Morphologische, funktionelle und molekulare Bildgebung mit Hybridsystemen

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

die Fusion zweier leistungsstarker Schnittbildverfahren, der Positronenemissionstomographie (PET) bzw. Single-Photon-Emissionstomographie (SPECT) und der Computertomographie (CT) erlaubt die Akquisition morphologischer und funktioneller Daten in einem Untersuchungs-gang. Pathologische Stoffwechselalterationen werden auf molekularer Ebene mittels PET/SPECT und mit exakter räumlicher Zuordnung durch moderne Mehrschicht-CTs dargestellt.

Die PET, als PET/CT in Kombination mit der CT, ist das klinische bildgebende Verfahren, das derzeit weltweit die höchsten Wachstumsraten aufweist. Zwischen 2000 und 2008 hat sich in Europa die Anzahl klinischer PET- und PET/CT-Untersuchungen jährlich um etwa 20% erhöht. Die weit überwiegende Anzahl der klinischen Untersuchungen erfolgt mit Indikationen aus dem onkologischen Bereich. Der klinische Erfolg der PET/CT-Diagnostik in der Onkologie erklärt sich durch den Beitrag, den diese Methode zur Individualisierung und Ökonomisierung der Therapie bei den verschiedensten Tumorentitäten leisten kann.

Die PET/CT ermöglicht neben der Detektion einer Läsion deren Charakterisierung und exakte topographische Lagebestimmung. Das volle Potenzial der PET/CT würde aber nicht annähernd ausgeschöpft, wenn die CT-Komponente dieses Hybridverfahrens nur dazu genutzt würde, um pathologische Traceranreiche-

rungen anatomisch korrekt zuzuordnen. Nicht selten sind aus morphologischen Details, der Analyse der Dichteverteilungen und des Kontrastmittelenhancements richtungsweisende differenzialdiagnostische Hinweise abzuleiten. Dies gilt in besonderer Weise für primär oder posttherapeutisch Fluorodeoxyglukose- (FDG-) negative bzw. schwach stoffwechselaktive Tumoren oder Metastasen (z. B. hepatozelluläres Karzinom oder Liposarkom).

Die PET/CT mit dem Radiopharmakon ¹⁸F-FDG vermag die Genauigkeit des Stagings und damit eng verbunden die individualisierte Therapieplanung bei sehr vielen Tumorentitäten zu verbessern, insbesondere in Hinblick auf die lymphogene Tumorausbreitung. Die Kombination von CT und PET erlaubt es hierbei, sehr viele relevante Informationen (Tumorausdehnung, lokoregionaler Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung) in einer Untersuchung zu bündeln und somit eine schnelle Therapieentscheidung zu erreichen. Mit der Ganzkörper-MRT steht ein weiteres Verfahren zur Verfügung, das eine Untersuchung des ganzen Körpers in einem Untersuchungsgang gestattet und für den Nachweis von Metastasen im Gehirn, in der Leber und im Skelettsystem vorteilhaft ist.

Ein weiteres, sich schnell entwickelndes diagnostisches Feld ist das Monitoring des Ansprechens auf chemotherapeutische, radioonkologische und andere zytotoxische bzw. -reduktive Therapien. Die rein morphologische, an zweidimensionalen Messungen nach RECIST ori-

enterte Beurteilung der Tumorresponse ist dabei nur bedingt aussagefähig. Volumetrische Verfahren, für die inzwischen elegante Softwarewerkzeuge angeboten werden, sind für die Beurteilung des Behandlungserfolgs weitaus aussagefähiger. Ebenso wichtig ist es, dass funktionelle und metabolische Parameter berücksichtigt werden. Die FDG-PET/CT vermag z. B. zur frühen Beurteilung des Therapieerfolgs beim Einsatz des Tyrosinkinaseinhibitors Imatinib in gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) wertvolle Dienste zu leisten. Wie bei anderen Tumorentitäten können auch aus dynamischen, kontrastmittelverstärkten MRT- und CT-Untersuchungen sowie aus diffusionsgewichteten Sequenzen frühzeitig Informationen zur Therapieresponse abgeleitet werden.

Da bei einer PET-Untersuchung nur pico- bis nanomolare Konzentrationen von Radiopharmaka appliziert werden, ist es möglich, Tumoren mit spezifischen Tracern molekular zu charakterisieren, ohne Rücksicht auf die pharmakologische Toxizität nehmen zu müssen. So kann die Proliferationsrate mit dem Thymidinanalogon ^{18}F -FLT direkt gemessen werden, was sehr schnell eine zuverlässige Erfassung des Therapieansprechens erlaubt. Die Erfassung hypoxischer Areale mit Tracern wie F-Misonidazol ermöglicht eine optimierte Bestrahlungsplanung. In der Neuroonkologie ist ^{18}F -Fluorethyltyrosin, ein Surrogatmarker der Proteinsynthese, inzwischen diagnostischer Standard bei der Erfassung von Rezidiven und bei der Auswahl des Biopsieorts. ^{18}F -markierte Cholinderivate haben zur Diagnostik des Prostatakarzinoms klinischen Stellenwert im initialen und im Restaging erlangt.

Die im Vergleich zur Kontrastmittelentwicklung bei MR oder CT relativ problemlose Anwendbarkeit neuer, spezifischer Radiopharmaka zur individuellen Tumorcharakterisierung bietet das höchste Entwicklungspotenzial für den Einsatz der PET im Rahmen einer individualisierten onkologischen Therapie. An der LMU München werden bereits über 30% aller klinischen PET-Untersuchungen mit anderen Radiopharmaka als FDG durchgeführt.

Die Weiterentwicklung des Konzepts einer spezifischen individuellen Diagnos-

tik betrifft die Kombination diagnostischer und therapeutischer Radiopharmaka. Diese ist z. B. bei der Behandlung neuroendokriner Tumoren bereits realisiert. Die In-vivo-Quantifizierung des Rezeptorstatus mit der PET/CT ist mit Somatostatinanaloga wie ^{68}Ga -DOTATATE in zuverlässiger Weise möglich; die Koppung dieser Analoga mit Betastrahlern wie Y-90 oder Lu-177 ermöglicht bei entsprechender Rezeptorexpression eine zielgerichtete Therapie. Es ist wahrscheinlich, dass weitere neue Radiopharmaka, die zusätzliche therapierelevante Tumoreigenschaften wie Angiogenese oder Apoptose erfassen, klinische Relevanz erlangen werden.

Auch nichtonkologische Fragestellungen stellen für moderne PET/CT-Systeme zunehmend interessante Einsatzgebiete dar, beispielsweise zur Identifikation entzündlicher, so genannter vulnerabler Plaques. Erste Studien zeigten, dass eine erhöhte FDG-Speicherung in Gefäßen mit atherosklerotischen Veränderungen nicht nur mit Risikofaktoren der Atherosklerose korreliert, sondern auch mit einem erhöhten Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis einhergeht, wobei weitere prospektive Studien notwendig sind, um den prädiktiven Wert einer FDG-Aufnahme für das Auftreten kardio- oder zerebrovaskulärer Ereignisse zu bestimmen. Mit der MRT können die Komponenten der atherosklerotischen Plaques spezifisch identifiziert werden, die das Risiko zerebrovaskulärer und kardialer Komplikationen maßgeblich bestimmen, wie z. B. der Fettkern von Plaques, die Integrität und Dicke der fibrösen Kappe, Einblutungen in die Plaque und ein Remodeling des Gefäßes.

Mit der PET und SPECT/CT und in naher Zukunft MRT/PET werden nicht nur unterschiedliche Bildgebungsmodalitäten zu einer Einheit kombiniert, sondern es müssen auch als unüberwindlich erachtete Fachgrenzen – Nuklearmedizin und Radiologie – neu definiert werden. Es darf nicht verwundern, dass dies zu unwillkürlichen Abwehrreflexen und teilweise emotionalen Gegenreaktionen führt. Patienten und politische Entscheidungsträger werden aber kein Verständnis dafür haben, wenn teure Hybridgeräte nicht so effektiv und professionell genutzt werden, wie es möglich ist. Dies bedeutet

auch, dass die Weiterbildung an den zukünftigen, jetzt schon bestehenden Bedürfnissen der angehenden Fachärzte ausgerichtet wird. Neben der streng wissenschaftlichen Evaluierung der einzelnen und kombinierten Untersuchungsmodalitäten, auch unter Aspekten des Strahlenschutzes und der Kosteneffektivität, sind die enge Kooperation von Radiologen und Nuklearmedizinern und die Entwicklung geeigneter Weiterbildungscurricula unerlässlich.

Prof. Dr. Peter Bartenstein

Dr. Carsten Rist

Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian F. Reiser