

# Klinisch-dermatologische Bewertung nuklearmedizinischer Verfahren

P. Altmeyer, H. Holzmann

Nuklearmedizinische Verfahren haben bisher nur zögernd Zugang in die dermatologische Diagnostik gefunden. Dies basiert u. E. vor allem auf mangelnder Kenntnis der Dermatologen hinsichtlich Wertigkeit und Einsatzmöglichkeiten der nuklearmedizinischen Methoden. Im folgenden soll eine kurze synoptische Darstellung der für den Dermatologen relevanten szintigraphischen Verfahren versucht werden. Fünf Themenkomplexe haben sich in der Vergangenheit herauskristallisiert.

1. Szintigraphisch erfaßbare Skelett- und Weichteilveränderungen bei Hauterkrankungen;
2. szintigraphische Verfahren in der dermatologischen Onkologie;
3. Zellkinetische und -metabolische nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren in der Dermatologie;
4. Die Wertigkeit gastrointestinaler funktioneller und diagnostischer nuklearmedizinischer Verfahren;
5. Nuklearmedizinische Verfahren, die für die Angiologie relevant sind.

Im Mittelpunkt der Skelett- und Weichteilszintigraphie stehen jene dermatologischen Erkrankungen, bei denen diese Verfahren in den letzten Jahren sichtbare Fortschritte erbracht haben, wie z. B. die Psoriasis mit ihren zahlreichen Varietäten, wozu wir auch den Morbus Reiter rechnen, die progressive Sklerodermie. Ein bemerkenswertes Ergebnis der skelettszintigraphischen Arbeiten, die das Thema Psoriasis betreffen, ist die erstaunlich hohe Anzahl pathologischer Aktivitätsanreicherungen in Gelenken sowie in gelenknahen Knochenarealen. Ein szintigraphisch nachweisbarer pathologischer Skelettbefall konnte von allen Untersuchern bei über 80% der Psoriasis vulgaris-Patienten nachgewiesen werden. Geringere Belegungszahlen wurden bei der Psoriasis pustulosa Typ Königsbeck-Barber (50%) und bei der Pustulosis palmaris et plantaris (66%) gefunden. Die skelettszintigraphisch erfaßbaren pathologischen Veränderungen zentrieren sich bei den einzelnen Psoriasiskollektiven brennglasartig auf die kleinen peripheren Gelenke. Seltener ist der Befall des Stammskeletts oder der Befall großer Gelenke.

Besonders muß herausgestellt werden, daß auch bei der Pustulosis palmaris et plantaris skelettszintigraphisch eine Osteoarthropathie nachgewiesen wurde, die in ihrem Verteilungsmuster dem der Psoriasis identisch ist. Der für die Psoriasis charakteristische transversale wie auch axiale Befall der Fingergelenke wird auch bei der Pustulosis palmaris et plantaris in analogem Maße beobachtet. Es muß herausgestellt werden, daß eine befriedigende visuelle Auswertung der Stammskelett szintigraphischen Bilder bisher nur mit Vorbehalt möglich ist. Hier werden zukünftig verfeinerte nuklearmedizinische Auswertungsmethoden zur Verfügung stehen, so daß Röntgen- und Szintigrammbefunde identische Ergebnisse liefern werden.

Die Diskrepanz zwischen klinisch und röntgenologisch nachweisbarer psoriatischer Osteoarthropathie (Durchschnittsergebnisse werden mit 3,5–7% genannt) und den szintigraphisch erfaßbaren pathologischen Aktivitäten muß zwangsläufig zur Frage führen, welche klinische Bedeutung den hohen, szintigraphisch erfaßbaren pathologischen Skelettaffektionen beigemessen werden muß. Hierzu sollte erwähnt werden, daß es sich bei der Skelettszintigraphie in der derzeit praktizierten Form um eine äußerst sensitive, jedoch unspezifische Methode handelt. Es ist bekannt, daß Technetium-Phosphat-Verbindungen Indikatoren der metabolischen Aktivität sind bzw. sich in Zonen mit verstärkten Proliferationsvorgängen im Knochen anreichern. Somit führt jeder Vorgang mit einem vermehrten Knochenumbau zu einer gesteigerten Anreicherung der  $^{99m}\text{Tc}$ -Phosphat-Verbindung im Knochen. Nur in wenigen Fällen, wie schon zuvor ausgeführt, sind die so erfaßten Aktivitätszonen des Skeletts röntgenologisch nachweisbar. Relativ selten verursachen sie klinische Beschwerden. Wie am eigenen Untersuchungsgut nachweisbar, sind sie z. T. reversibel, persistieren zum größeren Teil jedoch über einen längeren Zeitraum in subklinischer Form. Es steht außer Zweifel, daß diese eindrucksvollen Befunde das nosologische Verständnis der Allgemeinerkrankung Psoriasis erheblich erweitert haben. Wahrscheinlich erlaubt das Ausmaß der Polytopie und der pathologischen Nuklidanreicherungen im Individualfall eine Aussage über die Schwere des zu erwartenden Krankheitsverlaufes.

Szintigraphisch erfaßbare Skelettveränderungen wurden ebenso beim Morbus Reiter, bei progressiver und zirkumskripter Sklerodermie, bei Frühsyphilis und anderen Erkrankungen gefunden. Bei diesen Erkrankungen können mit Hilfe der Skelettszintigraphie *frühzeitig*, d. h. in noch röntgenstummen Phasen arthropathische oder osteoarthropathische Läsionen nachgewiesen werden.

Die bisherigen Szintigraphiebefunde bestätigen in einem hohen Prozentsatz bei der Osteoarthropathia psoriatica das schon röntgenologisch bekannte axiale und transversale Befallmuster der Fingergelenke. Somit läßt sich für die psoriatische Osteoarthropathie ein typisches „Pattern“ erheben. Es wäre wünschenswert, daß sich ein derartiges szintigraphisches Aktivitätsmuster auch für andere für den Dermatologen relevante Krankheitsbilder herausarbeiten läßt. Diese Aussage trifft mit Vorbehalten für die Skelettaffektionen bei progressiver Sklerodermie und Morbus Reiter zu.

Die Reiter-Arthropathie beispielsweise betrifft vorzugsweise die gewichttragenden Gelenke der unteren Extremität.

Neue Wege eröffnet die Skelettszintigraphie in der Erkennung osteopathischer Herde bei verschiedenen infektiösen oder neoplastischen Systemerkrankungen. Beispielfhaft sollen die erstaunlichen Skelettveränderungen der Frühsyphilis und diejenigen der Urtikaria pigmentosa erwähnt werden. Bei beiden Erkrankungen lassen sich in einem hohen Prozentsatz Skelettbeteiligungen nachweisen. Die Röntgenkontrollen der skelettszintigraphisch erfaßbaren Aktivitäten verlaufen im übrigen bei beiden Erkrankungen, wie dies bereits für die Psoriasis schon dargelegt wurde, zumeist stumm. Der Aufdeckung eines Skelettbefalls bei einer Mastozytose muß man sicher hohes klinisches Interesse beimessen. Einmal erfährt die Erkrankung durch den Nachweis ihres Systemcharakters eine andere Dimension; zum anderen kann bei Knochenmarksbiopsien gezielt vorgegangen werden, wodurch eine bessere histologische Aussage möglich ist.

Letztlich sollte noch auf sequenzszintigraphische Untersuchungen hingewiesen werden, die über eine rein morphologische Betrachtungsweise hinaus eine Aussage über die Dynamik einer Osteoarthropathie erlaubt. Mittels dieses Verfahrens lassen sich beispielsweise auch therapeutische Effekte am Skelettsystem vergleichend erfassen. Schließlich ist erwähnenswert, daß mittels der Skelettszintigraphie Zahngranulome aufgedeckt werden, so daß eine Aussage über klinisch bedeutsame dentogene Fokalprozesse gemacht werden können.

Ein zweiter Schwerpunkt des Symposiums waren die szintigraphischen Verfahren in der dermatologischen Onkologie. Seit der Entwicklung des Hybridoma-Technologie für die Herstellung monoklonaler Antikörper vor etwa 9 Jahren hat sich gezeigt, daß diese Immunglobulinklasse neue Möglichkeiten in der Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen eröffnet. Hierbei wird der Antikörper mit einem geeigneten Radiotracer gekoppelt. Erste experimentelle Schritte der Immunszintigraphie im Hinblick auf das maligne Melanom eröffnen hoffnungsvolle Perspektiven.

Beim heutigen Stand der onkologisch-nuklearmedizinischen Diagnostik muß man allerdings noch der Thalliumszintigraphie und der Szintigraphie mit  $^{67}\text{Gallium}$ zitat die besten Chancen in der Melanomdiagnostik einräumen. Hierbei handelt es sich um hochsensitive tumoraffine Radiopharmazeutika. Der Nachteil von  $^{67}\text{Gallium}$ zitat liegt zweifelsohne darin, daß sich dieses Radionuklid auch in granulomatösen Prozessen anreichert. Dieses Handikap weist Thallium nicht auf, so daß man dieser Substanz in der Metastasendiagnostik beim malignen Melanom den höheren Stellenwert einräumen sollte. Die Nachweisgrenze dieser Screeningmethode ist unterschiedlich. Sie ist abhängig von der Einbaurate des Radionuklids in das Tumorporenchym. Bei einem subkutan gelegenen metastatisch befallenen Lymphknoten dürfte die Nachweisgrenze im 1 cm Bereich liegen. Lymphknoten mit kleinerem Durchmesser entziehen sich dem szintigraphischen Nachweis. Dasselbe gilt auch für Mikrometastasen.

Seit Jahren vorangeschritten und bewährt ist die präoperative Lymphoszintigraphie mit Technetium markierten Humanalbuminkolloiden. Es ist vielfach bewiesen, daß die Variabilität des Lymphabflusses am Stamm erheblich ist und somit eine Voraussage über den tatsächlichen Lymphabflußweg nicht möglich ist. Falls die Lymphadenektomie in einem Melanom-Behandlungsprogramm etabliert ist, sollte sie bei Sitz des Melanoms am Stamm, Kopf und Hals, nur nach vorheriger szintigraphischer Identifizierung der Lymphabflußwege erfolgen. Das Lymphoszintigramm ist ohne großes Risiko durchführbar und für den Patienten kaum belastend; die Ergebnisse sind, wie in Selbstversuchen anderer Arbeitsgruppen nachgewiesen in hohem Maße reproduzierbar. Die Methode erlaubt, und dies sollte besonders betont werden; jedoch keinerlei Aussagen über eine bereits erfolgte Metastasierung.

Neue Ergebnisse, insbesondere hinsichtlich der in „Vivo-Testsysteme“ von sessilen Makrophagen erbrachte die Sektion 3. Hierbei stellten mehrere Arbeitsgruppen die Beteiligung des RES bei verschiedenen „dermatologischen“ Erkrankungen heraus. Schwerpunktmäßig untersucht wurden Psoriasis und Sklerodermie. Praktische Bedeutung wird u. E. die nicht-invasive funktionelle RES-Szintigraphie mit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Humanserumalbumin-Millimikrosphären bei Patienten mit progressiver Sklerodermie erlangen. Mittels dieser die Patienten nur gering belastenden Methode (die Strahlenbelastung ist geringer als die einer Röntgen-Thoraxaufnahme) konnte bei 81% der Sklerodermiepatienten eine Lungenanreicherung nachgewiesen werden. In ausgeprägten Stadien geht das Ausmaß dieser Lungenanreicherung parallel zum

Schweregrad der Lungenfibrose. Die funktionelle RES-Szintigraphie ist wesentlich sensitiver als Lungenfunktionsanalysen und Röntgen-Thoraxuntersuchungen und ist somit als Methode der Wahl zur Früherkennung der Lungenfibrose bei progressiver Sklerodermie anzusehen. Möglicherweise rückt damit die Sklerodermie-Lunge an die erste Stelle der extrakutanen Organmanifestation bei progressiver Sklerodermie.

Ebenso für die Sklerodermie bedeutungsvoll ist die von einer Münchener Arbeitsgruppe vorgestellte Ösophagusszintigraphie. Auch dieses aus früheren Publikationen bereits bekannte Verfahren scheint den bisher gebräuchlichen Methoden wie Röntgenkontrastuntersuchungen oder Ösophagusmanometrie hinsichtlich ihrer Sensitivität überlegen zu sein. Darüber hinaus belastet diese nicht-invasive Methode den Patienten im Gegensatz zur Ösophagusmanometrie kaum, und ist somit auch für Verlaufskontrollen sehr geeignet. Neben der im dermatologischen Umfeld bereits bekannten Ösophagusfunktionsszintigraphie eröffnen eine Vielzahl das Gastrointestinalsystem betreffenden nuklearmedizinischen Verfahren weitere funktionelle und diagnostische Perspektiven. Hierbei ergeben sich zahlreiche Schnittpunkte zwischen der Dermatologie und der Nuklearmedizin, die der Dermatologe erfassen und werten muß, um sie diagnostisch ausschöpfen zu können.

Als Beispiel soll die Speicheldrüsen-Funktionsszintigraphie angeführt werden, die sich als aussagekräftige Methode zur Beurteilung von Organperfusion sowie der sekretorischen und exkretorischen Leistung dieser Drüsen bewährt hat. Zur Abklärung von „Sicca Syndromen“, die beispielsweise bei Kollagenosen eine Rolle spielen, dürfte dieses wenig belastende Verfahren gut geeignet sein.

Nuklearmedizinische Funktionsverfahren bieten sich ebenfalls bei Angio- und Angiopathien an, bei denen die klassischen morphologischen Untersuchungsverfahren wie die Röntgenarteriographie und Phlebographie krankhafte Befunde nicht sicher erkennen könne.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Nuklearmedizin für den Dermatologen wertvolle, teilweise diagnosesichernde Verfahren anbietet. Vielfach kann in einem einzigen Untersuchungsgang der Gesamtorganismus erfaßt werden. Es handelt sich somit um hervorragende Screeningverfahren, zumal die Strahlenbelastungen für die hier erwähnten Untersuchungsmethoden im allgemeinen wesentlich niedriger liegen als bei vergleichbaren Röntgenuntersuchungen. Nicht unerwähnt bleiben darf die Tatsache, daß viele nuklearmedizinische Verfahren neben dem rein morphologisch-diagnostischen Aspekt auch eine funktionelle Aussage zulassen. Sie ruhen somit auf zwei Prinzipien – der Morphologie und einer zugeordneten Funktionsanalyse. Hieraus ergibt sich folgerichtig, daß eine Reihe szintigraphischer Verfahren das nosologische Verständnis mehrerer sogenannter Hauterkrankungen erweitert haben. Die Nuklearmedizin erweckt über eine rein externistische Betrachtungsweise hinweg das Interesse und das Verständnis für Systembeteiligungen von Hautkrankheiten. Sie beweist komplexe Wechselbeziehungen mit anderen Organen und deckt konkorde Begleiterkrankungen in einem Untersuchungsgang auf.

Somit sollten alle Dermatologen angehalten sein, sich mit nuklearmedizinischen Verfahren intensiv auseinanderzusetzen, sie kritisch zu evaluieren, um sie fach- und sachgerecht im Interesse einer modernen dermatologischen Diagnostik einsetzen zu können.