

Der szintigraphische Nachweis von Krebsmetastasen und seine diagnostische, therapeutische und prognostische Bedeutung

Autor(en): **Sinner, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **19 (1963)**

PDF erstellt am: **23.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307515>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Radiotherapeutischen Klinik und Poliklinik der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz)

Der szintigraphische Nachweis von Krebsmetastasen und seine diagnostische, therapeutische und prognostische Bedeutung¹

Von W. Sinner

Die Kenntnis, ob eine bösartige Geschwulst bereits Ableger gemacht hat, ist nicht nur von akademischem Interesse. Sie ist vielmehr für das weitere therapeutische Vorgehen und für die Prognosestellung entscheidend.

Trotz Anwendung der herkömmlichen Untersuchungsmethoden entgehen jedoch relativ viele Fernmetastasen dem Nachweis und einer genauen Lokalisation. Mit Hilfe der Szintigraphie gelingt es heute auf einfache Weise, ohne operativen Eingriff und ohne Gefährdung des Patienten Primärtumoren sowie Nah- und Fernmetastasen darzustellen, welche sich den anderen Untersuchungsmethoden relativ häufig entziehen. Auf Grund einer genauen Aufzeichnung der Größe, Lage, Form und Struktur können funktionelle Störungen gedeutet und lokale, raumfordernde Prozesse erkannt werden, bevor sie zu schwerwiegenden Folgen geführt haben. Durch den Nachweis derselben vermag die Szintigraphie einen wichtigen Beitrag zur therapeutischen Indikation zu leisten.

Dabei spielen die Schilddrüse wegen der Speicherefähigkeit von Radiojod einerseits, Leber- und Hirnmetastasen wegen der Häufigkeit und Schwierigkeit der Darstellung sowie wegen der modernen therapeutischen Möglichkeiten andererseits eine große Rolle.

1. Schilddrüse

a) Nukleographisch positive Metastasen (Abb. 1-5)

Der histologische Befund der Metastasen ermöglicht wichtige Rückschlüsse auf deren Funktion. Während entdifferenzierte Formen nur sehr selten Radiojod aufnehmen, kann angenommen werden, daß ca. $\frac{1}{3}$ der hochdifferenzierten Karzinome Radiojod speichern.

¹ Mit Unterstützung der Schweiz. Liga für Krebsbekämpfung.

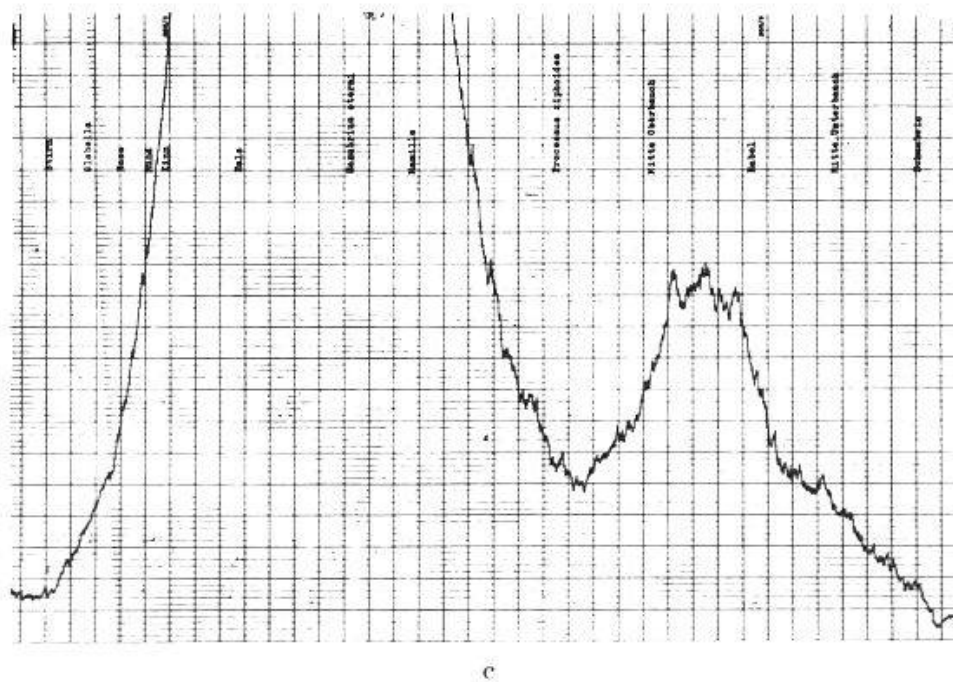
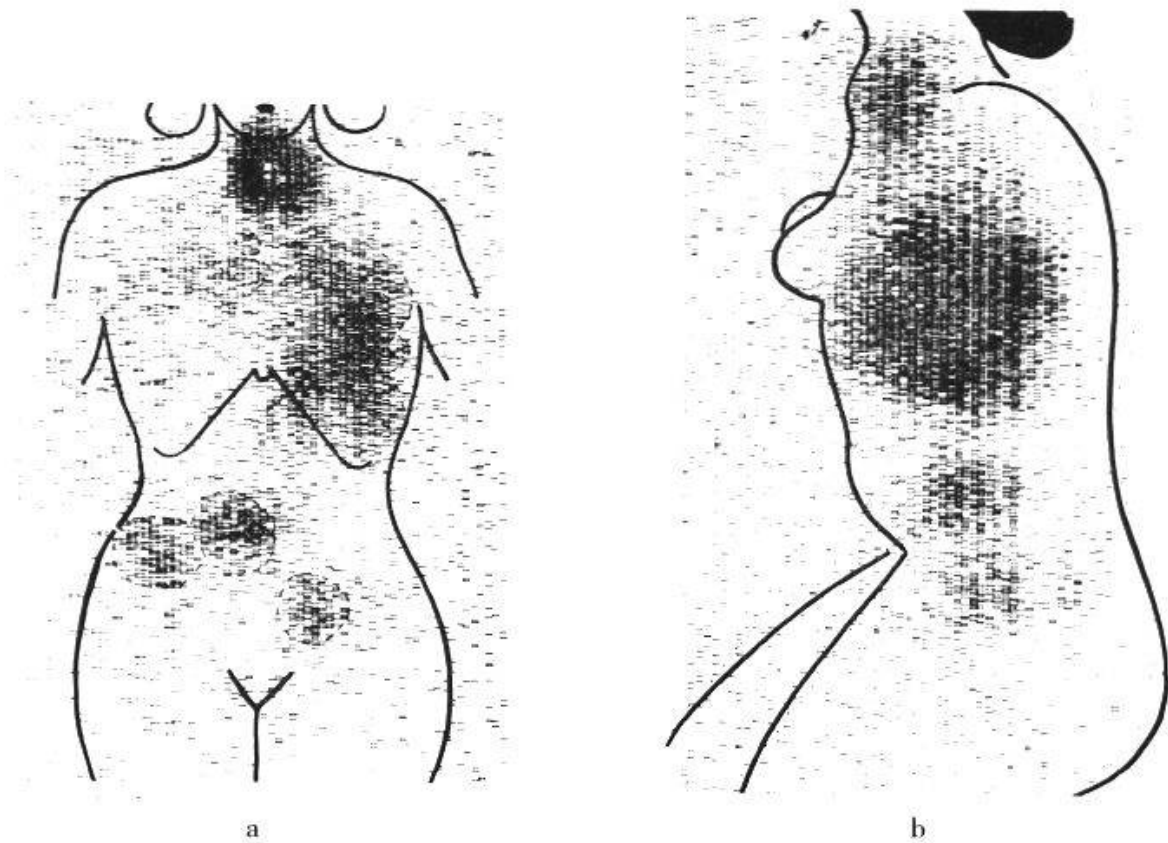
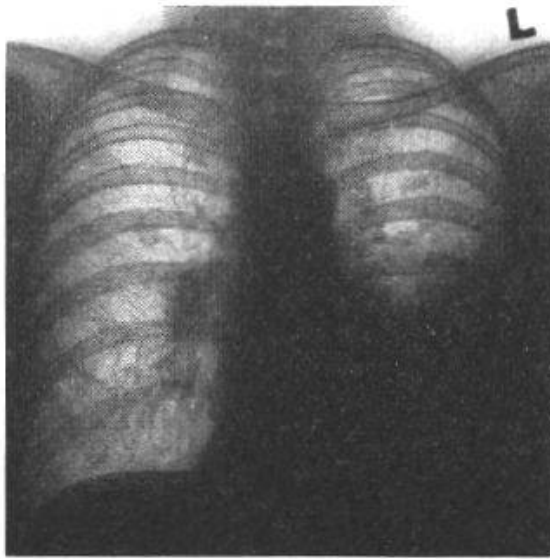


Abb. 1. Bei dieser 55jährigen Patientin handelt es sich um eine Lungen- und Skelettmetastasierung bei einer recidivierenden wuchernden Struma Langhans. Das vordere und seitliche Ganzkörperszintigramm sowie das Aktivitätsprofil erlauben eine genaue Lokalisation der Metastasen. Im Vergleich zu den Röntgenaufnahmen zeigt sich einerseits, daß die Metastasen viel ausgedehnter sind und daß verschiedene (besonders abdominale Herde) erst durch das Szintigramm nachgewiesen und lokalisiert werden konnten. Auf Grund der intensiven Speicherung war nach chirurgischer Elimination



d



e



f

der Schilddrüse eine Radiojodtherapie mit 200 mC I^{131} ermöglicht. Anschließend bedeutende subjektive Besserung. Schmerzfreiheit. Egalisierung des Körpergewichts durch Gewichtszunahme von 12 kg. Beim Klinikaustritt konnte die vorher bereits moribunde Patientin wieder allein gehen. Seither (ca. $\frac{1}{2}$ Jahr) Befinden stationär. – a) Ganzkörperszintigramm in Rückenlage 24 Std. nach peroraler Gabe von 80 μ C I^{131} . – b) Ganzkörperszintigramm in Seitenlage. – c) Aktivitätsprofil. – d) Thoraxbild a.-p. – e) Thoraxbild seitlich. – f) Beckenübersichtsaufnahme.

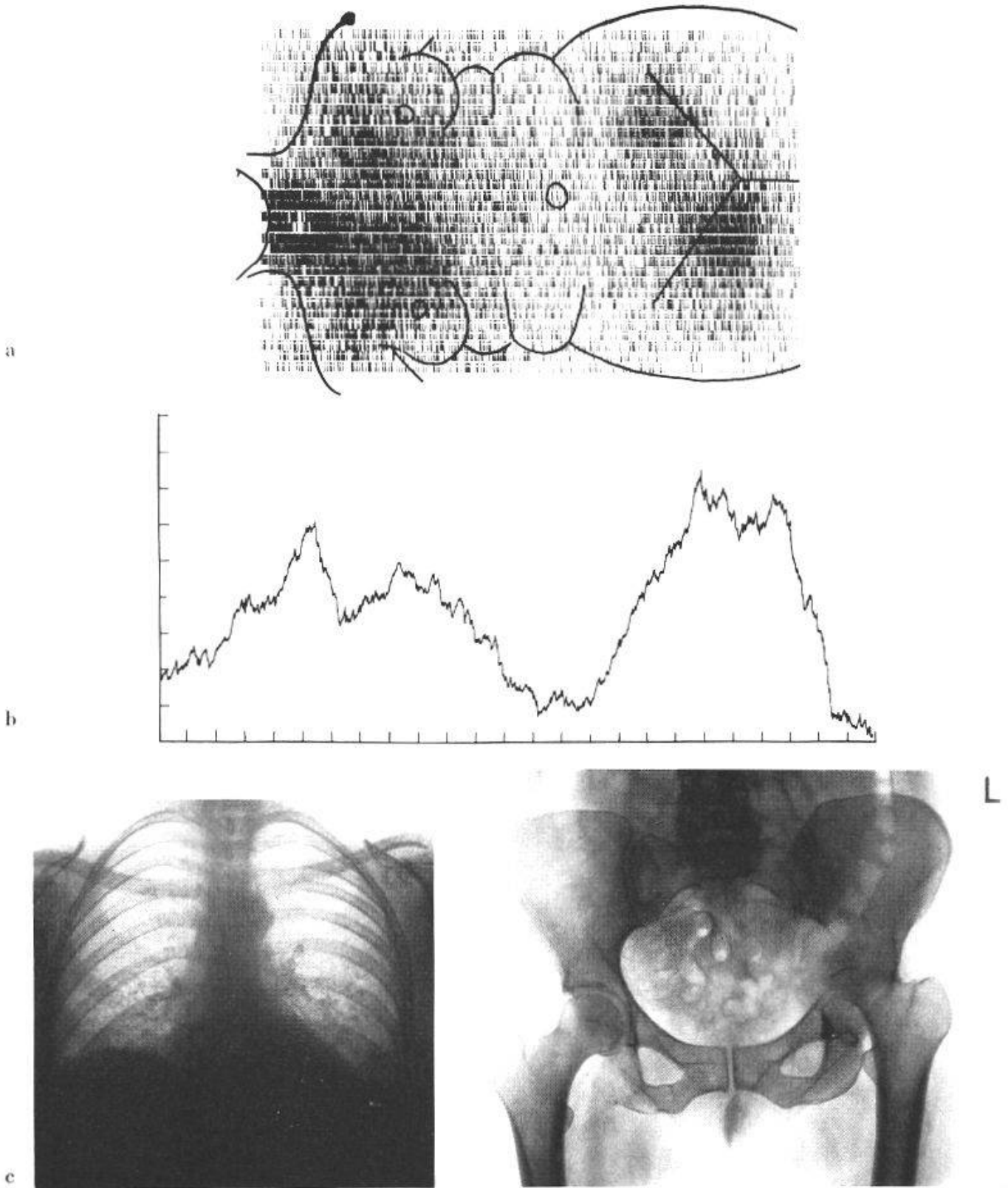


Abb. 2. Man erkennt das Ganzkörperszintigramm einer 51jährigen Frau mit Metastasen einer Struma maligna im Bereich der gesamten Lunge, in der linken Hüftgelenksgegend sowie am rechten Sitzbein. Auf Grund des Thoraxbildes konnte eine Metastasierung nur vermutet werden. Durch das Beckenübersichtsbild wird der Befund bestätigt und durch die Diagnose einer metastasenbedingten zentralen Hüftgelenksluxation ergänzt. Anschließend an die Radiojodtherapie von 200 mC I^{131} bedeutende subjektive Besserung. Schmerzabnahme. Patientin wurde mit Stöcken wieder gehfähig. Seither weitgehend beschwerdefrei. Lungenbefund stationär. Metastatischer Prozeß an der Hüftgelenkspfanne hat jedoch leicht zugenommen. – a) Ganzkörperszintigramm nach peroraler Gabe von 500 μ C I^{131} (ein früheres Szintigramm war negativ mit 60 μ C I^{131}). – b) Aktivitätsprofil. – c) Thoraxaufnahme d.-v. – d) Beckenübersichtsaufnahme.

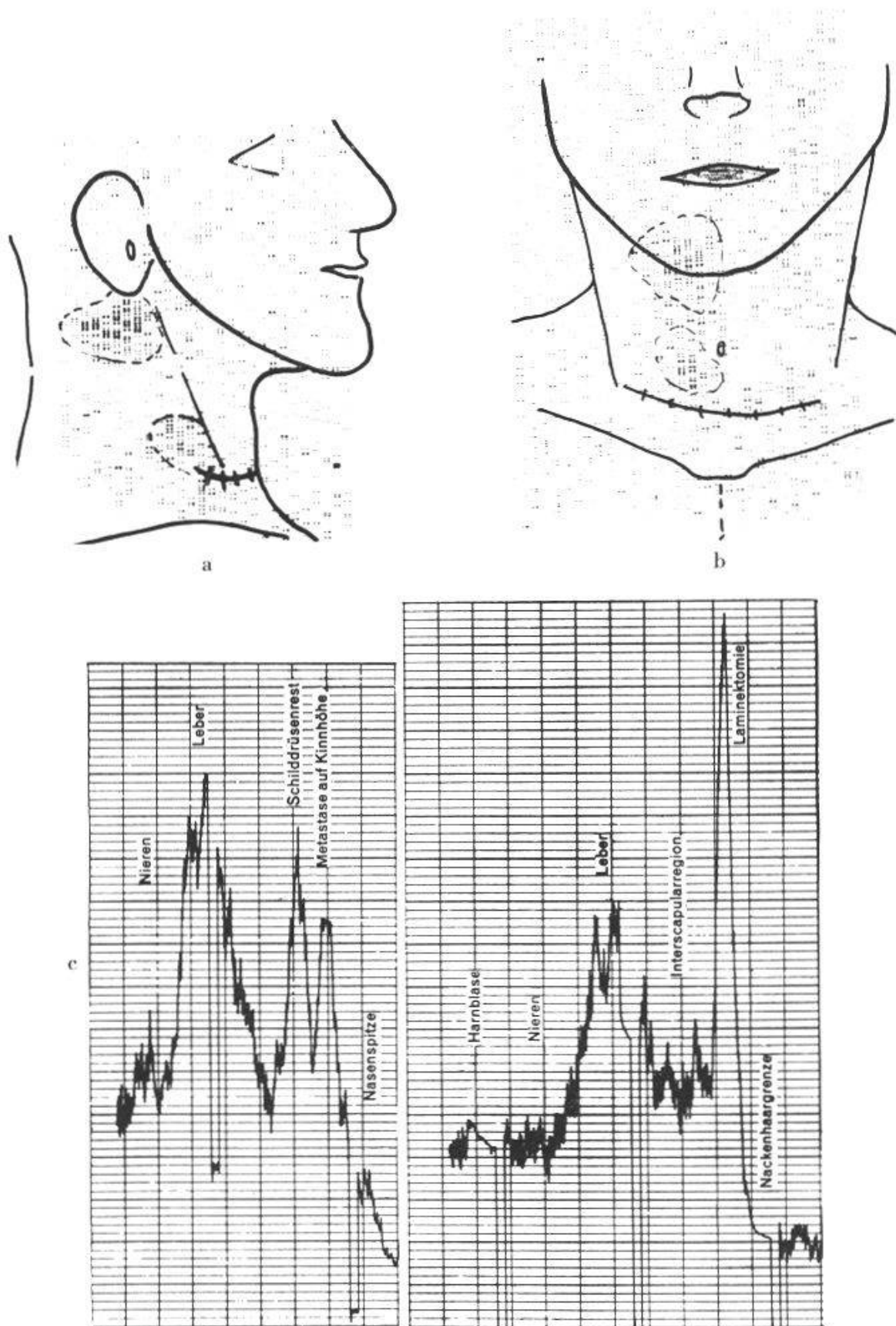


Abb. 3. Bei dieser 60jährigen Patientin handelt es sich um eine epidurale Metastase im 2.-4. Halswirbel eines kleinfollikulären, teils papillären Schilddrüsenkarzinoms. Das Szintigramm a.-p. und seitlich sowie das Aktivitätsprofil zeigen den Zustand nach cervicaler Laminektomie und beweisen eine subtotale Exstirpation der Metastase. Nach 150 mC I^{131} radiologische Elimination des Schilddrüsenrestes und der Metastase. Bis vor kurzem gutes Befinden. Leider trat nun eine Hemiparese infolge Hirnmetastasierung auf. - a) Szintigramm seitlich. - b) Szintigramm in Rückenlage. c) Aktivitätsprofil.

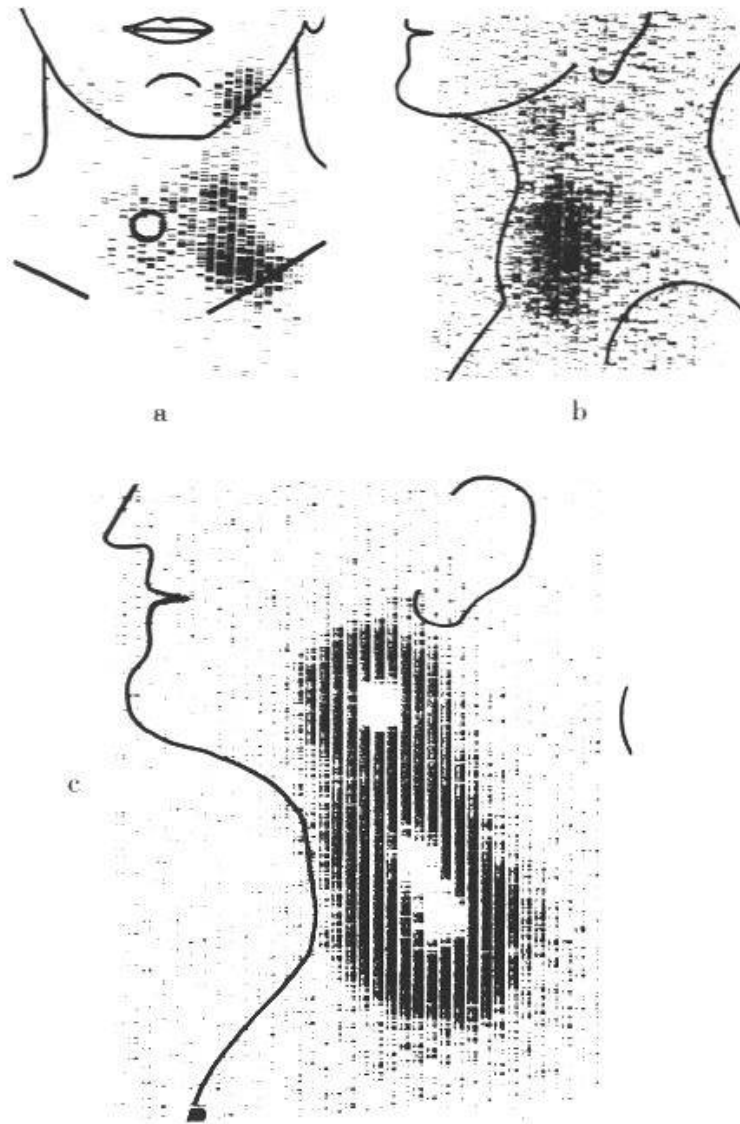


Abb. 4. Dieser 26jährige Mann wurde bereits 1955 und 1961 wegen eines papillären Adenokarzinoms der Schilddrüse sowie Recidivs operiert. Wegen einer doppelseitigen Recurrensparese und massiver Dyspnoe mußte notfallmäßig tracheotomiert werden. Die Szintigraphie ergab eine speichernde maligne Reststruma sowie das Vorhandensein intensiv speichernder submandibulärer Lymphknotenmetastasen. Durch Gaben von 200 mC I^{131} konnte eine deutliche Rückbildung der pflaumengroßen Metastasen bis auf 2 bohngroße, fibröse, bewegliche Drüsenreste erreicht werden. Subjektiv seit mehr als 1 Jahr beschwerdefrei. Da die Stimme wieder aufgetreten ist, erübrigte sich eine vorgesehene Stimmbandplastik. – a) Szintigraphie in Rückenlage und b) in Seitenlage. – c) Szintigraphie nach therapeutischer Dosis von 200 mC I^{131} . Aussparungsdefekte wegen Aussetzens des Schreibsystems an den Stellen der maximalen Intensität.

So konnten *Black*, *Woolner* und *Blackburn* auf Grund der autoradiographischen Untersuchung von 128 Schilddrüsenkarzinomen bei papillären Adenokarzinomen (metastasierenden Adenomen) meist eine eindeutige Radiojodaufnahme nachweisen. Bei malignen Adenomen (wuchernde Struma Langhans) ergab sich eine Radiojodaufnahme besonders nach Ausschaltung der Thyreoidea. Bei anaplastischen Karzinomen erfolgte hingegen meist keine oder nur eine geringe Speicherung.

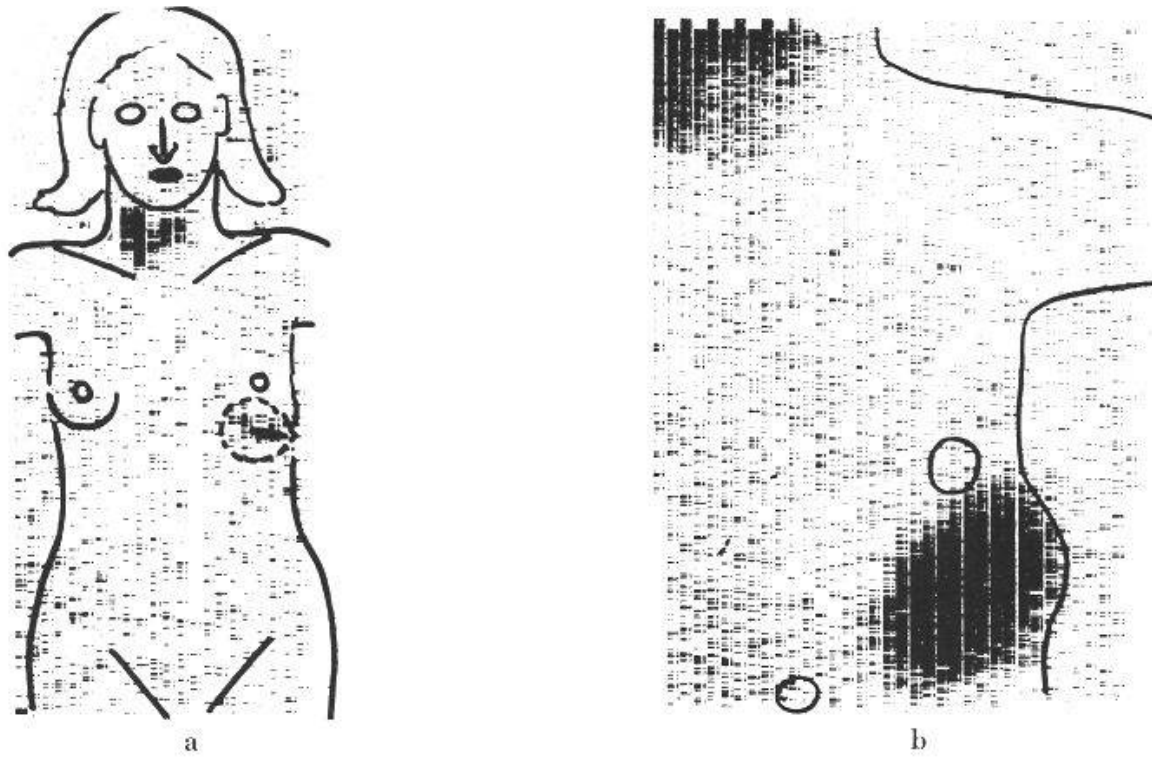


Abb. 5. Diese 60jährige Frau wurde uns zur Abklärung wegen einer gänseeigroßen, röntgenologisch nicht faßbaren Metastase zugewiesen. Das Ganzkörperszintigramm ergab eine Destruktion des linken Schilddrüsenlappens sowie eine deutliche Speicherung der Metastase. Histologisch handelte es sich um ein metastasierendes Adenom. Nach Gabe von 200 mC I^{131} verschwand die Metastase vollständig. – a) Ganzkörperszintigramm in Rückenlage nach 60 μ C I^{131} peroral verabreicht. – b) Detailszintigramm.

Eine besonders gute Radiojodkonzentration der Metastasen erreicht man durch radiologische oder chirurgische Elimination der Schilddrüse. Die Metastasen haben nach Ausschaltung des «Hauptabnehmers» eine vermehrte Chance zur Speicherung, besonders wenn vorher noch eine TSH-Stimulierung erfolgt (Abb. 3).

Da speicherndes Schilddrüsenewebe in geringer Menge genügt, um durch empfindliche Nukleographen aufgespürt zu werden, können bereits sehr kleine Metastasen im Bereich des ganzen Körpers nachgewiesen und genau lokalisiert werden. Dadurch ergibt sich gegenüber den Röntgenaufnahmen und radiologischen Spezialuntersuchungen nicht so selten ein Vorteil, da bei letzteren in einem erheblichen Prozentsatz trotz bereits großer Organmetastasen ein Nachweis nicht immer gewährleistet ist (Abb. 1–2). Dies ist besonders dann der Fall, wenn funktionelle Störungen fehlen oder unauffällig sind und es sich um parenchymatöse Metastasen wenig röntgenkontrastreicher Organe (z. B. Leber, Hirn usw.) handelt. Die Speicherungsfähigkeit der Metastasen kann ferner therapeutisch ausgewertet werden, indem es nach Applikation einer therapeutischen Dosis zum «Selbstmord» der Metastasen durch ihre Zerstrahlung kommt.

b) Nukleographisch negative Metastasen (Abb. 6)

65–75 % der Schilddrüsenmetastasen sind jedoch radioskopisch negativ, d. h. sie nehmen auch nach TSH-Stimulierung oder Elimination des Schilddrüsengewebes kein Radiojod auf. Deshalb können sie nur in aktiv speichernden Organen infolge ihrer *differentiellen Absorptionsrate* dargestellt werden und manifestieren sich als sogenannte «*kalte Knoten oder kalte Bezirke*» (Horst). Der Ausfall von aktiv speicherndem Gewebe führt zum Bilde des *destruierten Szintigramms* (Doering), indem Teile eines Lappens oder ein ganzer Lappen wegfällt. Während *heiße und warme Knoten*, d. h. im Vergleich zum normalen Schilddrüsengewebe lokal umschriebene Bezirke gleicher oder verstärkter Aktivität, sehr selten maligne sind, ist das bei kalten Knoten relativ häufig der Fall.

So fanden Horst, Thiemann, Petersen und Zukschwerdt bei 12 heißen Knoten 0mal, bei 67 warmen Knoten 1mal und bei 154 kalten Knoten 41mal (26 %) histologisch maligne Veränderungen. Auch der Tastbefund spielt für die Beurteilung der Malignität eine bedeutende Rolle, nachdem sich gezeigt hat, daß 67 % der malignen Strumen uninodös, 19 % multinodös und 14 % uncharakteristisch waren.

Eine Unterscheidung primärer Schilddrüsenmalignome von sekundären Tochtergeschwülsten ist allein auf Grund des Szintigramms meist nicht möglich. Erst der Nachweis eines extrathyreoidalen Primärtumors gleicher Histologie klassifiziert das betreffende Schilddrüsenmalignom als sekundär. Obwohl sekundäre Geschwülste der Schilddrüse relativ selten sind, ist deshalb die Möglichkeit einer Fernmetastasierung oder eines kontinuierlichen Übergreifens aus benachbarten Organen (Lymphknoten, Hypopharynx, obere Speiseröhre, Larynx usw.) stets zu erwägen (Abb. 6).

Außer Schilddrüsenmalignomen können auch kalte Adenome, Kolloidknoten und degenerative Gewebsveränderungen infolge Aktivitätsverminderung oder Nichtspeicherung zur Verwechslung mit Malignomen führen.

Horst u. Mitarb. benützen deshalb zur differentialdiagnostischen Abgrenzung die Eigenschaft des β -strahlenden Radiophosphats (P^{32}), sich in neoplastischen Geweben vermehrt anzureichern. Dabei wird 2–24 Std. nach Verabreichung von 0,03–0,1 mC P^{32} mit dem Geiger-Müller-Zählrohr oder β -empfindlichem Szintillationszähler die Impulsrate über dem kalten Bezirk und dem übrigen Schilddrüsenparenchym gemessen. Eine im Vergleich zum normalen Schilddrüsengewebe erhöhte Impulsrate spricht für Malignität, eine erniedrigte hingegen für degenerative Veränderungen.

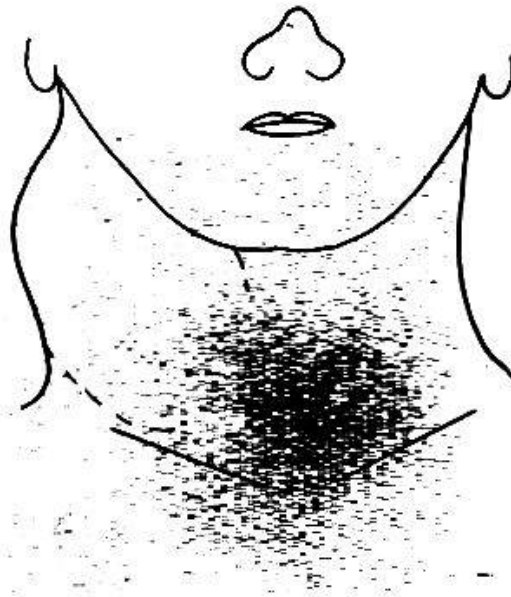


Abb. 6. M. A., 77jährig ♀. 24 Std. nach peroraler Gabe von $80 \mu\text{C } I^{131}$. Befund: Großer kalter Knoten im rechten Halsbereich. Schilddrüse von rechts her infiltriert und mottenartig zerfressen. Es wurde ein übergreifender Prozeß, ausgehend von den oberen Speise- oder Luftwegen vermutet. Die weitere Abklärung und der Operationsbefund ergaben ein Pflasterzellkarzinom des Hypopharynx mit Lymphknotenmetastasen und Infiltration der Struma.

Bei Berücksichtigung der Anamnese, des klinischen Befundes und der Laborergebnisse gelingt es, mit Hilfe des Szintigramms frühzeitig klinisch und präoperativ einen Teil der nodulären Strumen mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit als maligne zu erkennen oder auszuschließen.

Dadurch ist ein wertvoller Beitrag zur Indikation oder Gegenindikation einer chirurgischen Intervention gegeben. Auf Grund des genauen Nachweises der Lokalisation und Ausdehnung kann bereits präoperativ Art, Ort und Umfang der Behandlung (chirurgisch, radiologisch oder medikamentös) festgelegt werden; damit ist auch eine gezielte Therapie ermöglicht.

2. Leber (Abb. 7 u. 8)

Trotzdem die Leber von allen Organen am häufigsten von Metastasen befallen wird, kann in vivo nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz (nach *Walther* 266 von 979 Fällen im Zürcher Krankengut, d. h. 27%) erfaßt werden. Das hängt damit zusammen, daß Metastasen erst spät zu funktionellen Störungen führen. Die Diagnose lokalisierter Leberaffektionen und raumfordernder Prozesse – besonders wenn sie nicht am freien Leberrand, sondern im Innern des Organs, an der Rückfläche oder an der diaphragmalen Fläche sitzen – ist deshalb meist nicht auf klinischem Wege zu stellen.

Wohl können durch spezielle Röntgenaufnahmen, Darstellung der Gallenblase, Tomographie, Pneumoperitoneum, Aortographie und Sple-

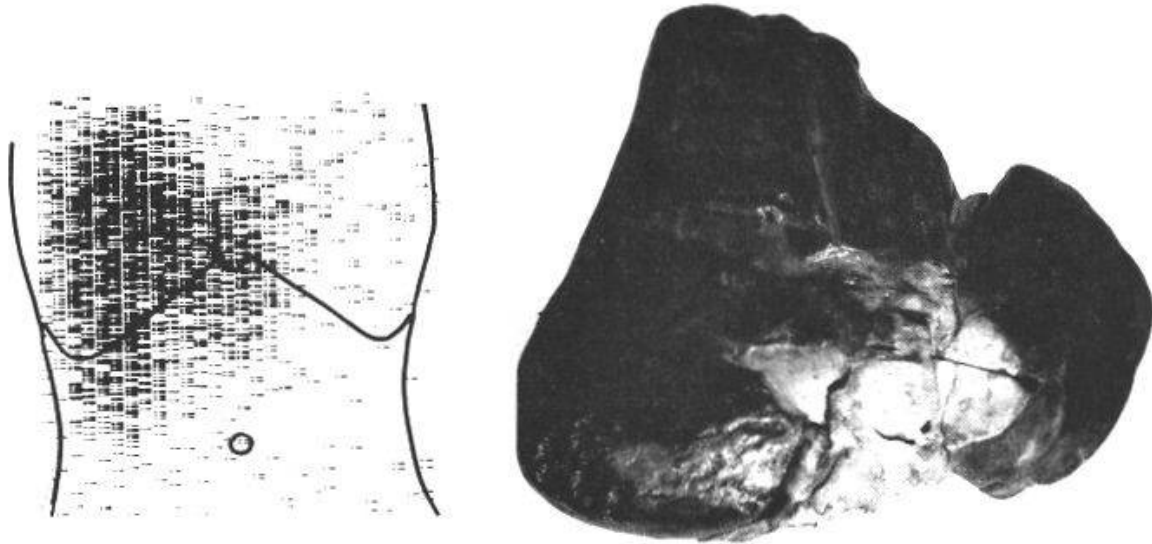


Abb. 7. K. M., 54jährig ♂. Diagnose: Reticulosarkom mit Befall der supraclaviculären Lymphknoten. Leberszintigramm 1 Std. nach $150 \mu\text{C Au}^{198}$: Apfelgroßer Speicherungsdefekt im Bereich der Leberpforte, bedingt durch solitäre Lebermetastase.

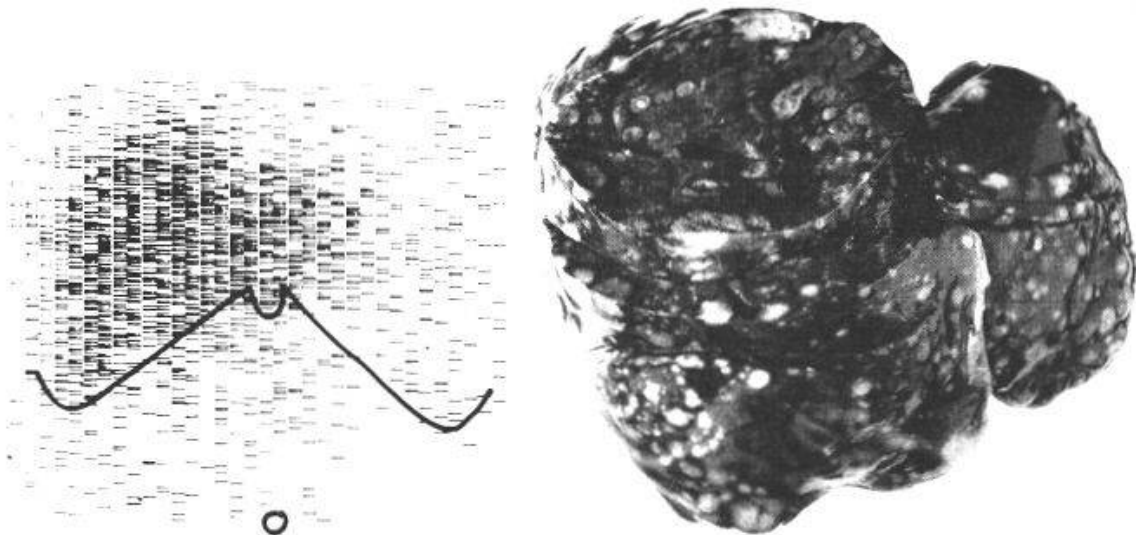


Abb. 8. R. F., 60jährig ♂. Diagnose: Kleinzelliges solides Bronchuskarzinom im rechten Unterlappen (Probeexcision am 21. April 1961). Es stellte sich die Frage einer generalisierten Metastasierung. Szintigraphie der Leber 1 Std. nach i.v. Injektion von $100 \mu\text{C Au}^{131}$: Typisches Bild der Metastasenleber. Mottenfraßähnlich destruiertes Bild.

noportographie zahlreiche Veränderungen im Bauchraum sowie der Leber erkannt werden. Bei Kombination der funktionellen radiologischen und bioptischen Untersuchungsmethoden – unter Berücksichtigung des klinischen Befundes und einer genauen Auswertung der Anamnese – gelingt es auch, die meisten Veränderungen der Leber in zufriedenstellender Weise abzuklären. Der sichere Nachweis von Krebsmetastasen und die genaue Lokalisation ist jedoch selbst bei Anwendung der oben angeführten Methoden nicht immer möglich und nicht immer ungefährlich.

Mit der radioaktiven Hepatographie gelingt es heute, nicht nur Größe, Lage, Form und Struktur der Leber bildmäßig und topographisch genau festzuhalten, sondern auch funktionelle Störungen und lokale, raumfordernde Veränderungen, welche den übrigen Untersuchungsmethoden weitgehend unzugänglich sind, auf einfache, ungefährliche Weise, ohne operativen Eingriff, genau zur Darstellung zu bringen. Differentialdiagnostisch können lebernahe pathologische Veränderungen deutlich abgegrenzt werden.

Die genaue Lokalisation ist sowohl diagnostisch (z. B. für die gezielte Leberpunktion) als auch therapeutisch von großer Bedeutung. Durch die Fortschritte der Leberchirurgie ist heute eine operative Entfernung raumfordernder Prozesse (z. B. Segmentresektion) ermöglicht. An Hand des Szintigramms bekommt der *Chirurg* bereits vor dem Eingriff ein genaues Bild über die Lage, Topographie, Größe, Ausdehnung, Multiplizität und eventuell sogar der benignen oder bösartigen Natur der Veränderung und damit über den Umfang und die Art der bevorstehenden Operation. Raumfordernde Prozesse können in einer relativ frühen Phase erfaßt werden. Durch die frühzeitige Diagnostik und die genaue Lokalisation ergibt sich nicht so selten die Möglichkeit einer kurativen (z. B. bei umschriebenen primären Hepatomen oder Solitärmetastasen) oder zumindest palliativen Therapie. Auch für den *Radiologen* ist die radioaktive Hepatographie sowohl in diagnostischer Hinsicht als auch zur Indikationsstellung einer gezielten kurativen oder palliativen Bestrahlung von großem Wert. Für den *Internisten* ist sie wegen der differentialdiagnostischen Abklärung und der einzuschlagenden Therapie bedeutungsvoll.

Der Erfolg der Therapie kann szintigraphisch festgehalten werden. Durch Kontrolluntersuchungen können die erfolgte Heilung objektiviert oder Recidive in einer relativ frühen Phase erkannt werden.

Durch den Ausschluß oder den Nachweis von Lebermetastasen vermag sie bei außerhalb der Leber gelegenen Primärtumoren einen wertvollen Beitrag zur Operationsindikation oder -gegenindikation zu leisten und kann so manchem Patienten einen unnötigen schweren Eingriff im Sinne einer «Radikaloperation» ersparen.

3. Hirn (Abb. 9)

Die Frühstadien primärer oder sekundärer Hirngeschwülste sind meist nicht auf klinischem Wege zu erfassen. Herdzeichen können zwar grobe lokalisatorische Anhaltspunkte ergeben (supra- oder infratentoriell, rechte oder linke Hemisphäre, Hirnstamm); eine genaue Lokalisation ist

jedoch nicht möglich und führt deshalb für sich allein zu häufigen Fehldiagnosen und ergebnislosen Trepanationen. Technische Hilfsmittel zur genauen Tumorlokalisation und zur Beantwortung der Fragen nach Art und Operabilität von Hirntumoren sind deshalb unumgänglich notwendig.

Wenn auch das *Elektroencephalogramm* (EEG) bei der Aufspürung von Hirnprozessen sowie zur Verlaufskontrolle und Recidivbeurteilung wichtige Hinweise geben kann, so ist eine genaue lokalisatorische Aussage sowie die Beurteilung der Artdiagnose mit einem großen Unsicherheitsfaktor belastet. *Liquorbefunde* sind bei Hirngeschwülsten außerordentlich wechselnd und können nur im Zusammenhang mit den übrigen Befunden bewertet werden. Die *konventionelle Röntgendiagnostik und Spezialaufnahmen*, wie Darstellung der Felsenbeine, Foramina optica, Schädelbasis, Sella sowie Tomographien und stereoskopische Aufnahmen, können wohl Auskünfte über intrakranielle oder örtliche Drucksteigerung sowie über Knochenveränderungen ergeben. Aber erst durch die *Kontrastuntersuchungen* (cerebrale Pneumographie und Angiographie) wurde auf indirektem Weg eine genauere Bestimmung des Sitzes und der Ausdehnung eines raumfordernden Prozesses ermöglicht, welche auch Anhaltspunkte für die Artdiagnose ergeben kann. Sowohl die Pneumographie (Ventrikulographie sowie cisternale und lumbale Pneumoencephalographie) als auch die kraniale Angiographie stellen – abgesehen davon, daß sie nur von geübter Hand durchgeführt werden sollen (Neurochirurgen, Neuroradiologen) – durchaus kein ungefährliches Verfahren dar. So betrug am Krankengut von *Tönnis* und *Schiefer* die Gesamtmortalität bei über 30 000 Angiographien 0,23%; vorübergehende Störungen traten in 0,73% auf.

Die auch bei einwandfreier Technik möglichen Komplikationen erfordern deshalb im Einzelfall eine strenge Indikationsstellung.

Eine ungefährliche, leicht durchführbare und für den Patienten nicht belastende Untersuchungsmethode, die keinen operativen Eingriff erfordert, den Ergebnissen der Kontrastuntersuchungen nicht wesentlich nachsteht und sie in vieler Hinsicht ergänzt und erweitert, muß deshalb einen großen Fortschritt für die neurologische und neurochirurgische Diagnostik und Therapie bedeuten.

Für jeden intracraniellen Eingriff ist – sofern man nicht eine explorative Kraniotomie vornehmen will – eine genaue Beurteilung der Größe, Lokalisation, Multiplizität und Art der Hirngeschwülste zur Bestimmung der einzuschlagenden Therapie (Operabilität sowie Art und Umfang der Operation, der radiologischen oder medikamentösen Behandlung) notwendig.

Mit Hilfe der *cerebralen Szintigraphie* gelingt es, die genaue Lokalisation, die Größe, die Form und Ausdehnung sowie die Zahl und eventuell sogar die Artdiagnose raumfordernder Hirnprozesse auf einfache, ungefährliche, nicht belastende und ambulante Weise mit großer Wahrscheinlichkeit festzulegen.

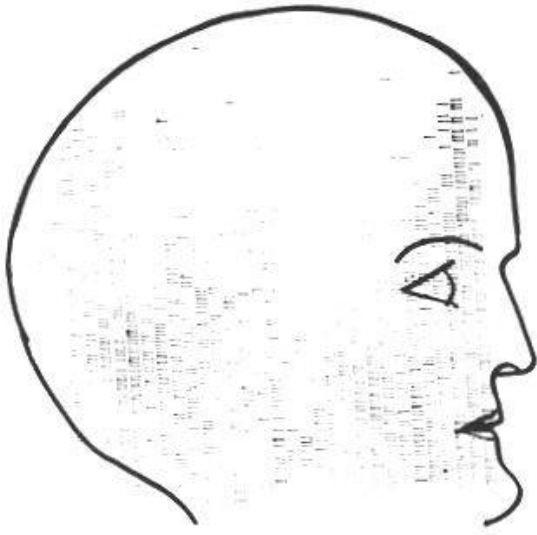
Am besten sind supratentorielle Läsionen darzustellen, während Tumoren des III. Ventrikels bzw. infratentorielle Prozesse sich relativ häufig dem Nachweis entziehen. Auch Prozesse des Temporallappens und des Cerebellums können durch die starke Absorption der bedeckenden Muskulatur Schwierigkeiten bereiten, wenn sie auch bei genügender Tumorkonzentration abgegrenzt werden können. Was die topographische Leistungsfähigkeit der Methode anbelangt, so hat bereits Mme *Planiol* in ihrem ausgezeichneten Vortrag über die Leistungsfähigkeit der Erfassung von primären und sekundären Hirngeschwülsten ausführlich berichtet. Die Tatsache, daß sowohl bei primären als auch bei solitären und multiplen sekundären Hirntumoren die überwiegende Mehrzahl supratentoriell liegt (*Walther* fand z. B. bei 63 kombinierten Hirnmetastasen 47 in den Großhirnhemisphären, 17 im Kleinhirn und 6 in der Brücke liegend), ist deshalb besonders wichtig. *Schlesinger* u. Mitarb. fanden bei 344 Fällen, welche 5 $\mu\text{C}/\text{kg}$ Körpergewicht RISA erhielten und die chirurgisch, angiographisch, pneumographisch oder autoptisch verifiziert wurden, eine totale Testgenauigkeit von 92,6%.

Da je nach Art des Tumors die Aufnahme des Nucleids in verschiedenen Zeitabständen sein Maximum erreicht, ergibt sich einerseits die Möglichkeit, durch die entsprechende Zeitwahl der Szintigraphie eine optimal scharfe und kontrastreiche Darstellung zu erhalten. Andererseits können auf Grund des Zeitpunktes der maximalen Speicherung gewisse Schlüsse auf die Art des Tumors gezogen werden. Gefäßreiche und gut durchblutete Tumoren (arteriovenöse Anastomosen und angioblastische Meningeome) werden bereits unmittelbar nach Injektion des Isotops (z. B. durch RISA) am besten dargestellt.

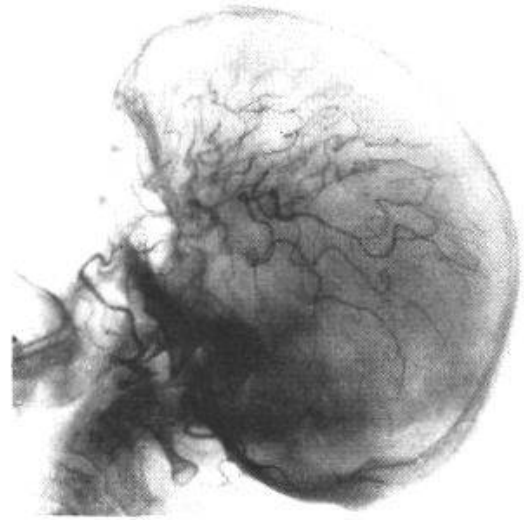
Die übrigen Meningeome werden etwa 24 Std., Gliome etwa 48 Std. und cystische Veränderungen noch später am deutlichsten erfaßt. Daß man heute in der Lage ist, solitäre Organmetastasen auf radiologischem oder chirurgischem Weg zu eliminieren, bevor sie zu inoperablen Schäden oder zu einer Lebensbedrohung geführt haben, zeigt das Beispiel in Abb. 9.

Heute kann die cerebrale Szintigraphie zweckmäßig folgendermaßen zur Tumordiagnostik verwendet werden:

1. Als einfache Methode zum Nachweis und zur Sicherung bei klinischem Hirntumor oder Metastasenverdacht.



a



b



c



d

Abb. 9 a, b, c, d.



e

Abb. 9. M. E., 61jährig ♂. Diagnose: Peripheres, wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom im linken apiko-posterioren Oberlappensegment. Solitärmetastase im rechten Occipitalhirn. – a) Szintigramm des Hirns 24 Std. nach i.v. Applikation von 1 mC RISA: Direkte Darstellung einer solitären Metastase im rechten Occipitalhirn. – b) Carotisangiogramm rechts: großer raumfordernder Prozeß rechts occipital ohne pathologische Gefäße. – c) Photo des operierten Tumors. – d) Tomographie: Polyzyklischer, pflaumengroßer, scharf begrenzter Rundherd, am schärfsten auf Tomogrammen 9–11 dargestellt. – e) Photo des Resektionspräparates. – Herrn Prof. Dr. H. Krayenbühl, Direktor der neurochirurgischen Universitätsklinik, sowie Herrn Dr. Kuhn danke ich für die Zuweisung des Patienten sowie für die Überlassung der Krankengeschichte.

2. Zur Unterscheidung von primären Hirntumoren und Metastasen (durch Nachweis mehrerer Herde).
3. Als präoperative Lokalisation des raumfordernden Prozesses zum Zwecke der Beurteilung der Operabilität bzw. einer gezielten chirurgischen, radiologischen oder chemotherapeutischen Therapie.
4. Als Hilfsmittel zur Artdiagnose des Tumors (auf Grund des Sitzes und der Speicherungsfähigkeit).
5. Als Kontrolle für die Wirksamkeit der Therapie, ohne auf wiederholte pneumographische oder cerebrographische Untersuchungen angewiesen zu sein.
6. Als Nachkontrolle operierter, strahlentherapeutisch oder chemotherapeutisch behandelter Hirntumoren oder Metastasen und zur frühzeitigen Erfassung von Recidiven.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Szintigraphie eine wertvolle Untersuchungsmethode darstellt, welche durch den Nachweis und die Lokalisation primärer und sekundärer Malignome einen wichtigen Beitrag zur Tumordiagnostik leisten kann und dadurch in thera-

peutischer und prognostischer Hinsicht eine bedeutende Aussagekraft besitzt.

Mit Hilfe der Szintigraphie gelingt es auf einfache Weise, ohne operativen Eingriff und ohne Gefährdung des Patienten, Krebsmetastasen nachzuweisen, welche sich den anderen Untersuchungsmethoden häufig entziehen. Auf Grund einer genauen Aufzeichnung der Größe, Lage, Form und Struktur, können raumfordernde Prozesse erkannt und funktionelle Störungen gedeutet werden, bevor sie zu irreversiblen und lebensbedrohenden Schäden geführt haben.

Durch den Fortschritt der chirurgischen (Resektion) und radiologischen (gezielte Bestrahlung z. B. mit Betatron oder Telecurietherapie) Technik ist heute nach genauer szintigraphischer Lokalisation eine gezielte therapeutische Elimination von solitären Organmetastasen (Hirn, Leber, Niere, Schilddrüse usw.) ermöglicht. Durch frühzeitigen szintigraphischen Nachweis der Lage, Größe, Ausdehnung, Multiplizität und topographischen Beziehung sekundärer Geschwülste bekommt der *Chirurg* bereits vor dem Eingriff ein genaues Bild über Art und Umfang der bevorstehenden Operation. Für den *Radiologen* ist die szintigraphische Lokalisation von Organmetastasen zur Indikationsstellung einer gezielten Bestrahlung von großem Wert.

Wenn sich vor allem beim Vorhandensein von subjektiven und funktionellen Störungen (Einflußstauung, Atemnot, neurologische Ausfälle, Schmerzen usw.) nach genauer Ortung der Metastasen eine *palliative* chirurgische, radiologische oder medikamentöse Therapie aufdrängt, so ist die Erkennung einer latenten Metastasierung zum Zwecke einer *prophylaktischen* Behandlung – um vorauszusehende Komplikationen zu verhindern – nicht minder bedeutsam.

Bei weit fortgeschrittenen Fällen mit technischer und/oder prognostischer Inoperabilität läßt sich durch den szintigraphischen Nachweis von Fernmetastasen eine sinnlose und für den Patienten nicht ungefährliche «Radikaloperation» des Primärtumors (z. B. Lungenresektion, Halsted'sche Operation, Uterus-, Colon-, Magenresektion usw.) vermeiden.

Während nukleographisch (szintigraphisch, radioskopisch) positive Metastasen fast selektiv radioaktive Isotope aufnehmen, sind nukleographisch negative Organmetastasen wegen der differentiellen Absorptionsrate bzw. herabgesetzten oder fehlenden Aktivität durch sogenannte «kalte Bezirke oder Knoten» gekennzeichnet.

Nukleographisch positive Metastasen (z. B. radiojodspeichernde Schilddrüsenmetastasen) können sehr leicht in allen Organen des Körpers nachgewiesen werden, besonders wenn die Speicherungsfähigkeit durch die radiologische oder chirurgische Elimination der Schilddrüse und/oder

eine TSH-Stimulierung gesteigert wird. Demgegenüber werden sie durch andere Untersuchungsmethoden (Röntgenaufnahmen, radiologische Spezialuntersuchungen usw.) in kontrastnegativen Organen oft übersehen. Durch Applikation einer therapeutischen Dosis wird zudem eine Zerstrahlung der Metastasen erreicht, was zur Symptombefreiung, Lebensverlängerung oder eventuell sogar Heilung führt.

Nukleographisch negative Metastasen können besonders in jenen Organen nachgewiesen werden, welche eine besondere Fähigkeit zur Speicherung von Nucleiden aufweisen (Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten, Hirn, Nieren usw.).

Die Leistungsfähigkeit des szintigraphischen Nachweises nukleographisch positiver und negativer Fernmetastasen im Vergleich zu den übrigen Untersuchungsmethoden wird anhand von Beispielen gezeigt.

Dabei werden die Besonderheiten der verschiedenen Organmetastasen nach Organen getrennt unter spezieller Berücksichtigung der Schilddrüsen-, Leber- und Hirnmetastasen besprochen.

Résumé

La scintigraphie nous permet de mettre en évidence d'une façon simple, sans intervention chirurgicale et sans présenter de danger pour le malade, des métastases cancéreuses, qui souvent échappent à l'investigation par d'autres méthodes. En faisant une détermination exacte de la grandeur, de la forme, de la situation et de la structure, l'on peut reconnaître des processus tumoraux et des troubles fonctionnels, avant qu'ils aient pu provoquer des lésions irréversibles et incompatibles avec la vie.

Grâce aux progrès de la technique chirurgicale (résection) et radiologique (irradiation centrée par le béta-tron p. ex., ou la télécuriethérapie), l'on peut réaliser aujourd'hui, après localisation scintigraphique exacte, une élimination thérapeutique dirigée de métastases isolées dans des organes (cerveau, foie, rein, glande thyroïde, etc.). Grâce à une détermination scintigraphique précoce de la grandeur, position, étendue, nombre et relation topographique de tumeurs secondaires, le chirurgien peut, déjà avant de commencer son opération, se faire une idée exacte du genre et de l'importance de l'opération qu'il devra faire. Quant au radiologue, la localisation scintigraphique de métastases dans les organes permet de poser l'indication pour une irradiation dirigée.

Si l'on est en présence de troubles subjectifs ou fonctionnels (stase, dyspnée, parésies, douleurs, etc.) qui permettent, après détermination exacte de la localisation des métastases, un traitement palliatif chirurgical, radiologique ou médicamenteux, il n'est pas moins important de recon-

naître une dissémination métastatique latente afin de pouvoir faire un traitement prophylactique, qui permettrait d'éviter des complications prévisibles.

Dans les cas avancés qui sont inopérables aussi bien au point de vue de technique opératoire qu'au point de vue du pronostic, la mise en évidence par scintigraphie de métastases multiples permet d'éviter au malade une exérèse « radicale » de tumeur primaire (p. ex. des résections pulmonaires, opération de Halsted, résection de l'estomac, de l'utérus et du côlon, etc.).

Alors que des métastases nucléographiquement positives (pour la scintigraphie, la radioscopie,) absorbent sélectivement des isotopes radioactifs, les métastases nucléographiquement négatives forment ce que l'on nomme les « régions ou nodules froids » à cause de leur faculté de résorption différente ou diminuée, ou même absente.

Les métastases nucléographiquement positives (p. ex. les métastases de la thyroïde résorbant l'iode radioactif) peuvent être aisément mises en évidence dans tous les organes du corps, surtout après que l'élimination chirurgicale ou radiologique de la tumeur initiale ait activé la faculté de résorption des métastases. Par d'autres méthodes d'investigation (clichés radiographiques, examens spéciaux radiologiques, etc.) ces métastases dans des organes mous ne peuvent être reconnues. D'autre part l'application d'une dose thérapeutique permet une irradiation des métastases, qui peut aboutir à la suppression des symptômes, à une prolongation de la vie ou même à une guérison.

Des métastases nucléographiquement négatives peuvent être mises en évidence dans des organes qui ont une capacité propre d'accumuler des nucléides (foie, rate, moelle osseuse, nodules lymphatiques, cerveau, rein, etc.).

A l'aide de plusieurs exemples, l'auteur montre la supériorité de la mise en évidence par scintigraphie à l'encontre d'autres méthodes, de métastases nucléographiquement chaudes et froides.

Puis, il démontre les particularités des différentes métastases, selon les organes dont elles dérivent, en examinant tout particulièrement les métastases de la thyroïde, du foie et du cerveau.

Riassunto

Con l'aiuto della scintigrafia è possibile in modo semplice, senza intervento operatorio e senza pericolo per il paziente, accertare la presenza di metastasi cancerose che spesso si sottraggono ad altri metodi di ricerca. In base ad una esatta descrizione della loro grandezza, posizione, forma

e struttura è possibile riconoscere processi espansivi e interpretare disturbi funzionali prima che le lesioni da essi provocate siano irreversibili e costituiscano una minaccia per la vita.

Oggi, col progresso delle tecniche chirurgica (resezione) e radiologica (irradiazione mirata, p. es. col betatrone o con la telecurieterapia), è possibile, dopo un'esatta localizzazione scintigrafica, l'eliminazione terapeutica specifica di metastasi solitarie in organi come il cervello, il rene, la tiroide, ecc. Per mezzo dell'accertamento scintigrafico precoce della posizione, della grandezza, dell'estensione, della molteplicità e della relazione topografica di tumori secondari il *chirurgo* può già prima dell'intervento farsi un quadro esatto della specie e dell'entità dell'operazione. Per il *radiologo* la localizzazione scintigrafica di metastasi nei vari organi è di grande valore per la scelta dell'indicazione di un'irradiazione mirata.

Se, soprattutto in presenza di disturbi soggettivi e funzionali (fenomeni di stasi venosa, dispnea, deficienze neurologiche, dolori, ecc.), dopo un'esatta localizzazione delle metastasi una terapia *palliativa* chirurgica, radiologica o medicamentosa s'impone, non meno significativo è ai fini di un trattamento *profilattico*, per evitare complicazioni prevedibili, il riconoscimento di una evoluzione metastatica latente.

In casi molto progrediti e inoperabili per ragioni tecniche o prognostiche (o per entrambe le cause) l'accertamento scintigrafico di metastasi lontane permette di evitare «operazioni radicali» del tumore primario che non avrebbero senso e nuocerebbero al paziente (p. es. resezione polmonare, operazione di Halsted, resezioni dell'utero, del colon, dello stomaco, ecc.). Mentre metastasi nucleograficamente (scintigraficamente, radioscopicamente) positive assorbono in modo quasi selettivo isotopi radioattivi, metastasi degli organi nucleograficamente negative sono contrassegnate da cosiddetti «settori o nodi freddi» a causa del tasso d'assorbimento differenziale, rispettivamente dell'attività diminuita o assente. *Metastasi nucleograficamente positive* (ad es. metastasi della tiroide con assorbimento radioiodico) sono facilmente evidenziabili in tutti gli organi del corpo, specialmente se il potere assorbente viene aumentato eliminando la tiroide con mezzi chirurgici o radiologici oppure in seguito alla stimolazione tireotropinica (o per entrambe le cause). D'altra parte, con altri metodi di ricerca (radiofotografie, indagini radiologiche speciali) esse sfuggono spesso alla ricerca se si trovano in organi a contrasto negativo. Applicando una dose terapeutica si ottiene inoltre un'irradiazione distruttrice delle metastasi, ciò che ha come effetto la scomparsa dei sintomi, l'allungamento della vita e perfino la guarigione.

Metastasi nucleograficamente negative possono essere accertate specialmente in quegli organi che mostrano una speciale idoneità all'assorbi-

mento di sostanze nucleiniche (fegato, milza, midollo osseo, ghiandole linfatiche, cervello, reni, ecc.).

La validità dell'accertamento scintigrafico di metastasi lontane nucleograficamente positive o negative in confronto ad altri metodi d'indagine viene dimostrata per mezzo di esempi.

Inoltre vengono trattate, suddivise per organi, le diverse metastasi nei vari organi, con particolare riguardo alle metastasi nella tiroide, nel fegato e nel cervello.

Summary

With the help of scintigraphy, it is possible, very simply and without operative measures or any danger to the patient, to show metastasia of cancer which are often missed with other methods of examination. On the grounds of an exact sketching of the size, position, form and structure, the process can be recognised and the functional disorders indicated before any irreversible and fatal damage has been done.

By the advance of surgical (resection) and radiological (aimed radiation as with betatron or telecurie therapy) technique, it is possible today to obtain, after exact scintigraphic localisation, an aimed therapeutic elimination of solitary organ metastasia (brain, liver, kidney, thyroid, etc.). By an early scintigraphic demonstration of the position, size, extent, multiplicity and topographic relations of secondary tumours, surgery is in possession of an exact picture of the nature and extent of the operation before it is undertaken. For the radiologist, the scintigraphic localisation of organ metastasia is of the greatest value for an indication of the direction of the aimed radiation.

Above all, where the presence of subjective and functional disorders (difficulties in breathing, neurological fits, pain, etc.) after an exact siting of the metastasia, indicate a palliative surgical, radiological or medicamentous therapy, the recognition of a latent metastasia is not less important for a prophylactic treatment to prevent fore-seeable complications.

In advanced cases with technical and/or prognostic inoperability, the scintigraphic demonstration of remote tumours prevents the senseless and not undangerous «radical operation» of the primary tumour (e. g. lung resection, Halsted operation, uterus colon and stomach resection, etc.).

While nucleographically (scintigraphically, radioscopically) positive metastasia take up radioactive isotope almost selectively, nucleographically negative organ metastasia are characterised by so-called «cold regions or nodules» due to differential absorption rates with reduced or absent activity.

Nucleographically positive metastasia (e. g. radio-iodine-storing thyroid metastasia) can be very easily shown in all organs of the body, especially if the storing capacity is raised through radiological or surgical elimination of the thyroid gland and/or TSH stimulation. In contrast to this, they are often missed by other methods of examination (Roentgenography, radiological special examinations, etc.) in contrast-negative organs. By application of a therapeutic dose, a destruction by radiation of the metastasia is achieved which leads to disappearance of symptoms, to lengthening of life expectancy or sometimes even to complete cure.

Nucleographically negative metastasia can be demonstrated especially in such organs as have a particular capacity for storing nucleides (liver, spleen, bone marrow, lymph nodules, brain, kidneys).

The ability of scintigraphy to demonstrate nucleographically positive and negative remote tumours, as compared with the other methods of examination, is shown on the basis of examples.

The peculiarities of different organ metastasia, is discussed organ by organ, with special reference to thyroid, liver and brain metastasia.

Bonte F. J. u. Mitarb.: Amer. J. Radiol. 88, 275 (1962). – Crespo G. G., McIntyre W. J. und Christie H. jr.: Amer. J. Radiol. 88, 296 (1962). – Horst W., Thiemann H. J., Zukschwerdt L.: Dtsch. med. Wschr. 85, 711 (1960). – Horst W.: Radioaktive Isotope, 2. Aufl. Bd. II. Springer Verlag, Berlin (1961). – Planiol T.: Diagnostic des lésions intracrâniennes par les radioisotopes. Masson & Cie., Paris (1959). – Schlesinger B. E., Boves S. und Taveras J.: Amer. J. Radiol. 87, 449 (1962). – Sinner W.: Schweiz. med. Wschr. 91, 1494 (1961). – Fortschr. Röntgenstr. 97, 286 (1962).