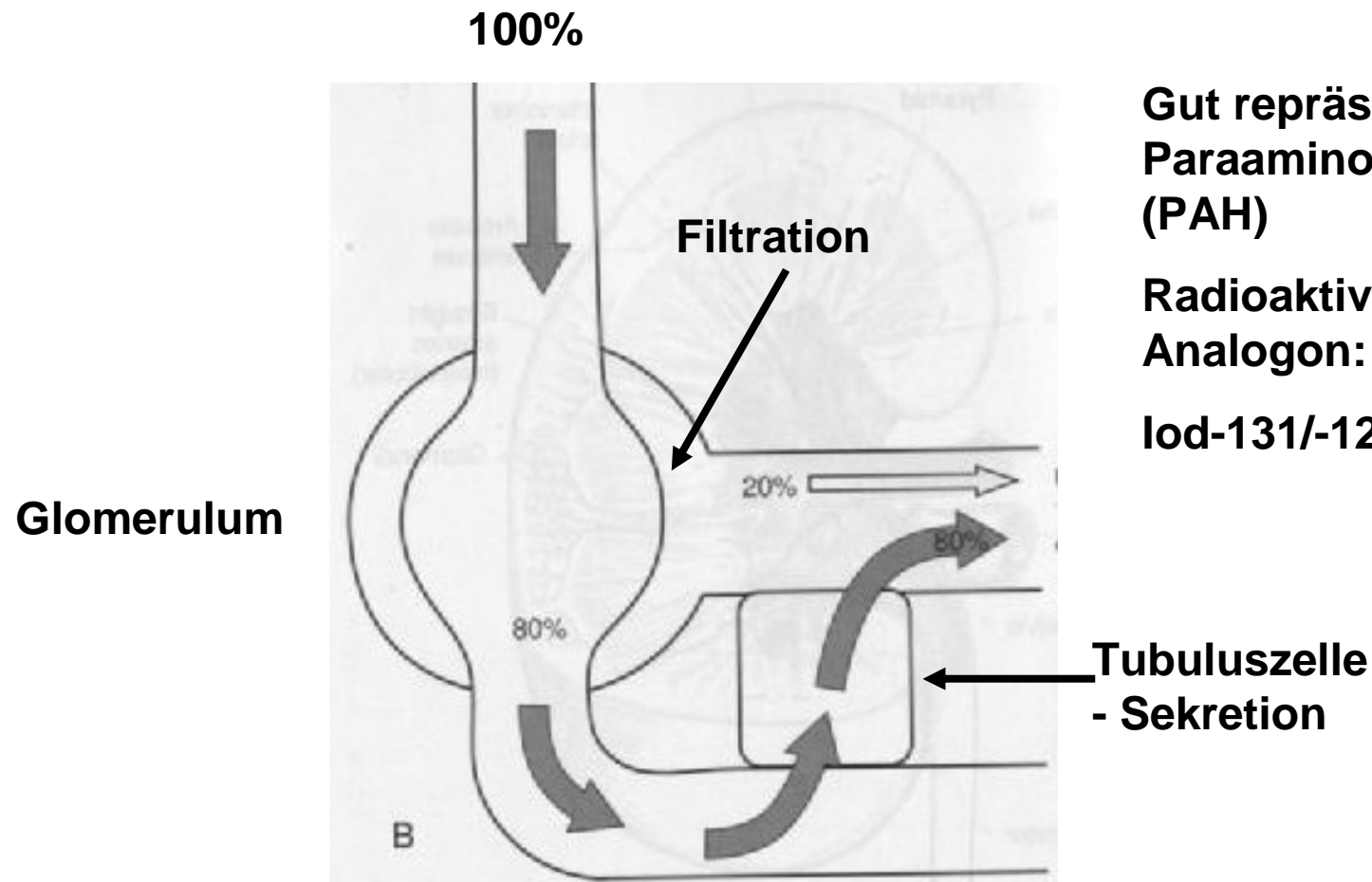
- Kinder
  - NBKS-Dilatation
  - Stenosen vor/nach Therapie
  - Doppelnierenanlage
  - Abklärung einer OP-Indikation



## Harnbereitung in 3 Stufen:

- Glomeruläre Filtration (120 ml/min)  
→ Primärharn dem Tubulus zugeführt.
- Tubuläre Resorption (Rücktransport)  
→ Die meisten gelösten Stoffe und Wasser werden aus dem Tubulus in das Blut (rück-) transportiert.
- Tubuläre Sekretion (Ausscheidung)  
→ Sekretion (Ausscheidung) von Ammoniak, Kalium, org. Säuren etc. in die verbliebene Flüssigkeit, den Endharn.

# Renaler Plasmafluss



Gut repräsentiert durch:  
Paraaminohippur-Säure  
(PAH)

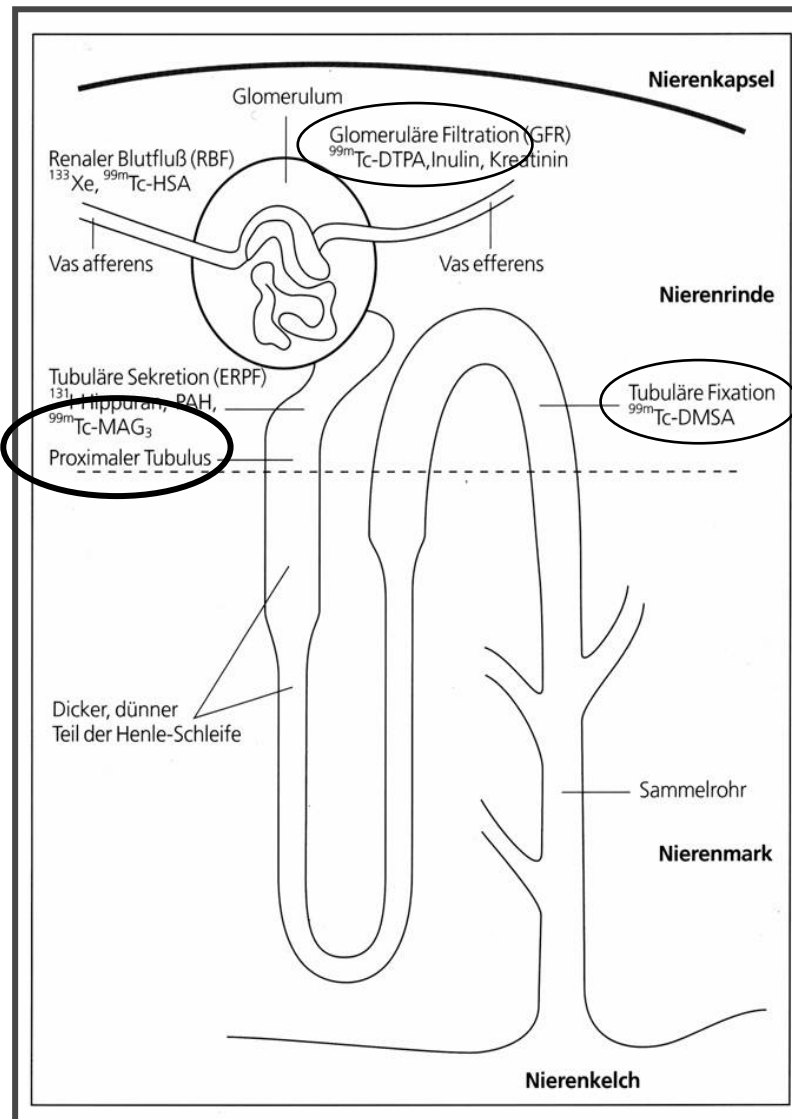
Radioaktiv markiertes  
Analogon:

Iod-131/-123-Hippuran

Tubuluszelle  
- Sekretion

# Tracer

## $^{99m}\text{Tc-DTPA}$



$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

$^{99m}\text{Tc-DMSA}$



- $^{123}\text{I}$  ( $^{131}\text{I}$ )-Hippuran                      Tubuläre / glomeruläre Funktion
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3                      Tubuläre Funktion
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA                      Glomeruläre Funktion
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA                      Tubuläre Akkumulation

**gewichtsadaptierte Aktivität (EANM-Guidelines)  
Äquivalentdosis  $\leq 1,0$  mSv**

# Aufnahmetechnik

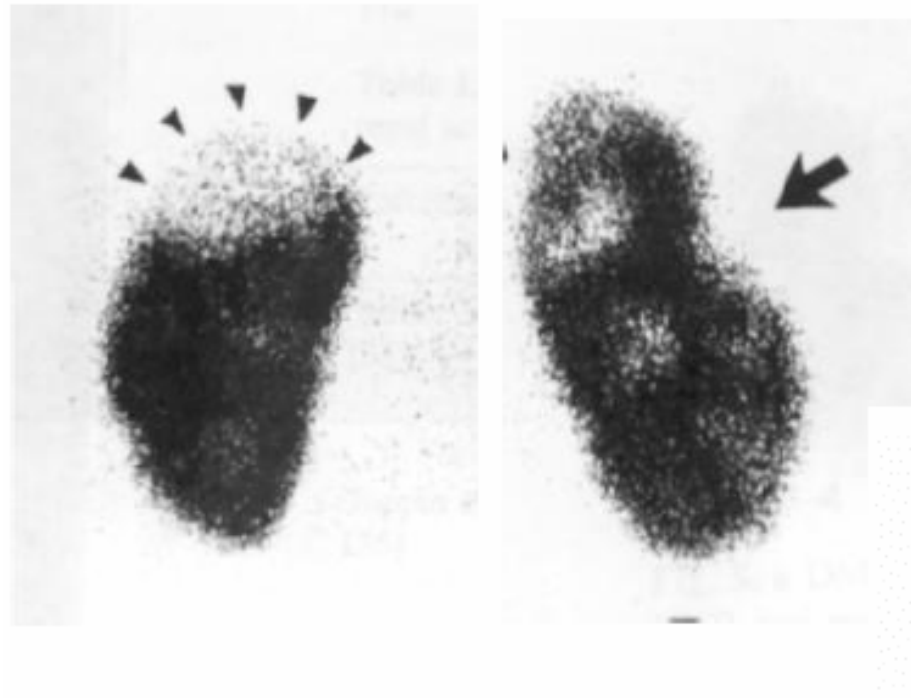
---

- Planare Szintigraphie
- von dorsal
- Ausnahmen:
  - Transplantatniere in der Fossa iliaca (von ventral)
  - Hufeisenniere (von ventral und dorsal)
- je nach Tracer
  - statisch (DMSA)
  - dynamisch (MAG3, DTPA)



# Narben und Seitenanteiligkeit

- Darstellung des Parenchyms
  - $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 (1.-3. Minute)
  - $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (auch spät)



### **Indikation**

- Perfusion, Parenchymdefekte, seitengetrennte Funktion (mit quantitativer seitengetrennter Clearance), Funktionsverhältnisse innerhalb einer Doppelnierenanlage, Abflussverhältnisse

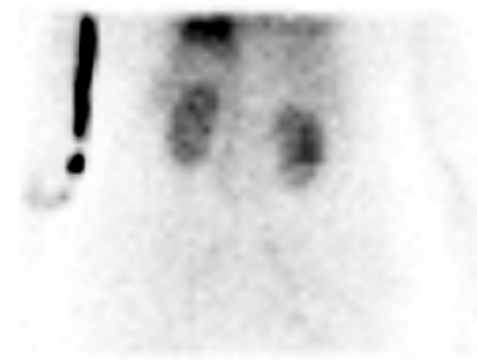
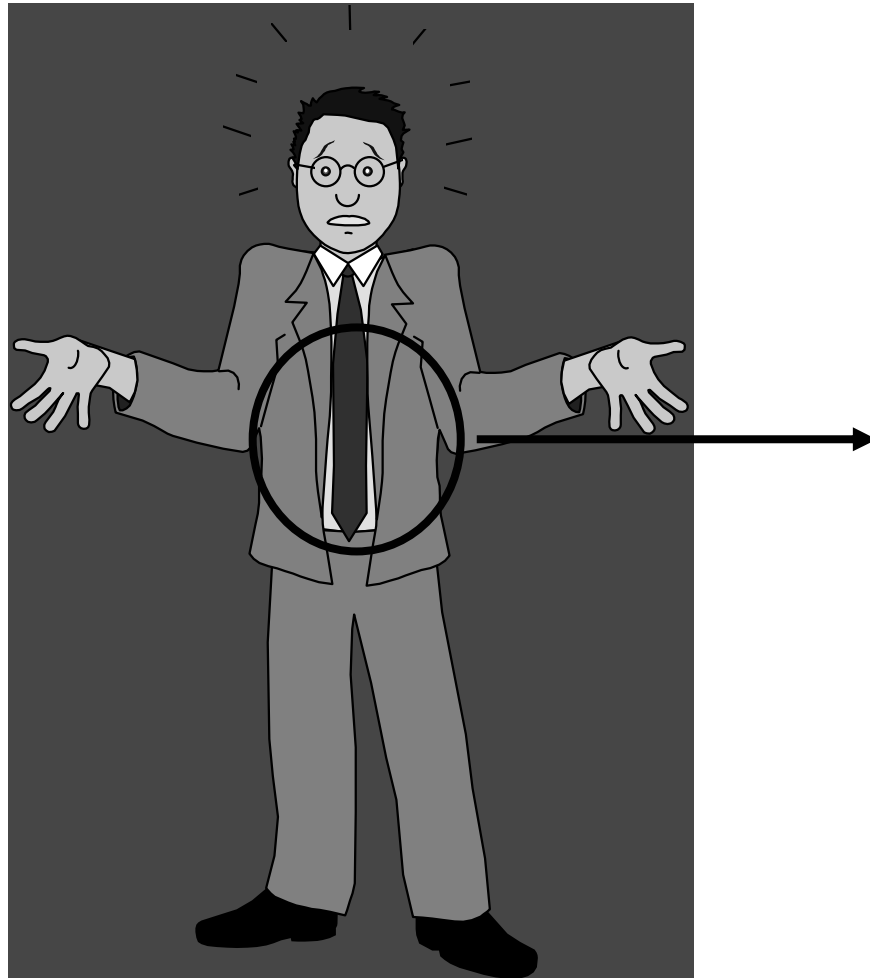
### **Patientenvorbereitung**

- Patientenhydrierung: → Erwachsene  $\frac{3}{4}$  Liter Wasser  
→ Säuglinge und Kinder 10 ml/kg KG (Inf.)  
eine Stunde vor Untersuchung
- Blasenentleerung vor der Untersuchung

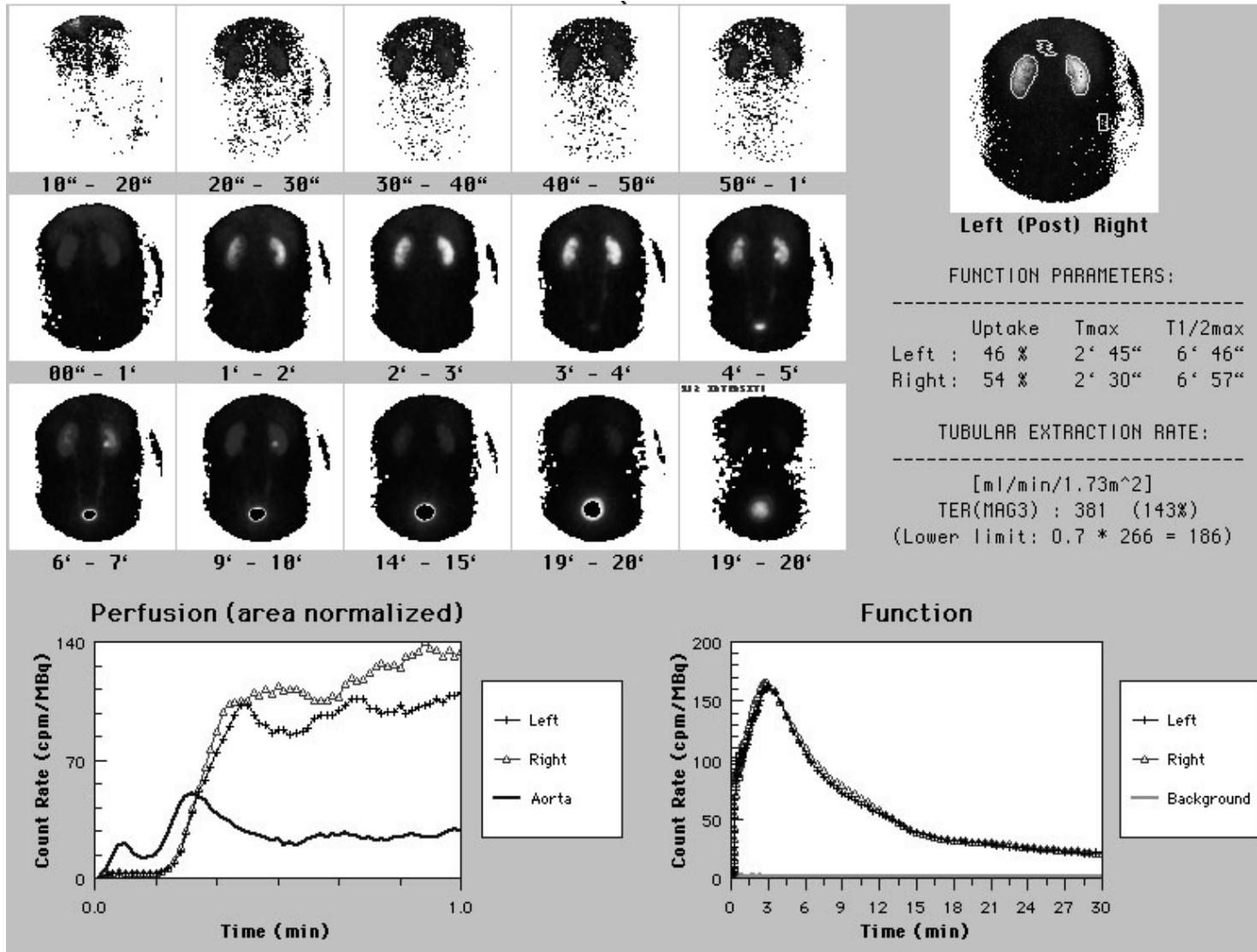
### **Anamnese**

- Vorgeschichte (Chemotherapie, Radiatio, Voroperationen...)
- Voruntersuchungen (Szintigraphien, Kontrastmittelgaben...)

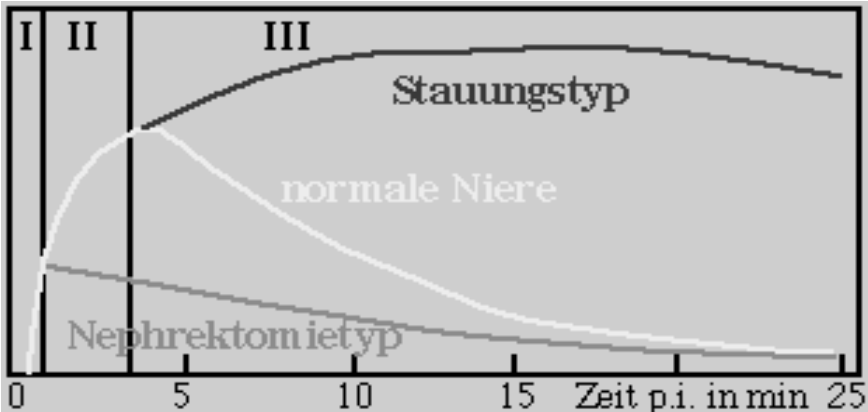
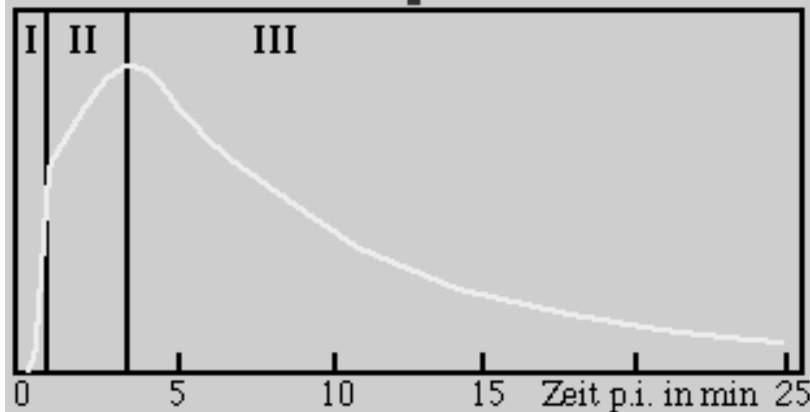
# Mag3-Szintigraphie



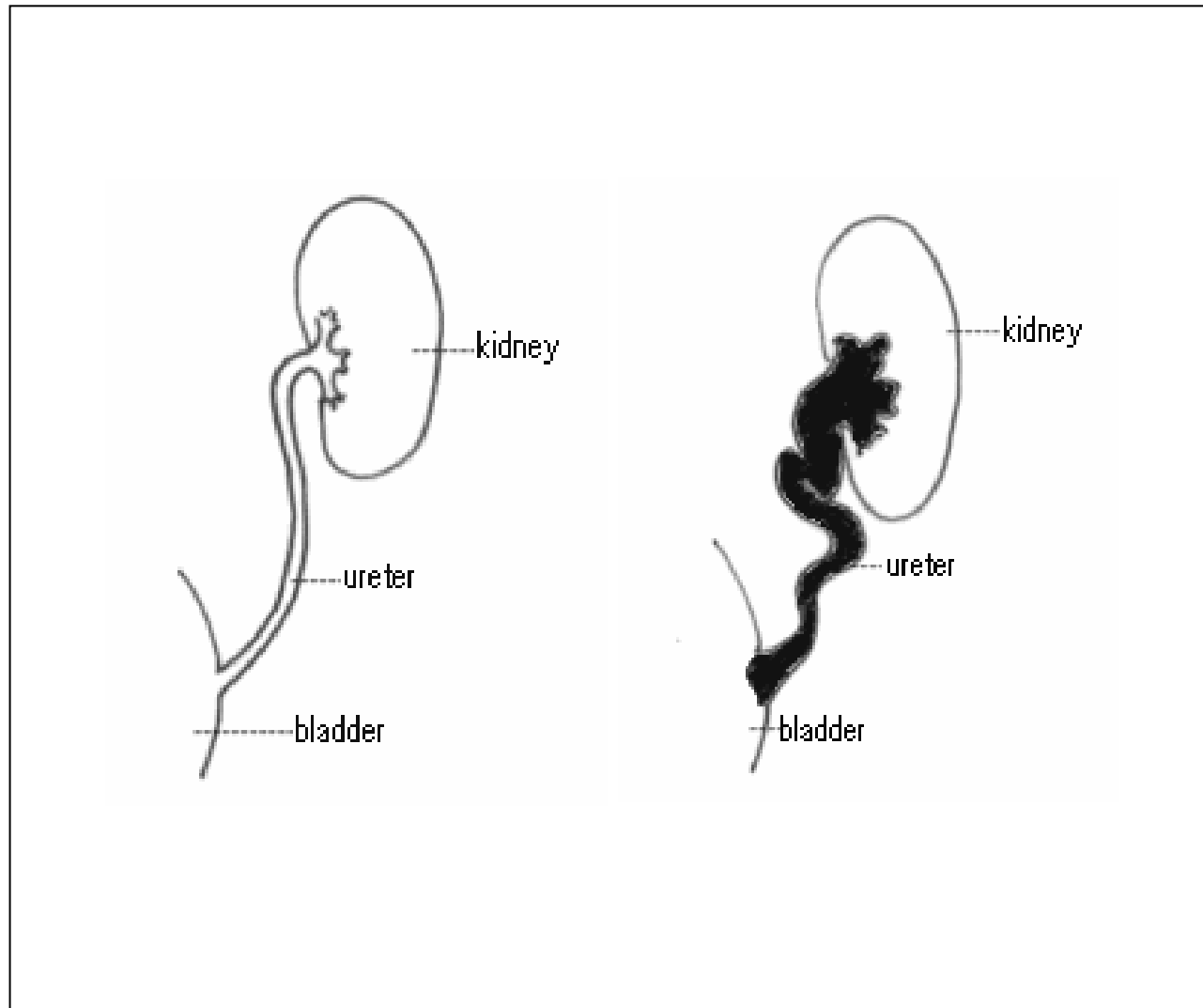
# Normalbefund



# Funktionskurven

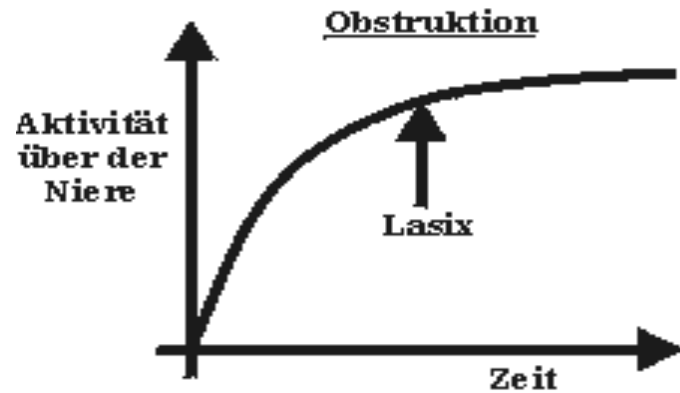


## Megaureter links, Nierenfunktion?

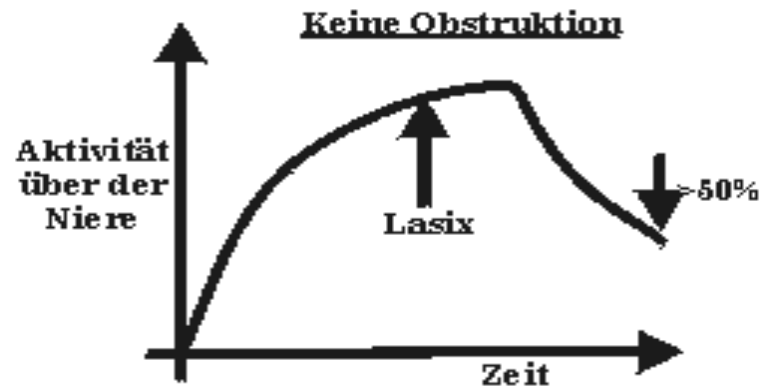




# Diurese-ING



Kurvenabfall kleiner 50% und nach rechts konvexe Kurvenform: eher für Obstruktion sprechend

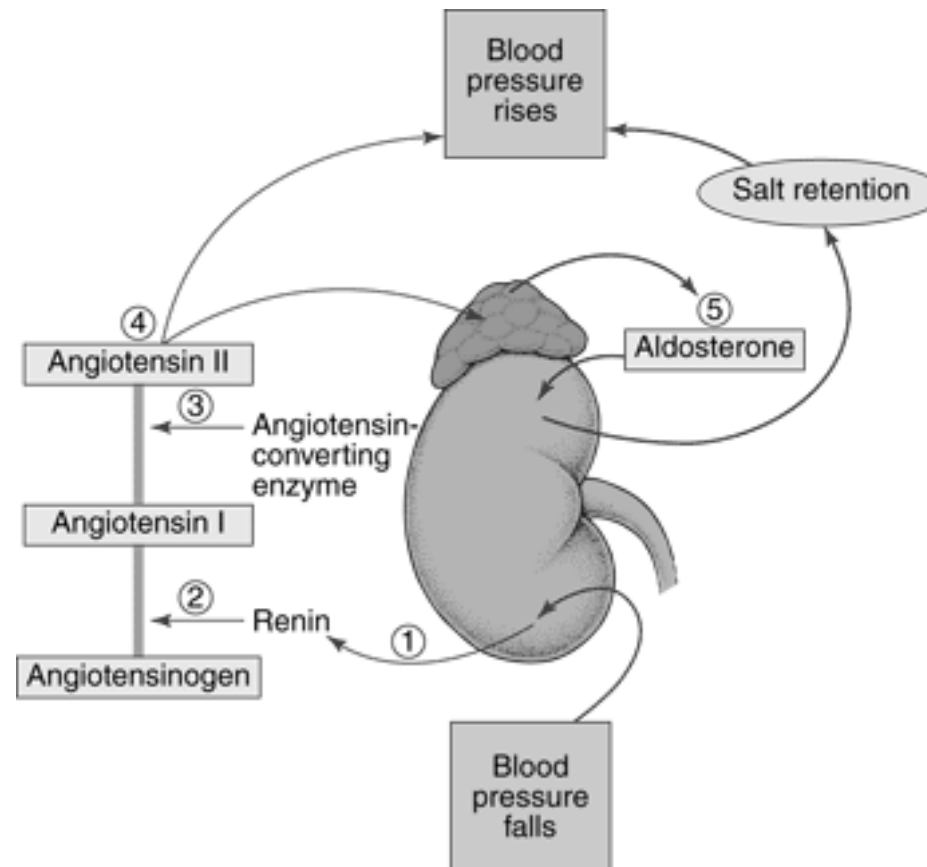


Kurvenabfall um mehr als 50% und nach links konvexe Kurvenform: keine Obstruktion

Lasix 20 mg (Kinder 0,5 mg/kg KG)

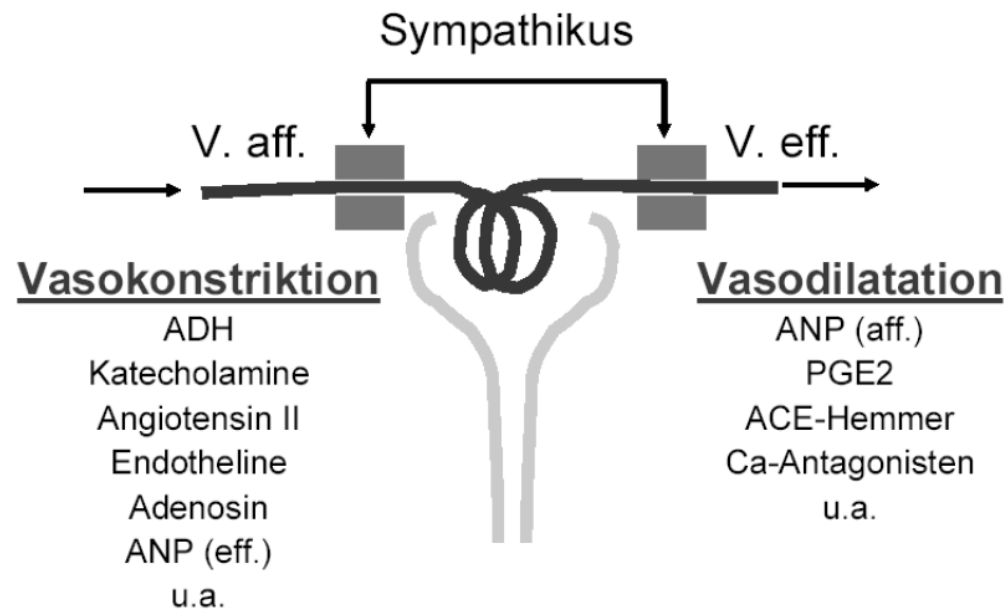
# ACE-Hemmer Szintigraphie

- Klinische Frage: Ist eine Nierenarterienstenose verantwortlich für eine art. Hypertonie?



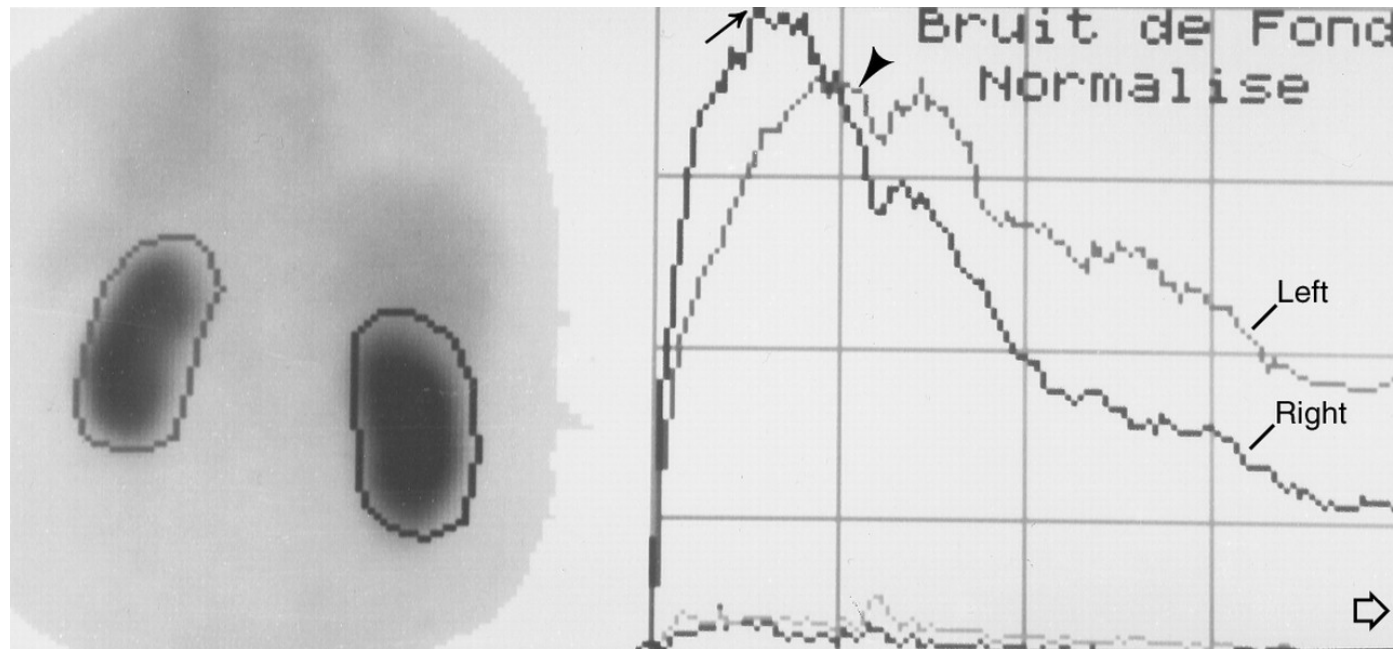
# ACE-Hemmer Szintigraphie

- Klinische Frage: Ist eine Nierenarterienstenose verantwortlich für eine art. Hypertonie?



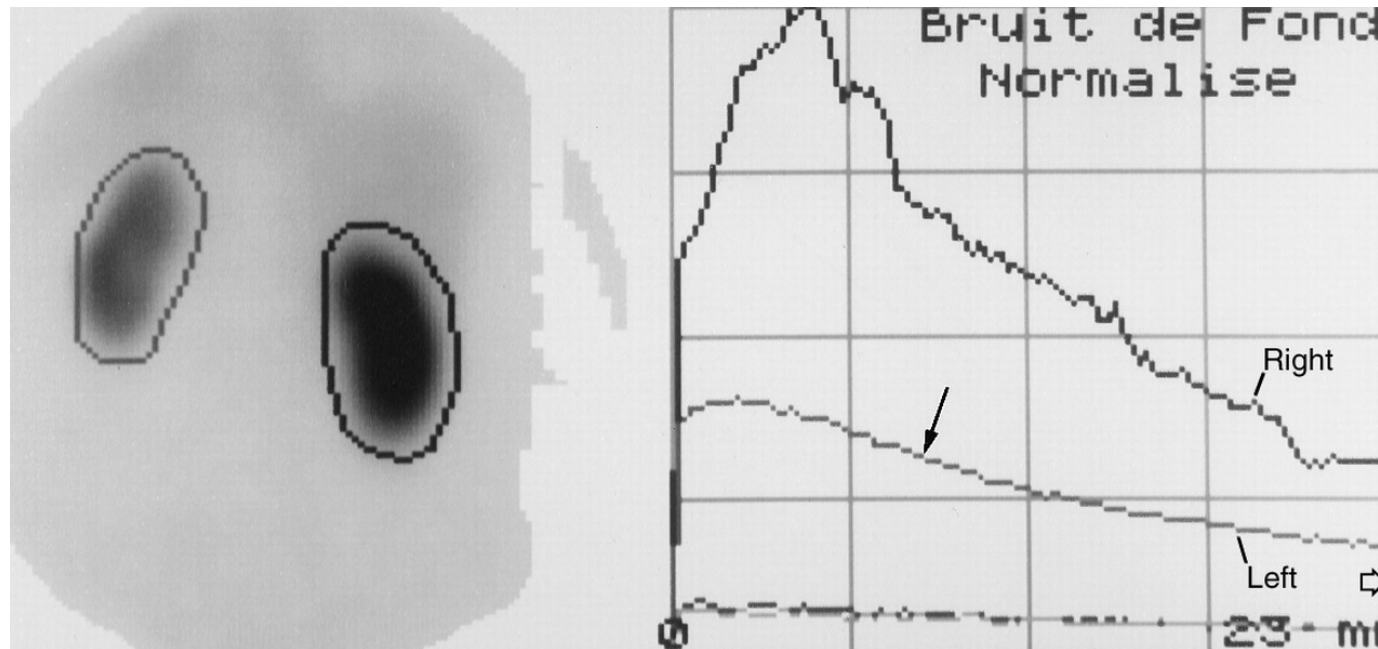
# ACE-Hemmer Szintigraphie

- ohne ACE-Hemmer



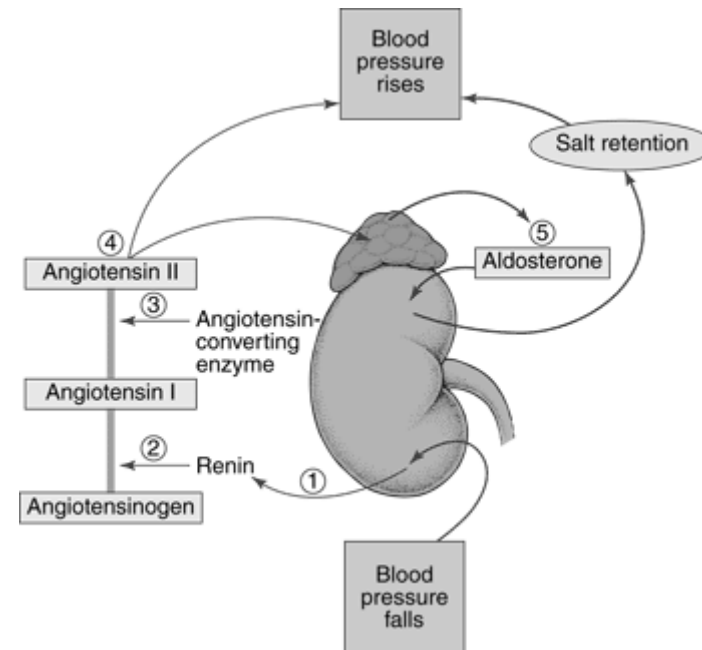
# ACE-Hemmer Szintigraphie

- mit ACE-Hemmer

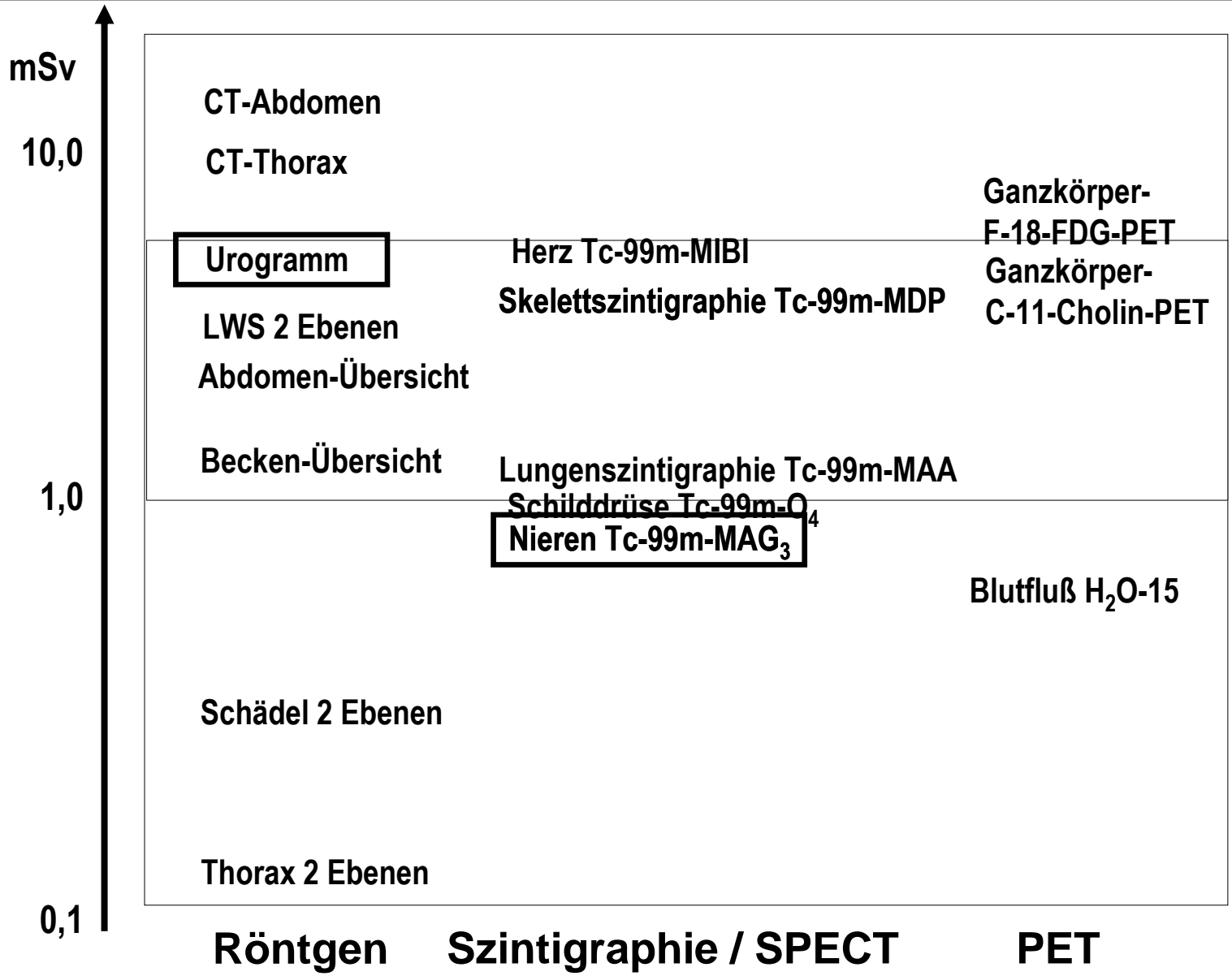


# ACE-Hemmer Szintigraphie

- Protokoll:
  - Baseline-Untersuchung
  - Captopril-Untersuchung
- Vorbereitung:
  - ACE-Hemmer und Ca-Antagonisten vorher absetzen



# Strahlenexposition



Natürliche  
Strahlen-  
exposition

# Urologische Tumore

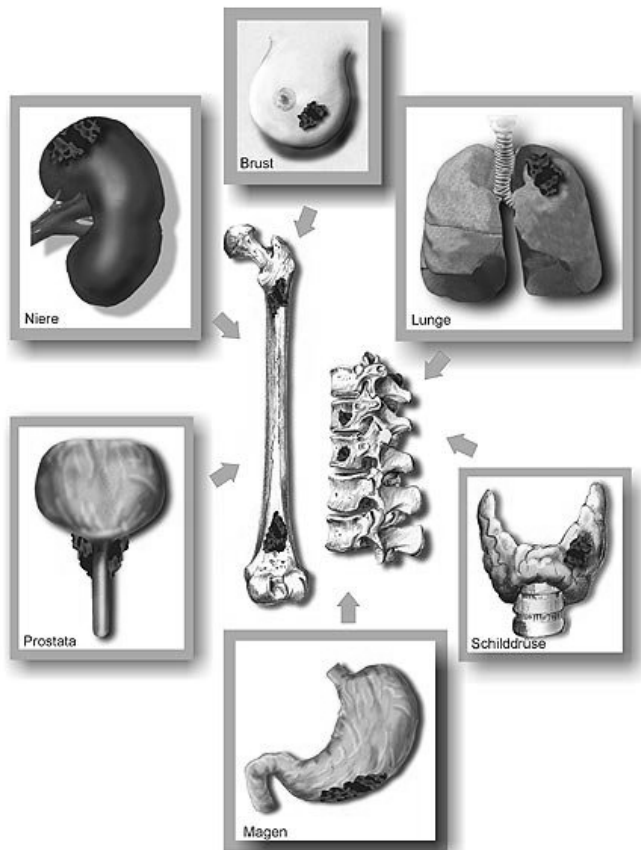
---



- Nierenzellkarzinom
- Prostatakarzinom
- Keimzelltumore



# Welche Karzinome führen zu Skelettmetastasen? (Angaben in %)



<u>Primärtumor</u>	<u>mittlere Häufigkeit</u>	<u>Bereich</u>
Mamma-Ca	73	47-85
Prostata-Ca	68	33-85
Schilddrüsen-Ca	42	28-85
Nierenzell-Ca	35	33-40
Bronchial-Ca	36	30-55
Oesophagus-Ca	6	5- 7
Gastrointestinal-Ca	5	3-11
Rektum-Ca	11	8-13

**Tumorpathologie** Karzinome, die besonders häufig in den Knochen metastasieren.

im Autopsiematerial - nach Paulus 1995

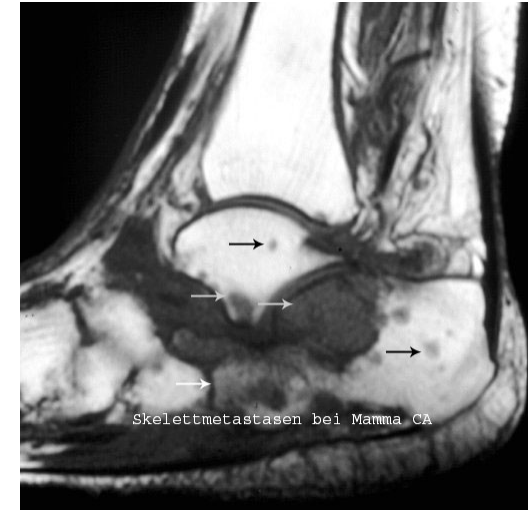
- Stellt osteoplastische Aktivität dar
- Nierenzellkarzinome
  - oft rein osteolytisch (ggf. unsichtbar in der Szinti)
- Prostatakarzinome
  - Meist osteoplastisch (Standardindikation für Szinti)
- Keimzelltumore
  - Selten Skelettszintigraphie notwendig

# Skelettmetastasen

- Prostata-Ca
  - fast immer osteoplastisch

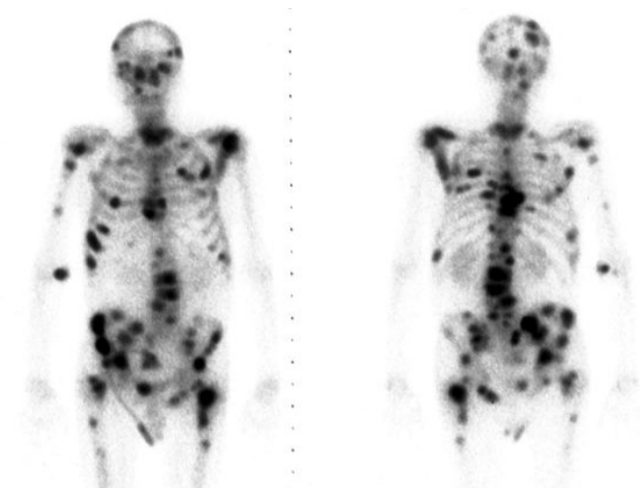


Röntgen



Magnetresonanztomographie

Skelettszintigraphie



# Skelettszintigraphie

---

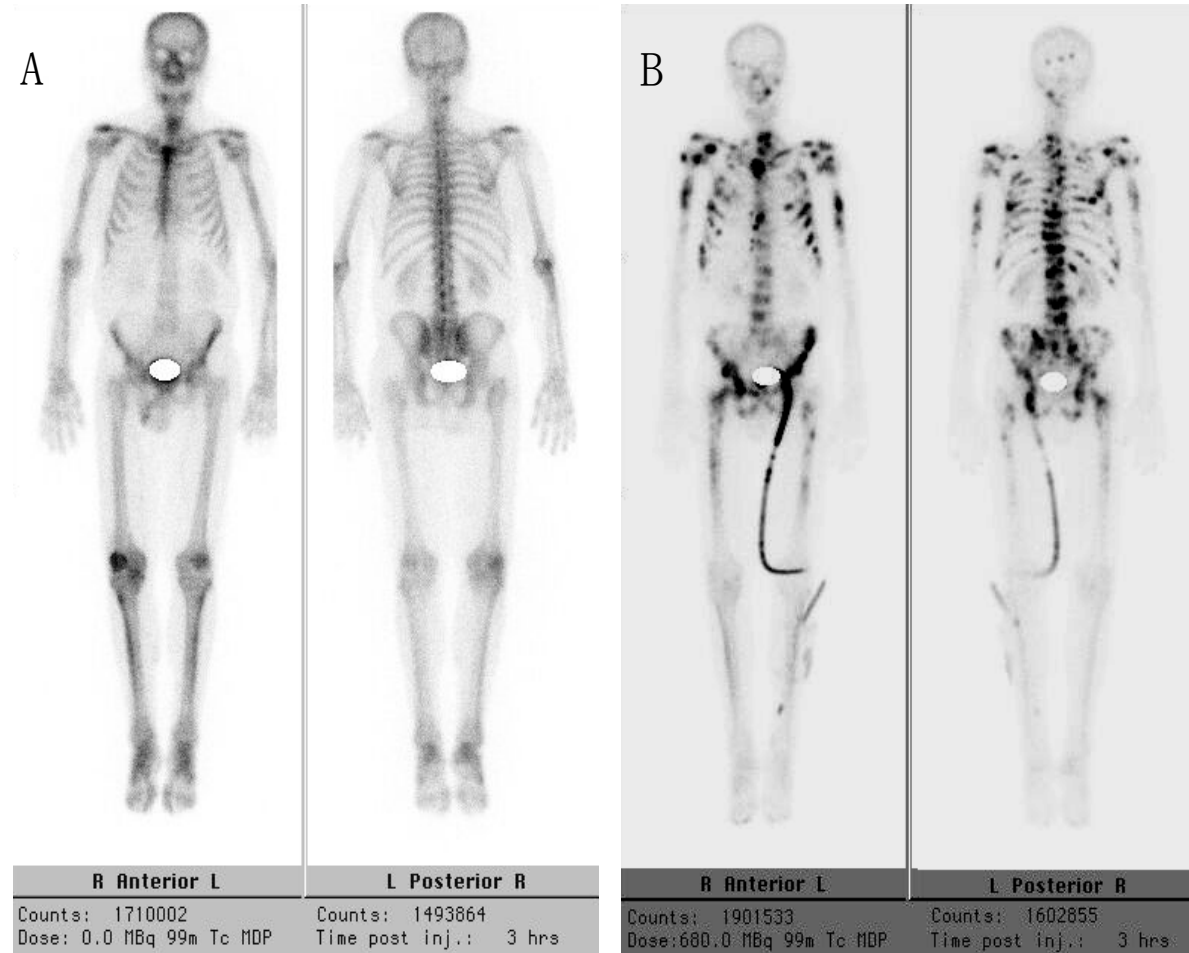


- Anamnese, Aufklärung d. Pat.
- i.v. Applikation des Tracers (Tc-99m-MDP)
- Bindung an die Hydroxiapatit-Oberfläche des Knochens via Osteoblastenaktivität (Diphosphonat)
- Schnelle renale Elimination (gute Hydrierung wichtig)
- Aufnahme während der Mineralisationsphase (2-5 h p.i.)

# Skelettszintigraphie

- 70 jähriger Patient
- ED Prostata-Ca 1996
  
- (A) Keine metastasentypischen Befunde
  
- (B) Multifokale Skelettmetastasierung

12 Monate später



Absiedlung von malignen Tumorzellen im Skelettsystem bei vielen Karzinomerkrankungen

Oft Skelettmetastasen bei den häufig auftretenden Mamma-, Prostata- und Bronchialkarzinomen

30-60% der Patienten mit einer fortgeschrittenen Erkrankung leiden unter Skelettschmerzen - sie sind häufiger als andere Tumorschmerzen

Knochenmetastasen limitieren in den meisten Fällen nicht direkt die Überlebenszeit von Karzinompatienten -> führen aber oft zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität (chronische Schmerzen und „Durchbruchschmerzen“, Instabilität, Funktionsverlust, pathologische Frakturen)

# Knochenschmerzen

Absiedlung von Tumorzellen im Knochen/Knochenmark

**Stimulation**

Stimulation von Osteoklasten und Osteoblasten

Schmerz

Abbau

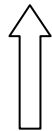
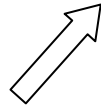
Anbau

von Knochensubstanz

von Knochensubstanz

osteolytische und osteoblastische Metastasen

mechanische Komplikationen



# Samarium-153-EDTMP

---



- “innere” Bestrahlung - Anreicherung proportional zur Osteoblastenaktivität (“hot spots” im Skelettszintigramm)
- Beta-Strahlung mit Reichweite  $< 4$  mm
- Gamma-Strahlung zur Bildgebung nutzbar
- Halbwertszeit knapp 2 Tage
- protrahierte Bestrahlung  
über Tage und Wochen
- 70 % der Patienten berichten von einer Schmerzlinderung, einige werden komplett schmerzfrei
- Palliative Therapie!



# Durchführung

---



- aktuelles Blutbild inkl. Gerinnungswerte und Skelettszintigramm müssen vorliegen (Thrombozyten > 60.000; Leukos > 2.400)
- zeitliche Abstände zu Strahlen- und Chemotherapien müssen gewährleistet sein, Patient muss nicht nüchtern sein, aber gut hydriert
- Applikation über einen sicher liegenden venösen Zugang, Nachspülen mit phys. Kochsalzlsg., Spritze sollte abgeschirmt sein
- stationäre Aufnahme nicht unbedingt erforderlich, Urin sollte aber über mind. 6 Stunden gesammelt und richtliniengemäß entsorgt werden
- Dokumentation der Nuklidverteilung bei  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP und  $^{186}\text{Re}$ -HEDP mittels Standard-Skelettszintigraphie am Tag nach Applikation

# Dosimetrie

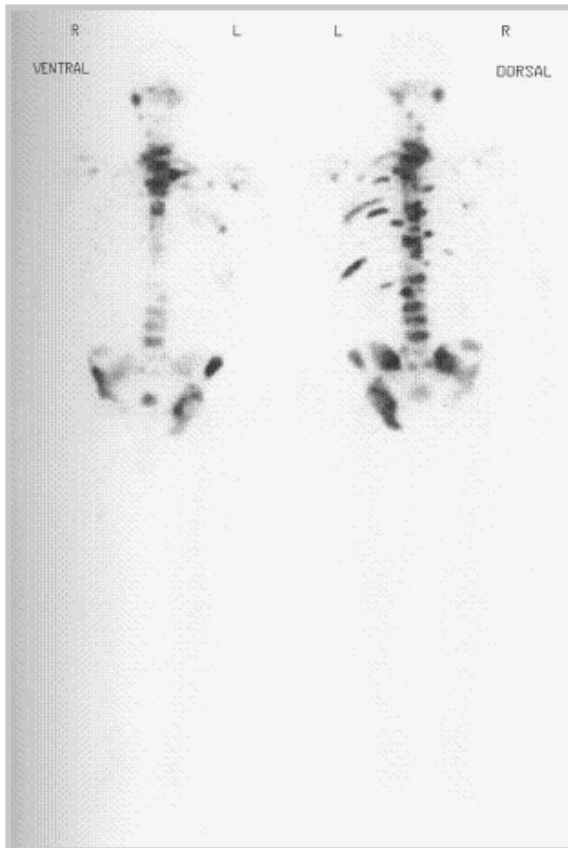
<u>Organ</u>		
Niere		0,8
Blase		0,6
Knochen		1,5
Knochenmark		1,2
<b>Metastasen</b>		<b>10–70</b>
Ganzkörper		0,23

Bei Standarddosis (2960 MBq  $^{153}\text{Sm}$  EDTMP; in:  
Gray/Sievert)

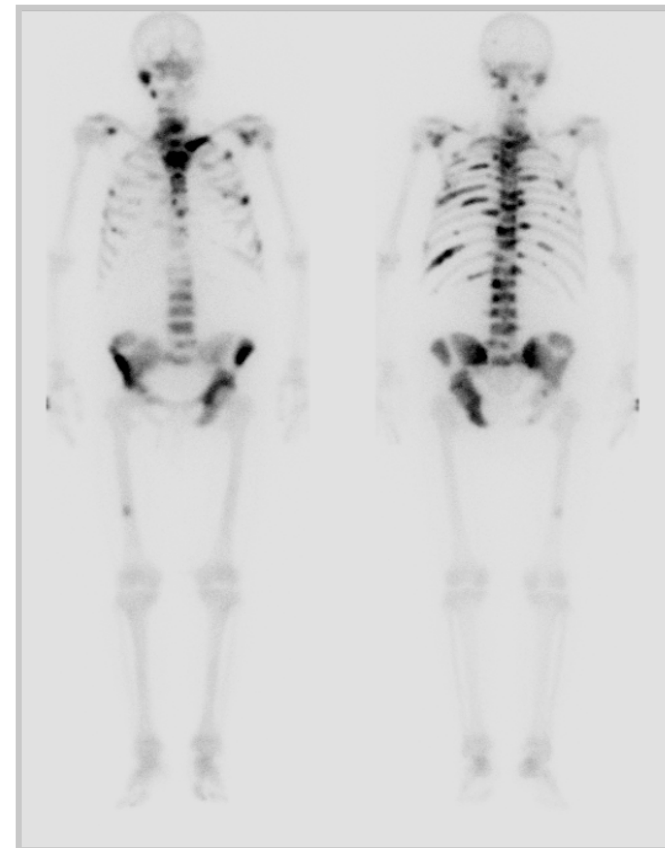
aus Krause, Buck, Schwaiger „Nuklearmedizinische Onkologie“, 2007

# Dokumentation

$^{153}\text{Sm}$ -EDTMP durch Standard-Skelettszintigraphie abbildbar  
optimal: 24 h nach Applikation



$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 2 Wochen vor Therapie



$^{153}\text{Sm}$ -EDTMP (24h p. i.)

# Effekte der Therapie

---



## → Erwünschte Wirkungen:

- etwa 70% erfahren eine Besserung der Schmerzsymptomatik
- Einsparung von nebenwirkungsreichen Analgetika
- Wirkungseintritt nach 1-3 Wochen
- Schmerzlinderung oft über einige Monate
- ? Zerstörung von Mikrometastasen (gerade in Kombination mit anderen Maßnahmen)

## → Unerwünschte Wirkungen

- initiale Verstärkung der Schmerzsymptomatik (in den ersten 2-3 Tage - „flare reaction“)
- Absinken der Leuko- und Thrombozytenzahlen um 30-70% (Cave: begleitende Therapien) -> erhöhte Infektions- und Blutungsgefahr; wöchentl. Kontrolle des Blutbildes für mind. 6 / 12-16 Wochen

Weitere Therapien können angeschlossen werden!!

# Positronen-Emissions-Tomographie

- $^{18}\text{F}$ -FDG
  - Nierenzell-Ca: variable Aufnahme
  - Prostata-Ca.: geringe Aufnahme
  - Keimzell-Tu.: mittlere Aufnahme
- $^{11}\text{C}$ -Cholin oder  $^{18}\text{F}$ -Fluorcholin
  - mittlerweile Standard für Prostata-Ca.



## **Proliferationsmarker**

- **Hochregulation der Cholin-Kinase**
- **Einbau des Phosphatidylcholin in Phospholipid-Membran**
- **Geringe / keine renale Elimination**
- **Diagnostik des Prostata-Karzinoms**

# Cholin-PET



- Darm, Leber, Pankreas
- nicht/wenig Harnblase

**Pathologie? 1. keine; 2. Leber; 3. Lymphknoten; 4. Prostata**

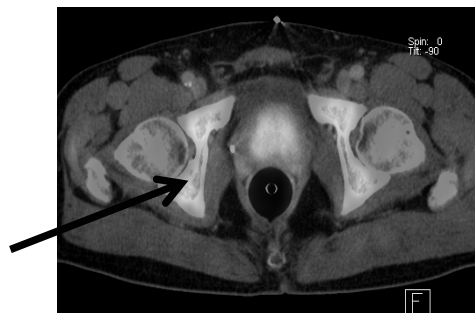
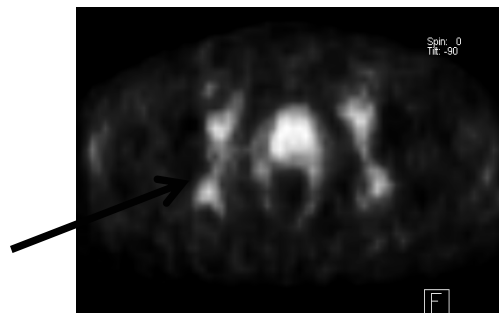
# Cholin-PET



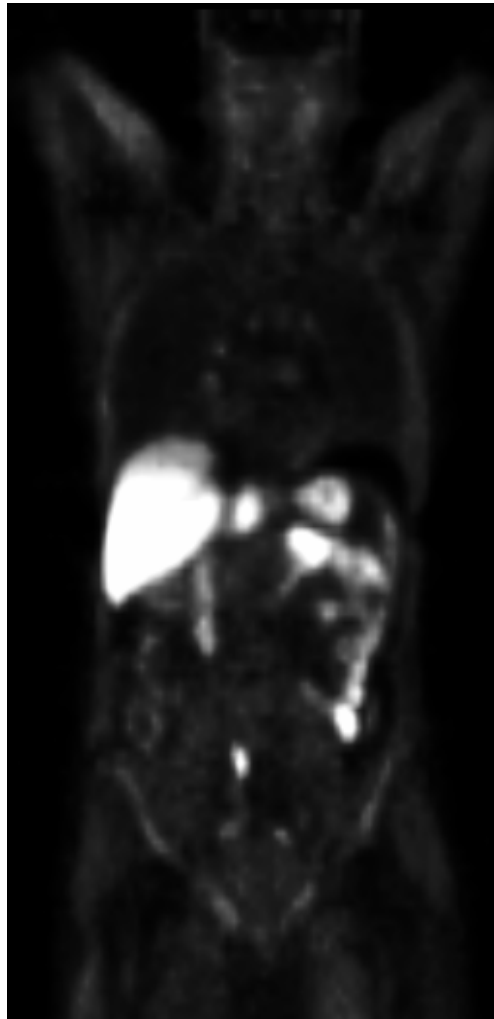
**Pathologie? 1. keine; 2. Leber; 3. Lymphknoten; 4. Prostata**



M, 67J. PSA Anstieg, Prostata-CA

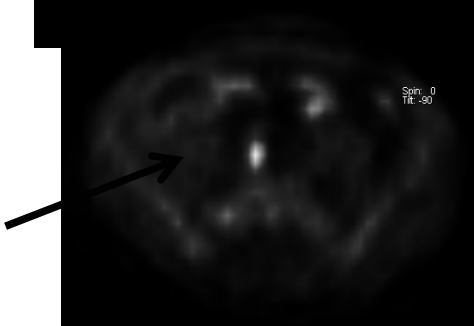
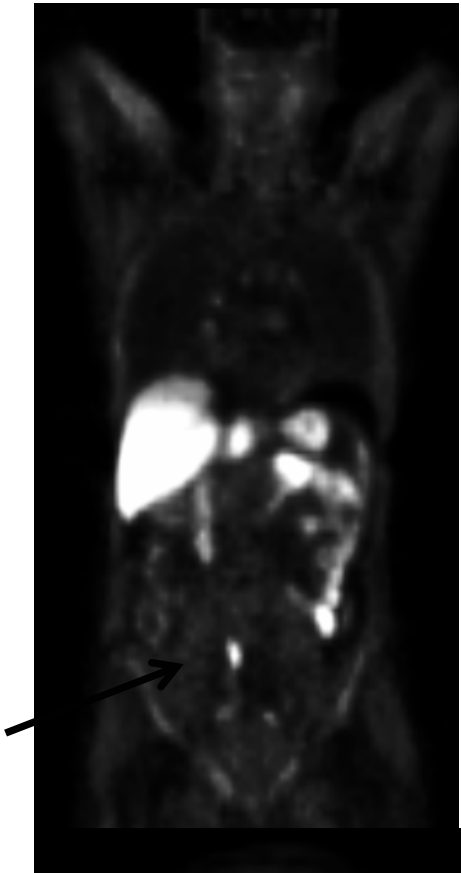


# Cholin-PET



**Pathologie? 1. keine; 2. Leber; 3. Lymphknoten; 4. Prostata**

# PSA-Rezidiv



- Nur selten sinnvoll in der Primärdiagnostik, da die Abgrenzung zur Hochgradigen intraepithelialen Neoplasie der Prostata (HGPIIN), zur Prostatitis und zur benignen Prostata-Hyperplasie nicht zuverlässig gelingt
- zunehmender Stellenwert der C-11-Cholin-PET/CT beim biochemischen Rezidiv („PSA-Rezidiv“)
- Sensitivität (ca. 75%) abhängig von der Höhe des PSA-Wertes (nur geringe Detektionsraten bei PSA < 1 ng/ml)
- höhere Detektionsraten, wenn eine Antiandrogene Therapie vorher pausiert wird
- Lokalisation führt zur weiteren Therapieentscheidung

# Dias der Vorlesungen

---



- ... Homepage der Nuklearmedizin
- [www.nuklearmedizin.uni-muenster.de](http://www.nuklearmedizin.uni-muenster.de)
- Reiter „Lehre“