

# Nuklearmedizin für Endokrinologen

Univ.Doz.Dr.

Hans-Jürgen Gallowitsch

Dpt.of Nuclear Medicine & Endocrinology

PET-CT Centre

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

AUSTRIA

**KABEG**  
KLINIKUM KLAGENFURT  
AM WÖRTHERSEE

Funktionelle Bildgebung bei Phäochromocytom und PGL assoziiert mit dem sympathischen Nervensystem

Spezifische funktionelle Bildgebung bei GEP-NETs

PET bei ektopem ACTH-Syndrom (EAS)

F-18 Cholin PET-CT bei Nebenschilddrüsenadenomen

# Funktionelle Bildgebung bei Phäochromocytom und PGL assoziiert mit dem sympathischen Nervensystem

Univ.Doz.Dr.

Hans-Jürgen Gallowitsch

Dpt.of Nuclear Medicine & Endocrinology

PET-CT Centre

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

AUSTRIA

**KABEG**  
KLINIKUM KLAGENFURT  
AM WÖRTHERSEE

# Anatomische Bildgebung von PHEO und sPGL

- Standard zur Lokalisationsdiagnostik von adrenalen PHEO und sympathischen PGL: MR oder CT.
- CT: dicht und hypervascularisiert.
- MR:
  - KM-anreichernd mit hoher Signalintensität auf T2-gewichteten Sequenzen (ca. in 1/3 der Tumore).
  - Großes Spektrum (z.B. intrazelluläres Fettgewebe, Einblutung, intensive KM-Aufnahme, zystische Veränderungen, Kalzifikationen, rascher KM-Washout).
- MR Spectroskopie:
  - Detektion von Katecholaminen ([Imperiale et al. 2015](#)) und Metaboliten wie Succinate ([Varoquaux et al. 2015](#)).

## Klinische Indikationen zur funktionellen Bildgebung

### Primärstaging

- PCCs/PGLs meist benigne und langsam fortschreitend.
- Metastasierungsrate variabel <1 % bis > 60 %, abhängig von Lokalisation, Größe und Genetik.
- Zumeist nicht notwendig bei:
  - Alter >40, keine Familienanamnese,
  - Kleines (<3.0 cm) PCC mit vorwiegender Metanephrinsekretion
  - Negative genetische Testung.
  - Genetischer Status jedoch zumeist präoperativ nicht bekannt, zum Ausschluss von Multifokalität oder metastatischer Erkrankung jedoch sinnvoll.
- Ausschluss multipler Läsionen bei jüngeren Patienten < 40 Jahren auch ohne Familienanamnese
- Ausschluss von Meta bei SDHB Mutationen, sowie bei Patienten mit großem PCC.
- Bei extraadrenalen PGL unabhängig von Größe und/oder hereditären Syndromen zur Beurteilung der locoregionären Ausbreitung, Multifokalität und evtl. Metastasierung (selten).

## Klinische Indikationen zur funktionellen Bildgebung

### Restaging und follow-up

- Bei aggressiven Tumoren, Rezidiv-verdacht und ansteigenden Tumormarkern sinnvoll, insbesondere bei großem Primär-TU und/oder Mutation im SDHB Gen lebenslanges Monitoring

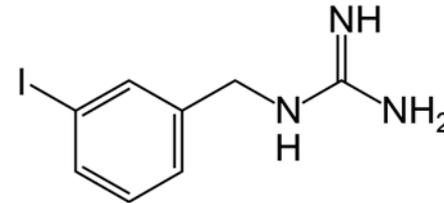
### Theranostics

- Bestätigung des Uptakes und patientenspezifische Dosimetrie mit J-123 MIBG oder markierten Somatostatin (SST) Analoga vor Therapie

### Evaluation des Tumorresponse

- Bei metastatischem PCC/PGL.

## Meta-Iodbenzylguanidin (mIBG)

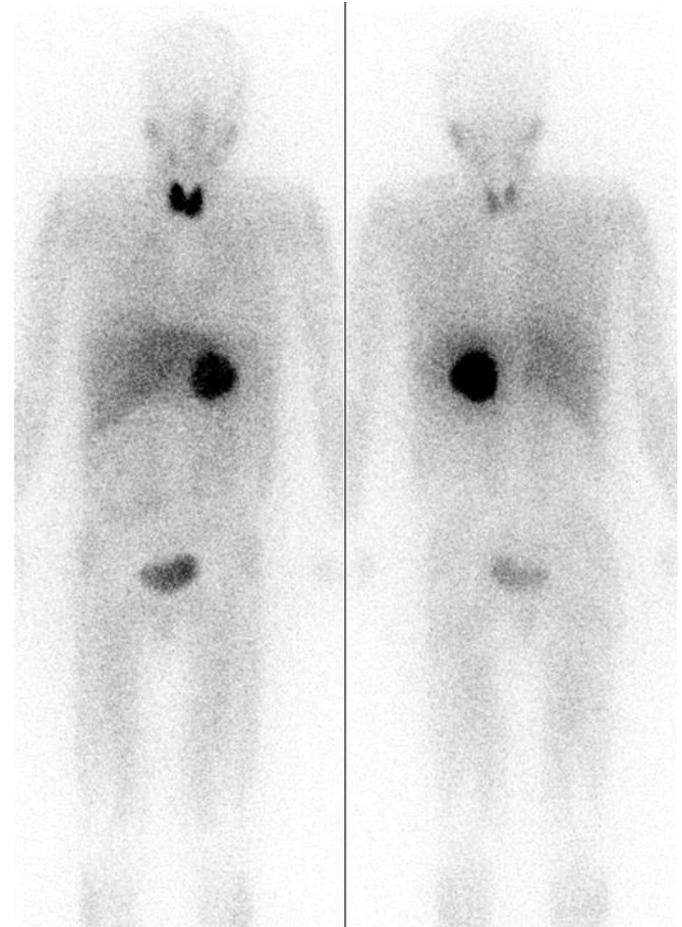


- Analogon des Noradrenalins
- reichert sich selektiv in Geweben mit einer hohen adrenergen Innervation an.
- Die mIBG-Aufnahme, -Speicherung und -Exkretion erfolgt analog zum Noradrenalin, eine Verstoffwechslung findet nicht statt.
- Der präsynaptische neuronale Uptake bzw. die Wiederaufnahme des Neurotransmitters:
  - Uptake-1-Mechanismus, hochaffines Na<sup>+</sup>- und Cl<sup>-</sup>-abhängiges System, das durch Noradrenalin-, Dopamin-, und Serotonin-Transporterproteine vermittelt wird.
- In extraneuronalen Geweben und postsynaptisch:
  - Uptake-2-Mechanismus, ebenfalls ein Transporterprotein,, daneben auch passive Diffusion.
- Verschiedene Medikamente können mit der Biodistribution des mIBG interferieren.
  - Sympathomimetika und -lytika, Kalziumantagonisten, Neuroleptika, Antidepressiva, Tramadol, Amiodaron, Amphetamine etc.

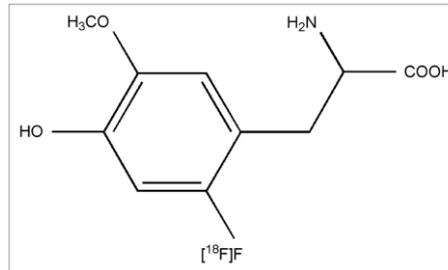
# Meta-Iodbenzylguanidin (mIBG)

- Primärdiagnostik, Lokalisationsdiagnostik, Staging und Verlaufsbeurteilung neuroendokriner Tumore und auch deren Metastasen, insbesondere:
  - **Phäochromozytome**, Neuroblastome
  - Ganglioneuroblastome, Ganglioneurome, Paragangliome
  - Neuroendokrine Tumoren incl. Karzinoide
  - Merkel-Zell-Tumoren
  - medulläre Schilddrüsenkarzinome
- Beurteilung des Tumoruptakes und ggf. Dosimetrie zur Planung einer <sup>131</sup>I-mIBG-Therapie.
- Beurteilung des Tumoransprechens auf die mIBG-Therapie (Uptake) und Dokumentation der Anzahl der Tumorherde
- Bestätigung/Ausschluss eines neuroendokrinen Tumors.

**Diagnostische Methode der ersten Wahl bei Phäochromozytomen und Neuroblastomen, insbesondere falls alternative PET-Radiopharmaka (<sup>18</sup>F-Dopa) nicht zur Verfügung stehen.**

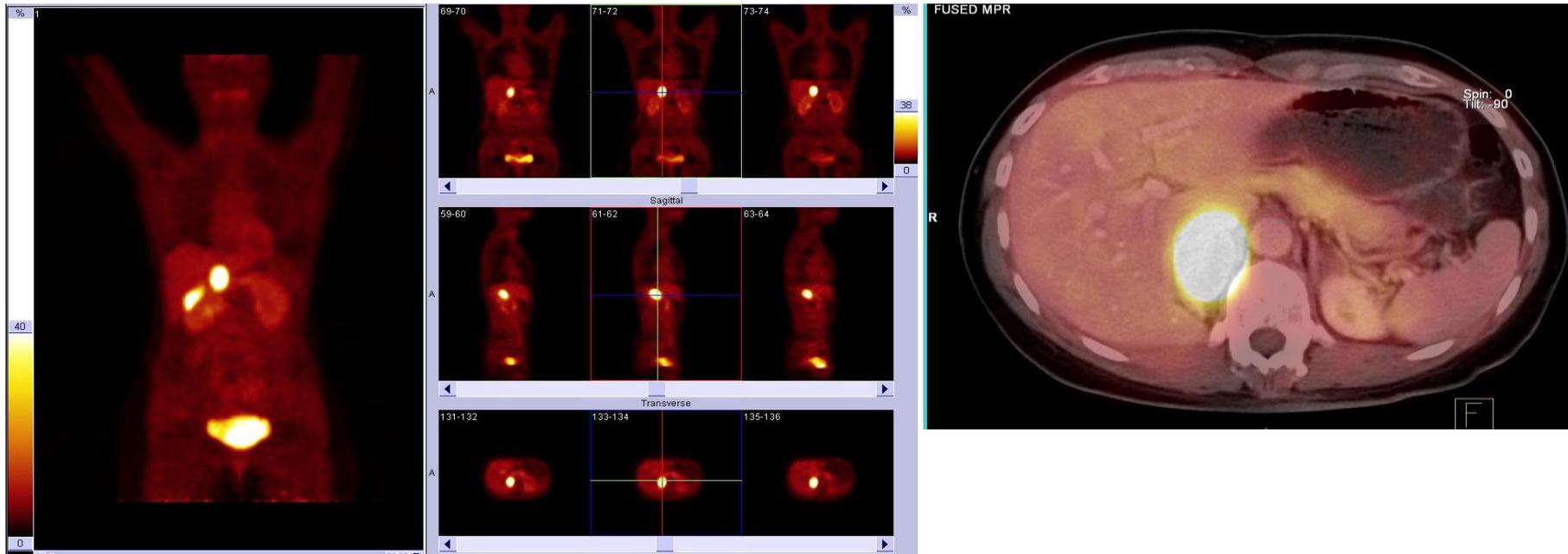


# 18F-FDOPA



- Dihydroxyphenylalanine (DOPA), Vorläufer aller endogenen Katecholamine.
- Wird von Tumoren des APUD Systems (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) aufgenommen und decarboxyliert
- wird durch einen neutralen Aminosäuretransporter aufgenommen (LAT1/ 4F2hc Komplex).
- bindet an LAT1 mit hoher Affinität und wird in 18F-FDA durch die im Cytosol vorhandene L-aromatische Aminosäuredecarboxylase (AADC) konvertiert und in den Katecholamin-Speichervesikel gespeichert.
- Die Überexpression von LAT1 ist für die Versorgung von Aminosäuren und das Wachstum diverser Tumoren essentiell.

# 18F-FDOPA Phäochromozytom



*40 jährige Patientin mit Blutdruckkrisen und Tachycardien, keine Metastasen*

## Funktionelle Bildgebung von PHEO und sPGL

- <sup>123</sup>I-MIBG Szintigraphie
  - Sensitivität: 77–90%, Spezifität 95–100 bei PHEO; geringer bei PGLs, speziell bei hereditären Formen
  - <sup>123</sup>I-MIBG gleich sensitiv wie PET (<sup>18</sup>F-FDOPA PET, <sup>18</sup>F-FDA PET, <sup>18</sup>F-FDG), und besser als <sup>111</sup>In-pentetreotide SPECT (/CT) zur Lokalisation nicht- metastasierender sporadischer PHEOs ([Timmers et al. 2009](#)).
  - Limitationen bei der alleinigen Anwendung i.R. des Stagings und Restagings von hereditären und metastatischer PHEOs.
- <sup>18</sup>F-FDOPA PET/CT
  - exzellente Sensitivität (>90%) bei metastatischer PHEOs/PGLs, keine Interferenz mit Medikation
- <sup>18</sup>F-fluorodopamine (<sup>18</sup>F-FDA)
  - Excellent, spezifisch für primäre PHEO/PGL; limitierter Nutzen bei metastatischen oder hereditären PHEOs/PGLs ([Timmers et al. 2009](#)).
- <sup>18</sup>F-FDG
  - uptake variable je nach Genotyp und weniger spezifisch als <sup>18</sup>F-FDOPA ([Taieb et al. 2009, 2014a, Timmers et al. 2012](#)).

Der optimale Algorithmus in der bildgebenden Diagnostik des metastatisierenden PHEOs/PGLs ist großteils abhängig vom genetischen Status

# Einfluss des Genotyps auf die funktionelle Bildgebung

Ca. 40% der PHEOs und PGLs weisen eine Keimbahnmutation in 1/20 Genen auf ([Martucci & Pacak 2014](#), [Pacak & Wimalawansa 2015](#)).

Mutationen assoziiert mit Änderungen des Transcriptoms, welche dzt. in 2 Cluster eingeteilt werden:

- Cluster 1 Tumore (meist extraadrenal) mit Mutationen im
  - **VHL (Von Hippel-Lindau)** tumor suppressor
  - **SDHx** (Komponenten des Succinat-dehydrogenase Komplexes - subunits A-D und flavination factor SDHAF2),
  - **HIF2A** (hypoxia-inducible factor 2-alpha)
  - **FH** (fumarate hydratase ),
  - **PHD1, PHD2** Gen (prolyl hydroxylase domain-containing protein 1)
- Cluster Tumore (zumeist PHEOs) mit Mutationen im
  - **RET** (Ret Proto-Oncogene),
  - **NF1** (Neurofibromatosis Typ 1),
  - **TMEM127** (transmembrane protein 127),
  - **MAX** (MYC associated factor X)

# Lokalisation von hereditären PHEOs/PGLs

## **<sup>18</sup>F-FDG PET/CT**

- Inaktivierung von VHL und SDHx Genen führt zur Hochregulation von HIF- $\alpha$  (hypoxia-inducible factor) und GLUT-Transporter, in Folge erhöhter FDG-uptake
- exzellent für *SDHx* Keimbahnmutationen, unabhängig von der Tumorlokation (Timmers *et al.* 2012).
- insbesondere besser bei *SDHx*-assoziierten metastatischen PHEOs/PGLs

## **<sup>123</sup>I-MIBG Szintigraphie**

- suboptimal (< 50%) in der Lokalisationsdiagnostik der *SDHx*-assoziierten PHEOs/PGLs ([Fonte et al. 2012](#)).

## **<sup>18</sup>F-FDOPA PET/CT**

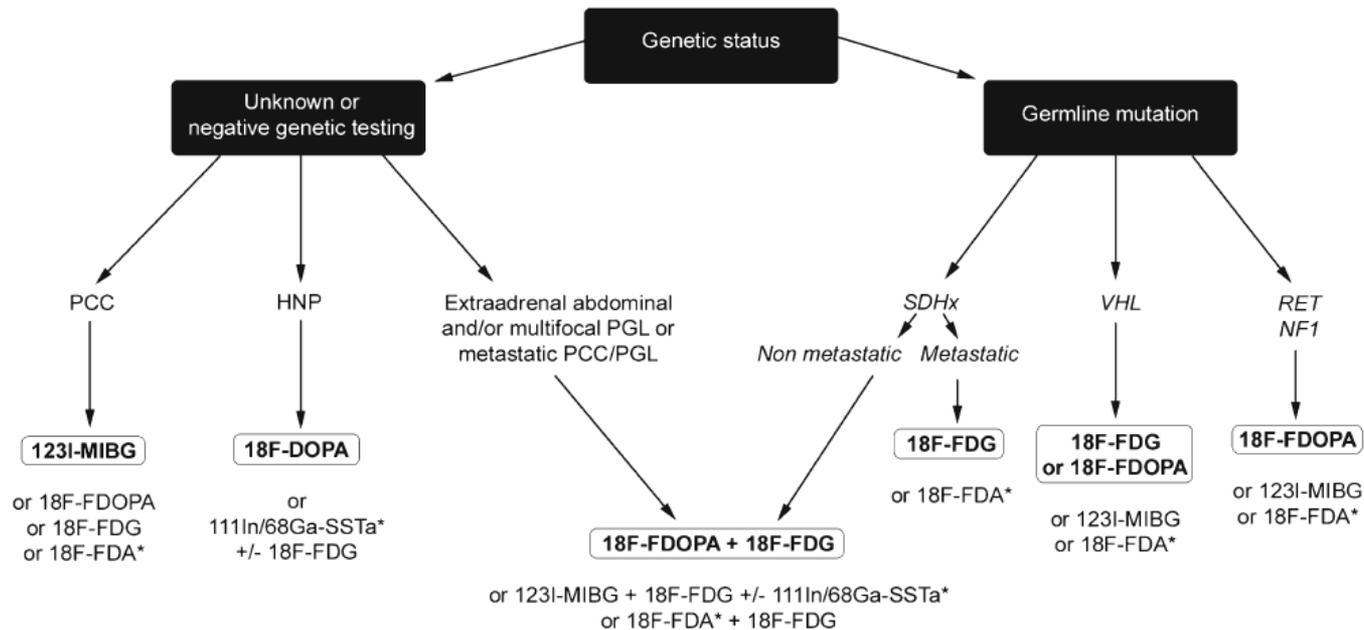
- mögliche Alternative, aber schlechter bei *SDHx*-assoziierten PHEOs/PGLs (Gabriel *et al.* 2013).

# Lokalisation von hereditären PHEOs/PGLs

## <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/CT

- Überlegenheit gegenüber anderen funktionellen Methoden (inkl. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT) in der Lokalisationsdiagnostik von *SDHB*-assoziierten metastatischen PHEOs/PGLs. [Janssen et al. \(2015\)](#)
  - Höhere Expression von SSTR2 in *SDHx* Tumoren verglichen mit anderen Subtypen ([Elston et al. 2015](#)).
- Möglicher Algorithmus bei hereditären PHEOs/PGLs:
  - Kombination von anatomischer und funktioneller Bildgebung
  - <sup>68</sup>Ga-labeled SST Analoga oder <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in cluster 1 Tumoren
  - <sup>18</sup>F-FDOPA PET/CT in cluster 2 Tumoren.

# Diagnostischer Algorithmus bei PHÄO/PGL



EANM 2012 guidelines for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma.  
 David Taïeb et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2012) 39:1977–1995

# Spezifische funktionelle Bildgebung bei GEP-NETs

Univ.Doz.Dr.

Hans-Jürgen Gallowitsch

Dpt.of Nuclear Medicine & Endocrinology

PET-CT Centre

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

AUSTRIA

**KABEG**  
KLINIKUM KLAGENFURT  
AM WÖRTHERSEE

## Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ?

- Sensitivität der SSR-Szintigraphie/PET variiert abhängig vom Tumortyp und der spezifischen Bindung und Affinität des Radiopeptids. [47].
- SSTR2A und SSTR5 sind die am häufigsten exprimierten SSTRs in GEP-NETs (86 bzw. 62 %), gefolgt von SSTR1 [48–50].
- SSTR2A Expression variiert signifikant bei unterschiedlichen GEP-NETs, geringere Häufigkeit bei Insulinomen (58 %) als bei Gastrinomen (100 %) oder Carcinoid Tumoren (86 %).
- Hochdifferenzierte NETs haben eine höhere Dichte und homogenere Verteilung der SSTRs als wenig differenzierte NETs, ausgenommen SSTR5.
- SSTR Expression ist generell geringer in pankreatischen als in gastrointestinalen Tumoren ausgenommen SSTR3, stärkere Expression in pankreatischen als in gastrointestinalen NETs (40 vs. 21 %).

## Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ? **SSTR-PET mit Ga-68 DOTA-TOC, DOTA-NOC, DOTA-TATE**

- 68Ga- DOTA Peptide höhere Affinität für SSTR2 als 111In-pentetreotide.
- 68Ga-DOTA-TATE höchste Affinität für SSTR2, aber nur 68Ga-DOTA-NOC hat hohe Affinität für SSTR3 und SSTR5
- 68Ga-DOTA-NOC geeigneter für pankreatische NETs [\[49\]](#).

## Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ? **F-18 FDG**

- $^{18}\text{F}$ -FDG geeigneter zur Darstellung wenig differenzierter GEP-NETs
- Die Sensitivität von  $^{18}\text{F}$ -FDG PET zur Detektion von GEP-NETs mit hohem proliferativen Index (Ki-67 >15 %) deutlich höher als mit der SRS (92 vs. 69 %)
- $^{18}\text{F}$ -FDG SUV uptake ist ein stärkerer prognostischer Faktor als biochemische oder histologische Marker, wie Chromogranin A (CgA) oder Ki-67 Index [[40](#), [41](#)].

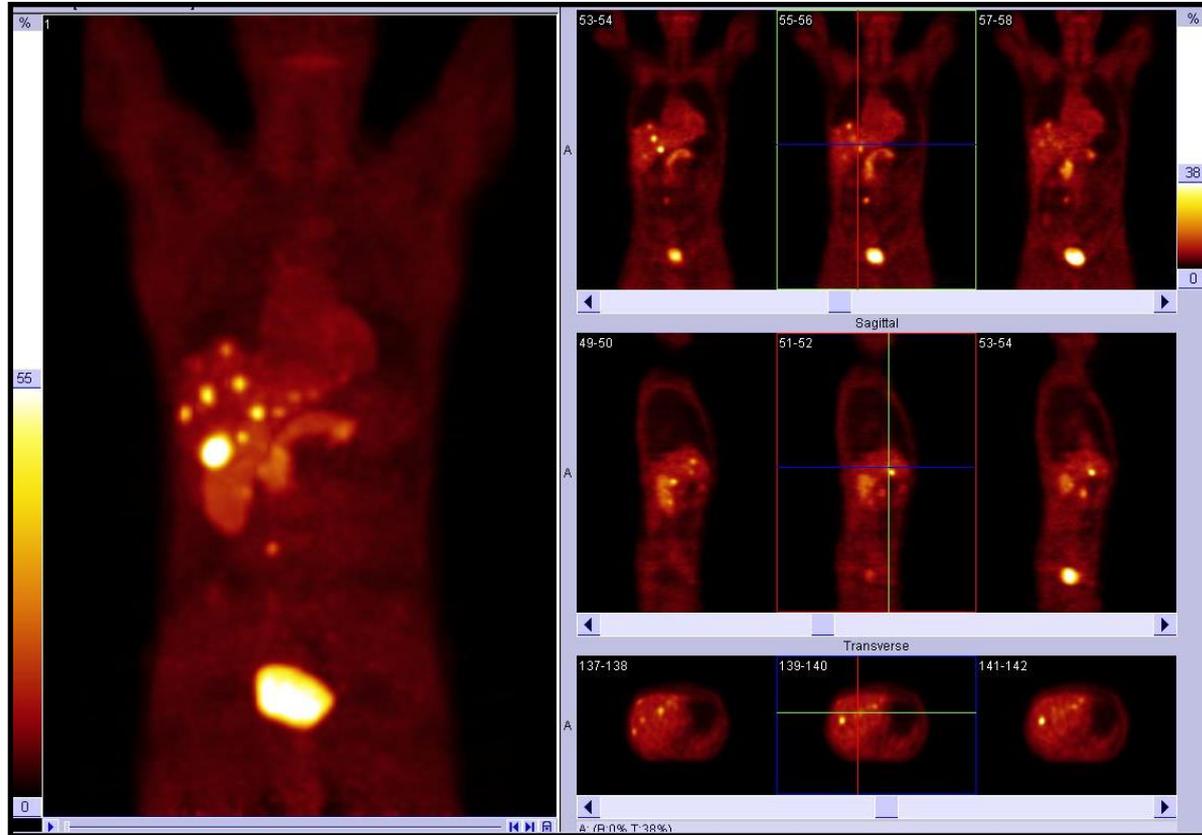
Oberg, Ket al. (2012). Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 23(7), vii124– 30.

Modlin, I. et al. (2008). Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *The Lancet Oncology*, 9(1), 61–72.

# Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ?

## F-18 DOPA

- SRPET mit  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA Peptiden höhere diagnostische Genauigkeit als  $^{18}\text{F}$ -DOPA (Ambrosini, V et al., EJNM 2008)
- Keine Korrelation zwischen  $^{18}\text{F}$ -DOPA Transport und Decarboxylierung und der Expression von SSTR, dargestellt mittels SRPET (Haug, A et al. EJNM 2009)
- $^{18}\text{F}$ -DOPA PET/CT – Second line Diagnostik von GEP-NET bei negativen oder inconclusiven Ergebnissen mittels konventioneller radiologischer Diagnostik und SRS oder SRPET.
- $^{18}\text{F}$ -DOPA PET
  - reflektiert eher die metabolische Aktivität als die Rezeptordichte,
  - möglicherweise geeigneter zur Beurteilung des Therapieansprechens,
  - Uptake korreliert mit den Harn- und Plasmawerten der serotoninergen (Serotonin i.P, HIES/24 h Harn) und catecholaminen Tumormarker (Fiebrich, H. B et al. EJNM, 2011,, Haug, A et al. EJNM 2009)



47 jähriger Patient mit multiplen Leberläsionen mit Histologie eines neuroendokrinen Tumors.  
18 F DOPA PET/CT zeigt nicht nur multiple Lebermetastasen, sondern auch einen kleinen Primärtumor im Dünndarm

## Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ? **GLP-1 (Glucagon-like peptide 1)**

- GLP-1 Rezeptordichte bei benignen Insulinom höher als SSR-Dichte
- Markierbar mit In-11, Tc-99m, Ga-68, F18 oder Cu-64
- Evtl. auch für Gastrinom, PHÄO, MTC (Überexpression von GLP-1)
- Korreliert mit pankreatischer Beta-Zell-Masse – Frühdiagnostik in präklinischer Phase von DM

## Glucagon-Like Peptide-1 Receptor PET/CT with <sup>68</sup>Ga-NOTA-Exendin-4 for Detecting Localized Insulinoma: A Prospective Cohort Study.

Luo Y, Pan Q, Yao S, Yu M, Wu W, Xue H, Kiesewetter DO, Zhu Z, Li F, Zhao Y, Chen X.  
J Nucl Med. 2016 May;57(5):715-20.

### METHODS:

43 patients with endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia

### RESULTS:

<sup>68</sup>Ga-NOTA-exendin-4 PET/CT correctly detected insulinomas in **42 of 43 patients** with high tumor uptake (mean SUV<sub>avg</sub> ± SD, 10.2 ± 4.9; mean SUV<sub>max</sub> ± SD, 23.6 ± 11.7), resulting in **sensitivity of 97.7%**.

The sensitivities of **CT, MR, and endoscopic ultrasonography** were **74.4% (32/43), 56.0% (14/25), and 84.0% (21/25)**, respectively.

### CONCLUSION:

<sup>68</sup>Ga-NOTA-exendin-4 PET/CT is a highly sensitive imaging technique for the localization of insulinoma.

## Welcher Tumor, welcher Rezeptor, welcher Tracer ?

NET	1.Wahl	2.Wahl
pankreatische NETs	Ga <sup>68</sup> -DOTA-NOC	F <sup>18</sup> -DOPA
Gastrinome	Ga <sup>68</sup> -DOTA-NOC Ga <sup>68</sup> -DOTA-TOC Ga <sup>68</sup> -DOTA-TATE	F <sup>18</sup> -DOPA
Karzinoide	Ga <sup>68</sup> -DOTA-NOC Ga <sup>68</sup> -DOTA-TOC Ga <sup>68</sup> -DOTA-TATE F <sup>18</sup> -DOPA (bei HIES- Erhöhung)	F <sup>18</sup> -DOPA
Wd GEP-NET (Ki-67 >15 %)	F <sup>18</sup> FDG	
Insulinom	(Ga <sup>68</sup> -GLP-1)	Ga <sup>68</sup> -DOTA-NOC

# PET bei ektope ACTH-Syndrom (EAS)

Univ.Doz.Dr.

Hans-Jürgen Gallowitsch

Dpt.of Nuclear Medicine & Endocrinology

PET-CT Centre

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

AUSTRIA

**KABEG**  
KLINIKUM KLAGENFURT  
AM WÖRTHERSEE

# Ektopes ACTH-Syndrom - EAS

- 12-17 % aller Fälle mit Cushing Syndrom
- Häufigste Ursachen:
  - Bronchialcarcinoid 25 %
  - Inselzelltumor des Pankreas 16 %
  - Kleinzelliges Bronchialkarzinom 11 %
  - Medulläres Schilddrüsenkarzinom 8 %
  - NET unklares Primum 7 %
  - Carcinoid des Thymus 5 %
  - Phäochromozytom 3%
  - Disseminiertes gastrointestinales Carcinoid 1%
- Kurative Resektion nur in 12 % der Patienten

J.P. Aniszewski, W.F. Young Jr, G.B. Thompson, C.S. Grant, J.A. van Heerden, Cushing syndrome due to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. World J. Surg. 25(7), 934–940 (2001)

# Ektopes ACTH-Syndrom

Tumor	%	Methode
Bronchialcarcinoid	25 %	Ga-68 SSR-PET/CT
Inselzelltumor des Pankreas	16 %	Ga-68 SSR-PET/CT
Kleinzelliges Bronchialkarzinom	11 %	F-18 FDG-PET/CT
Medulläres Schilddrüsenkarzinom	8 %	F-18 DOPA PET/CT
NET unklares Primum	7 %	Ga-68 SSR-PET/CT
Carcinoid des Thymus	5 %	F-18 FDG-PET/CT
Phäochromozytom	3%	F-18 DOPA PET/CT
Disseminiertes gastrointestinales Carcinoid	1%	Ga-68 SSR-PET/CT

## PET imaging in ectopic Cushing syndrome: a systematic review

Prasanna Santhanam<sup>1</sup> · David Taieb<sup>2,3</sup> · Luca Giovanella<sup>4</sup> · Giorgio Treglia<sup>4</sup>

- Nur retrospektive Studien
- Gepoolte Detektionsrate:
  - 70 % für Ga-68 Peptide
  - 61.1 % für F-18 FDG
  - 46.7 % für F-18 DOPA
- Bildgebende Diagnostik
  - 1. Multiphasischer CT (Thorax, Abdomen)
  - 2. PET-CT
    - 1. Ga-68 SSR- PET/CT
    - 2. F-18 FDG
    - 3. F- 18 DOPA

# F-18 Cholin PET-CT bei Nebenschilddrüsenadenomen

Univ.Doz.Dr.

Hans-Jürgen Gallowitsch

Dpt.of Nuclear Medicine & Endocrinology

PET-CT Centre

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

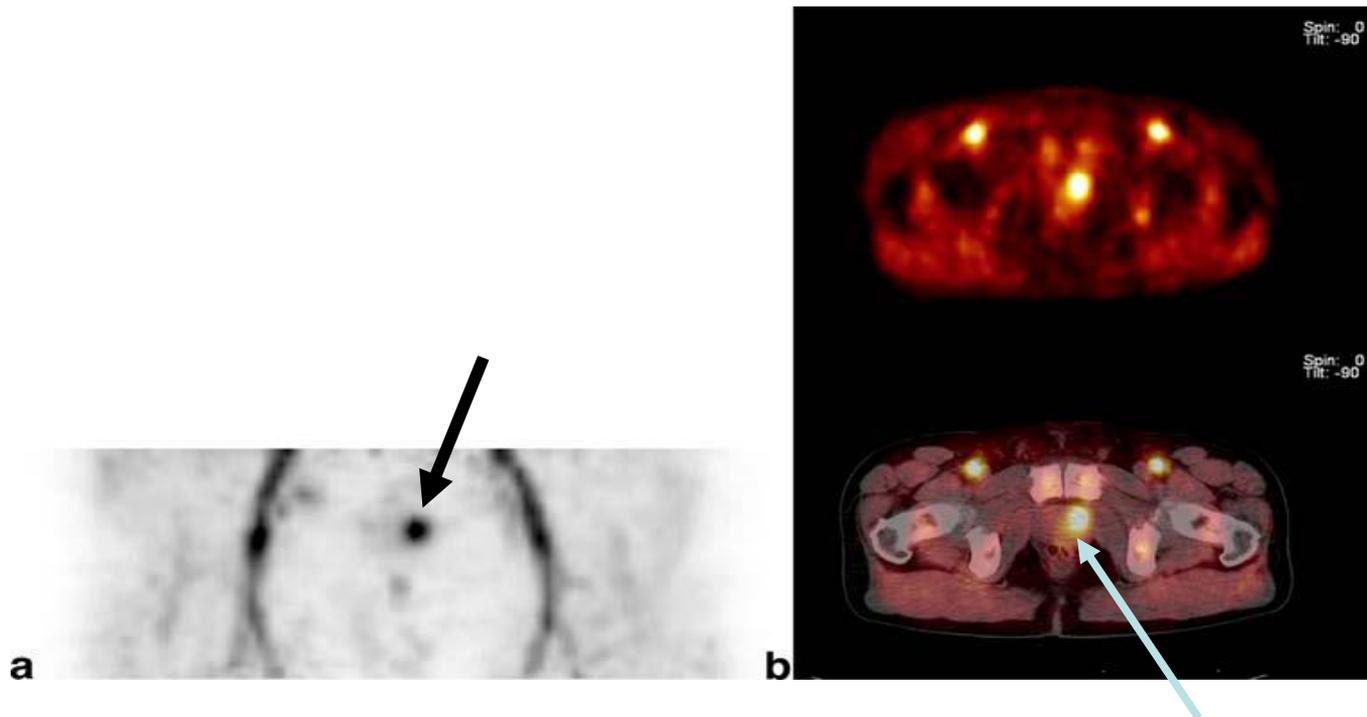
AUSTRIA

**KABEG**  
KLINIKUM KLAGENFURT  
AM WÖRTHERSEE

## Methoden zum Lokalisationsnachweis bei pHPT

- **ultrasound (US)**
  - Sn  $\approx 80\%$  (multiple adenomas 10-35%) *Johnson NA Radiol Clin N Am 2011*
- **scintigraphy** *Ruda JM Otolaryngol Head Neck Surg 2005*
  - $^{99m}\text{Tc}$ -sestaMIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4^-$ / $^{123}\text{I}$  subtraction scanning
    - Sn 70-80%
  - $^{99m}\text{Tc}$ -sestaMIBI dual-phase imaging
    - Sn 65-90%
  - $^{99m}\text{Tc}$ -sestaMIBI SPECT, SPECT/CT
    - Sn  $\approx 90\%$  (reoperation 65%, multiple adenomas 30-45%)
    - SPECT/CT improves specificity ( $\approx 95\%$ )
- CT, MRI
  - Sn 45-75% *Gotway MB Magn Reson Imaging Clin N Am 2000*
  - ectopic/mediastinal focus

Tracer	Prinzip	Anwendung
F-18 Cholin	Gesteigerte Zellmembranbildung, Einbau in Membranbestandteile (Phospholipide)	Prostatakarzinom, Hepatozelluläres Karzinom



Prostatakarzinom linker Lappen

## <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study

Luka Lezaic · Sebastijan Rep · Mojca Jensterle Sever · Tomaz Kocjan · Marko Hocevar · Jure Fettich

**Table 3** Diagnostic performance of <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT and conventional scintigraphic imaging methods

	PET/CT	SPECT/CT	Subtraction	Dual-phase	Combined
All patients (24 patients, 39 lesions)					
Sensitivity (%)	92	49*,***	46*,***	44*,***	64***
Specificity (%)	100	100	100	100	100
Accuracy (%)	98	83	82	82	88
PPV (%)	100	100	100	100	100
NPV (%)	96	80	79	79	85
Solitary parathyroid adenoma (17 patients)					
Sensitivity (%)	94	70	65	59*	82
Specificity (%)	100	100	100	100	100
Accuracy (%)	99	94	93	92	96
PPV (%)	100	100	100	100	100
NPV (%)	99	93	92	91	96
Multiple parathyroid adenomata and parathyroid hyperplasia (7 patients, 22 lesions)					
Sensitivity (%)	91	32***	32***	32***	50***
Specificity (%)	100	100	100	100	100
Accuracy (%)	94	57	57	57	57
PPV (%)	100	100	100	100	100
NPV (%)	87	46	46	46	46

PET/CT <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT; SPECT/CT <sup>99m</sup>Tc-sestaMIBI SPECT/CT; Subtraction <sup>99m</sup>Tc-sestaMIBI/pertechnetate subtraction imaging; Dual-phase <sup>99m</sup>Tc-sestaMIBI dual-phase imaging; Combined conventional nuclear medicine imaging methods (SPECT/CT, Subtraction, Dual-phase) combined; PPV and NPV positive and negative predictive value, respectively

\* $p < 0.05$  vs. Combined, \*\* $p < 0.001$  vs. PET/CT, \*\*\* $p < 0.0001$  vs. PET/CT

### Sensitivity and specificity

- **18F-Choline PET/CT:**  
92 % and 100 %,
- 99mTc-sestaMIBI SPECT/CT:  
49 % and 100 %,
- 99mTc-sestaMIBI/pertechnetate  
subtraction imaging: 46 % and 100 %,
- 99mTc-sestaMIBI dual-phase imaging,  
44 % and 100 %
- Combined conventional scintigraphic  
imaging: 64 % and 100 %,
- The performance of 18F-fluorocholine  
PET/CT was superior particularly in  
patients with multiple lesions or
- hyperplasia.

## Is <sup>18</sup>F-Fluorocholine-Positron Emission Tomography/Computerized Tomography a New Imaging Tool for Detecting Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism?

Laure Michaud, Alice Burgess, Virginie Huchet, Marine Lefèvre, Marc Tassart, Jessica Ohnona, Khaldoun Kerrou, Sona Balogova, Jean-Noël Talbot, and Sophie Périé

**Table 1.** Characteristics of Patients

Mean Age (n = 12)	51.6 y
Sex (n = 12)	
Male	33% (n = 4)
Female	67% (n = 8)
Hyperparathyroidism (n = 12)	
Primary	67% (n = 8)
Secondary in dialyzed patient	8% (n = 1)
Secondary in grafted patients	25% (n = 3)
Preoperative PTH serum level (pg/mL)	
Mean	304.8
Range	70–1946
Surgical procedure (n = 12)	
Single parathyroid resection	42% (n = 5)
Multiple parathyroid resection	58% (n = 7)
Hemithyroidectomy	33% (n = 4)
Postoperative PTH serum level (pg/mL)	
Mean	39.4
Range	4–176

**Table 2.** Results of Ultrasonography (US), <sup>123</sup>I/<sup>99m</sup>Tc-sestamibi Scintigraphy, FCH-PET/CT Related to Surgical and Pathologic Findings

Diagnosis	Pre-Operative US	Pre-Operative <sup>99m</sup> Tc-sestamibi/ <sup>123</sup> I	Pre-Operative FCH-PET/CT	Surgery and Pathological Findings	Pre-Operative PTH [pg/mL] Normal Range 6.5–65 pg/mL	Post-Operative PTH D1 [pg/mL]
1. Primary HPT	No parathyroid gland	Right P3	Right P3	Ad Right P3	80	32
2. Primary HPT	Left P4	Right P3	Right P3	Ad Right P3	200	25
3. Primary HPT	Doubt left P3	Left P3	Left P4	Normal left P4		
4. Primary HPT	Left P3 and doubt on right Intra thyroid P4 or thyroid nodule	Left P3 Intra thyroid right P4	Left P3	Hp left P3	70	4
5. Primary HPT	Doubt P below thyroid Isthmus	Doubt P below thyroid Isthmus	Doubt on left P3 right and left thyroid nodules	Hp left P3 right and left thyroid carcinoma (papillary)	127	22
6. Primary HPT	Left P3	Doubt median P3	P below thyroid Isthmus	Ad below thyroid Isthmus	94	5
7. Primary HPT	No parathyroid gland Left thyroid nodule	Left P3	Left P3	Ad left P3	70	4
8. Primary HPT	Left P3 or P4	Left P3	Left P3	Ad intrathyroid (left P3)	198	30
9. Primary HPT	Left P3 or P4	Left P4	Left P4	No thyroid nodule		
10. Primary HPT	Left P3 or P4	Left P4	Left P4	Ad left P4 Intra and extra thyroid	464	29
9. Secondary HPT (dialyzed)	No parathyroid gland	Left thyroid nodule	Left thyroid nodule	No left thyroid nodule	1946	176
10. Secondary HPT (grafted)	Right P4	Right P3	Right P3	Hp right P3		
11. Secondary HPT (grafted)	Right P3	Right P4	Right P4	Hp right P4	110	15
12. Secondary HPT (grafted)	Right P4	Left P3	Left P3	Hp left P3		
	Left P3	Right P4	Left P4	Ad left P4		
	Right P3	Doubt on left P4		No right parathyroid gland	167	70
	Right P4	Right P3	Right P3	Hp right P3		
	Left P3	Left P3	Right P4	Hp right P4		
	Right P3	Right P3	Left P3	Hp left P3	132	58
	Right P4	Doubt on right P3	Left P3	Hp right P3		
	Left P3	Doubt on left P3	Left P4	Hp right P4		
	Right thyroid nodule		Doubt: either intrathyroid right P4 or thyroid nodule	Hp left P4		
				Right thyroid microcarcinoma		

P, parathyroid gland; P3, inferior P (derived from third parapharyngeal pouches); P4, superior P (derived from fourth parapharyngeal pouches); HPT, hyperparathyroidism; Ad, parathyroid adenoma; Hp, hyperplastic parathyroid gland; PTH, serum level of parathyroid hormone; D1, day 1 post-surgery.

(*J Clin Endocrinol Metab* 99: 4531–4536, 2014)

### Results:

On a **per-patient** level, the **detection rate** of FCH-PET/CT was 11/12 **92%**.

On a **per-lesion** level, FCH-PET/CT results were 17 TP, 2 false negative ie, a lesion-based **sensitivity of 89%**, and 1 false positive.

## Präoperative Lokalisationsdiagnostik von Nebenschilddrüsenadenomen mittels F-18 Cholin PET/CT am Klinikum Klagenfurt – eigene Ergebnisse

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
NSD-Adenom * histologischer Befund	57	100,0%	0	0,0%	57	100,0%

NSD-Adenom \* histologischer Befund Kreuztabelle

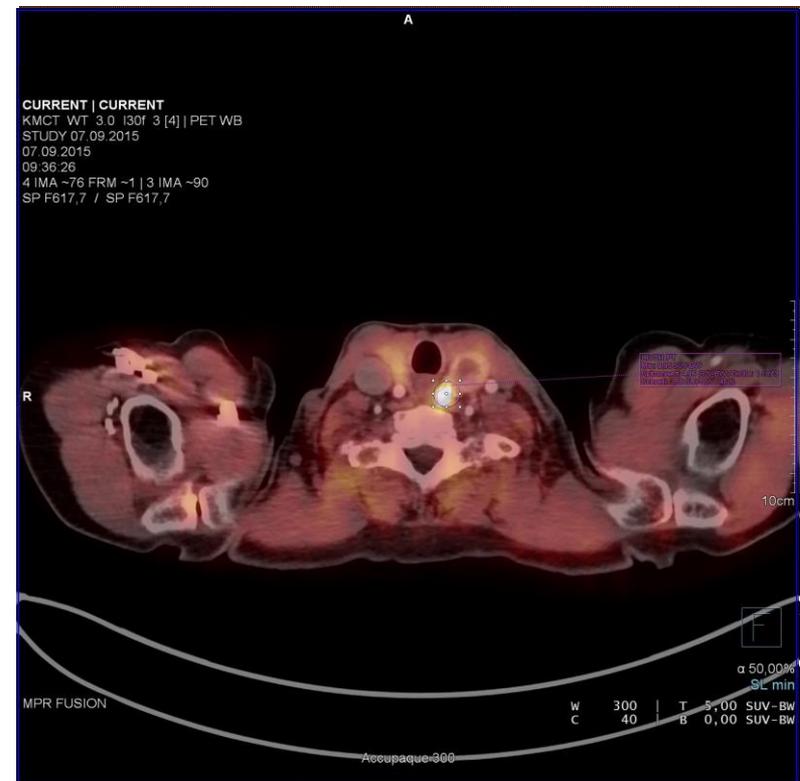
Anzahl

		histologischer Befund					Gesamt
		Hyperplasie - positiv	Nebenschildd rüsenadenom	nicht erhoben	positiv	SURGICAL FAILURE	
NSD-Adenom	negativ	0	0	9	1	0	10
	positiv	2	16	27	0	1	46
	Rezidiv	0	1	0	0	0	1
Gesamt		2	17	36	1	1	57

Sensitivität: 95 % Positiver prädikativer Vorhersagewert: 100 %

68 jährige Patientin, PTH: 118, Ca ges.2.69, Ph 0.76 - primärer Hyperparathyreoidismus

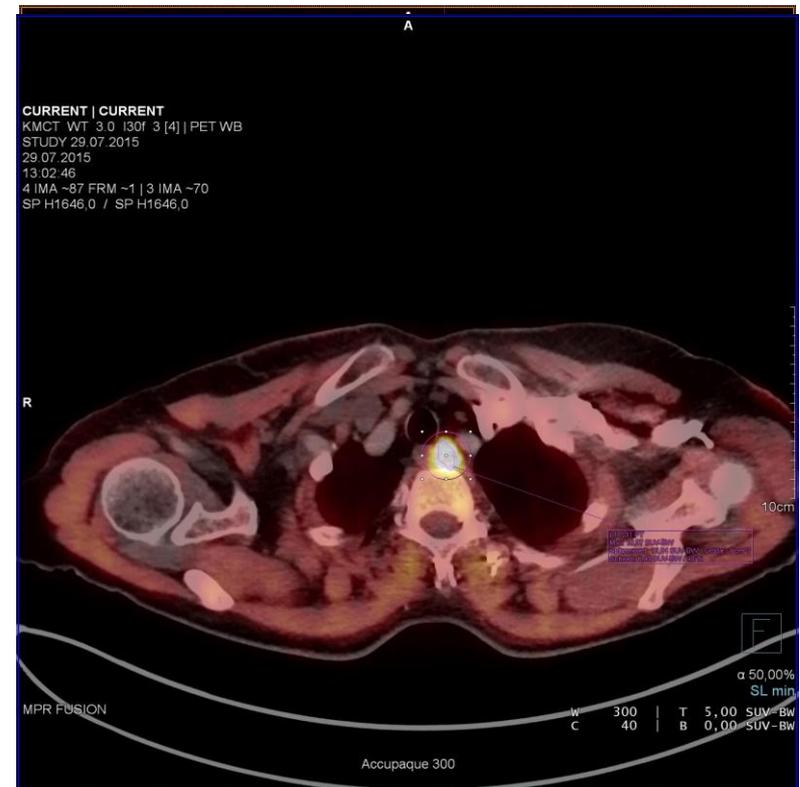
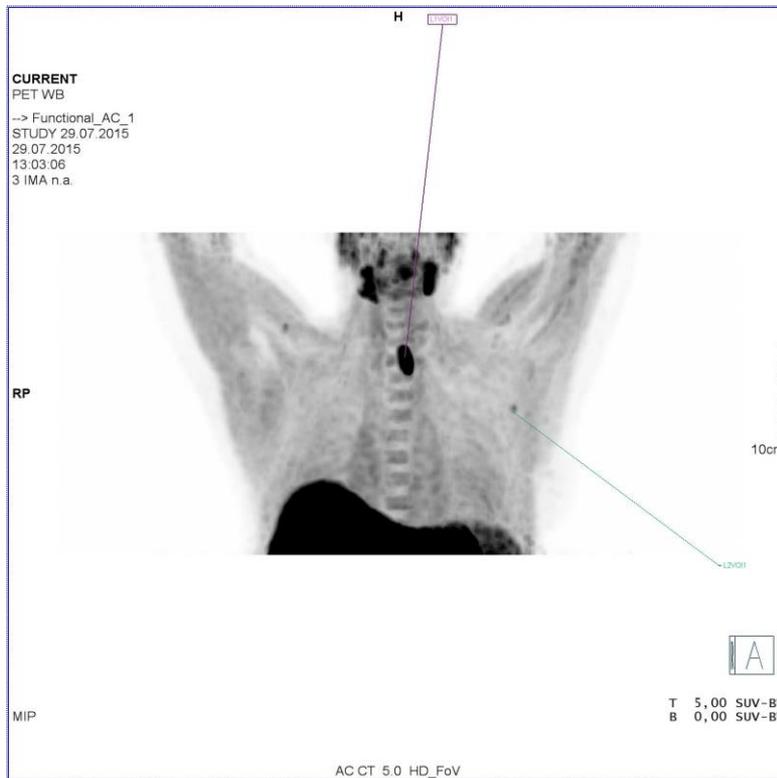
7x10 mm haltendes orthotopes NSD-Adenom links (SUV von 8.95).





51 jährige Patientin, PTH 107, Ca 3.17, Ph 0.55 – primärer HPT

Ektopes (mediastinales) NSD-Adenom caudal des li.SD-Lappens paraoesophageal bis in die obere Thoraxapertur reichend - SUV max. 16,07 (10,54).



72 jährige Patientin, PTH 412, Ca 3.17, Ph 0.62

1,1 cm im DM haltendes, dystopes NSDA, retroösophageal prävertebral in Höhe der SD gelegen, zwischen den beiden medialisiert verlaufenden Aa. carotides communes

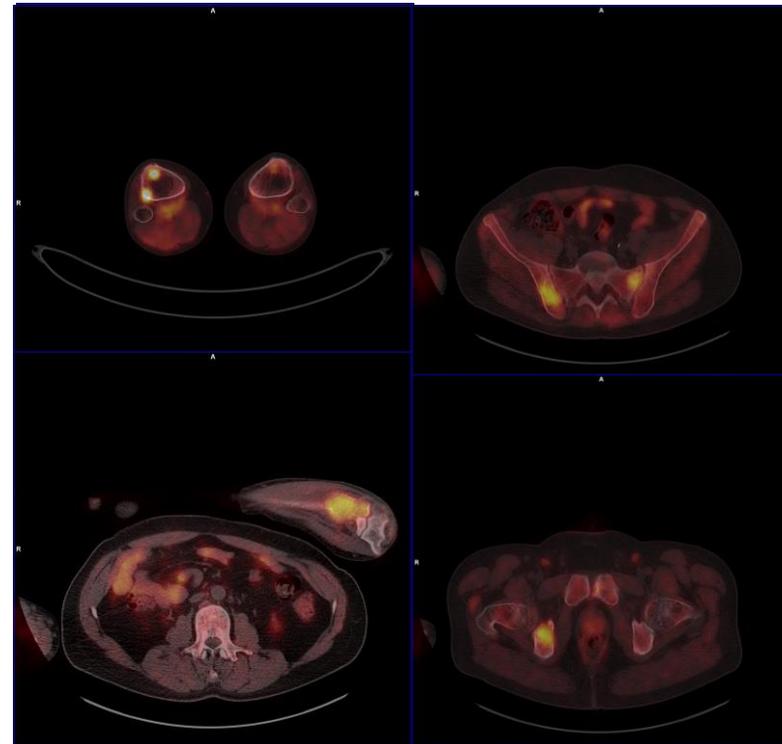
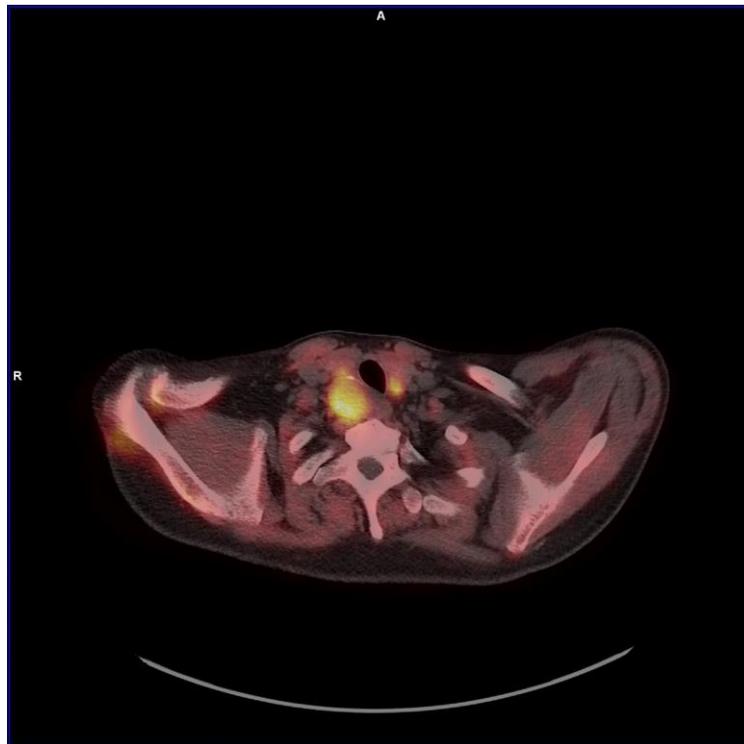




**Beidseitige NSD-Adenome loco typico (insgesamt vier) bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und tertiärem Hyperparathyreoidismus.**

**Metabolischer Superscan bei diffuser F-Cholin Speicherung über der Schädel-Kalotte, in der Mandibula sowie Maxilla.**

**Zusätzlich multiple F-Cholin speichernde skelettale Läsionen - Verdacht auf multiple braune Knochentumoren.**



## Präoperative Lokalisationsdiagnostik von Nebenschilddrüsenadenomen mittels F-18 Cholin PET/CT – ein neuer Gold Standard in der Diagnostik von Nebenschilddrüsenadenomen?

- Limitationen:
  - Verfügbarkeit
  - Kosten
  - Strahlenbelastung
- Möglicher Algorithmus:
  - Konventionelle NSD-Szintigraphie (Tc-99m Sestamibi, Tetrofosmin)
  - Bei eindeutiger biochemischer Konstellation und negativer Lokalisation: F-18 Cholin PET-CT

**DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT**