

PET

Die diagnostische Bildgebung entwickelt sich rasant von der Abbildung anatomisch veränderter Organe hin zur Darstellung von funktionellen Veränderungen. Unter „Molecular Imaging“ (MI) versteht man die Visualisierung, Charakterisierung und Messung von biologischen Prozessen auf molekularer und zellulärer Ebene, um Krankheiten in lebenden Organismen zu diagnostizieren. Während dieser Begriff heute auch bestimmte radiologische Methoden wie Magnetic Resonance Imaging (MRI), Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS), Optical Imaging (OI) und bestimmte sonographische Verfahren umfasst, stellte die nuklearmedizinische Bildgebung den Beginn dieser Entwicklung dar. Die klinische Positronenemissionstomographie (PET), die erst in den 1990er Jahren den Schritt von einem Forschungswerkzeug in die klinische Routine machte, hat diesbezüglich lediglich das Spektrum möglicher Tracer, die Detailauflösung und Quantifizierbarkeit erweitert.

Wesentliches Kennzeichen aller Methoden des Molecular Imaging ist die Verwendung von sogenannten Biomarkern. Im Gegensatz zu konventionellen Kontrastmitteln müssen Biomarker nur in sehr geringen Stoffkonzentrationen dem Organismus zugeführt werden, da sie selbst der Informationsträger sind und nicht wie beispielsweise Röntgenkontrastmittel benötigt werden, um die

Die PET (Positronenemissionstomographie) hat erst in den 1990er Jahren ihren Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Da krankes Gewebe funktionelle Veränderungen noch vor dem Auftreten von anatomischen Veränderungen aufweist, ermöglicht die PET speziell in der Onkologie eine nicht-invasive Risikostratifizierung. **Von Thomas Leitha***

physikalischen Eigenschaften (Röntgengedichte, Schalleitung, ... etc.) der Gewebe für die Bildgebung zu beeinflussen. Die funktionelle Bildgebung weist prinzipiell eine hohe „Sensitivität“ auf, da kranke Gewebe bereits funktionelle Veränderungen zeigen, noch bevor anatomische Veränderungen nachzuweisen sind. Durch die Verwendung von Biomarkern im Gegensatz zu Kontrastmitteln hat das Molecular Imaging auch eine hohe „molekulare Sensitivität“, wobei hier wiederum die PET allen anderen Methoden überlegen ist. Die Erfassung von Stoffwechselprozessen auf molekularer Basis ermöglicht besonders in der Onkologie eine nicht-invasive Risikostratifizierung der Patienten nach ihrer Therapierbarkeit beziehungsweise ihrer Therapiebedürftigkeit und eröffnet durch die frühzeitige Erfassung der Wirksamkeit einer Therapie die Möglichkeit eines an das Individuum angepassten therapeutischen Vorgehens (Personalisierte Medizin).

Gammakamera, PET

Die in der Nuklearmedizin verwendeten Biomarker werden Tracer genannt. Der Unterschied zwischen Tracern für die konventionelle nuklearmedizinische Bildgebung mit Gammakameras und denen für die Positronenemissionstomographie (PET) besteht darin, dass für

erstere Isotope verwendet werden, die beim radioaktiven Zerfall ein einziges Energieteilchen (Photon) emittieren (Single Photon Emission Computed Tomography = SPECT). Die für die PET-Tracer verwendeten Radionuklide senden beim radioaktiven Zerfall positiv geladene Beta-Teilchen (Positronen) aus, die mit Elektronen in Interaktion treten und dabei ihre gesamte Masse (Annihilation) in zwei (!) Photonen von je 511 keV konvertieren, die in einem Winkel von 180° abgestrahlt und in den Detektorringen des PET simultan registriert werden. Nur zwei innerhalb eines definierten Zeitraumes in gegenüber liegenden Detektoren registrierte Emissionen werden von der Elektronik einer Positronenemission zugeordnet (Koinzidenzschaltung; Abb. 1). Diese paarweise Detektion der Energieteilchen führt zu einer gegenüber anderen nuklearmedizinischen Verfahren etwa 100-fach höheren Empfindlichkeit und zu einer mindestens zweifach erhöhten Ortsauflösung.

Zwar lassen sich Positronen auch bis zu einem gewissen Grad in modifizierten Gammakameras (Koinzidenzkameras) detektieren, jedoch sind derartige Geräte, die fälschlicherweise von ihren Betreibern oft ebenfalls als PET bezeichnet werden, modernen dedizierten Vollring-PET-Scannern deutlich unterlegen und ihr Einsatz war immer nur eine Notlösung.

Die für eine quantitative Bildgebung erforderliche Abschwächungskorrektur basiert auf einer Transmissionsmessung, die in früheren Gerätegenerationen mittels integrierter radioaktiver Quelle (zum Beispiel Gadolinium-153) erfolgte. Der nächste Entwicklungsschritt führte zu Kombinationsgeräten aus PET und CT, wo diese Transmissionsmessung mittels Röntgenröhre durchgeführt wird.

Das PET/CT ist hinsichtlich der nuklearmedizinischen Bildgebung kein „besseres“ PET, sondern ersetzt die Transmissionsmessung nur durch eine andere (schnellere) Methode. Da heute ohnehin nur noch PET-Geräte mit CT-Abschwächung erzeugt werden, ist die Frage nicht mehr, ob eine CT, sondern mit welcher Intention und somit mit welchem Protokoll (low dose, high dose, Kontrast, Phasen, ...) durchgeführt wird. Entscheidet man sich dafür, die CT-Untersuchung nicht als „low dose CT“ zur Abschwächungskorrektur, sondern als „diagnostische CT“ durchzuführen, vereint die Untersuchung die ►►

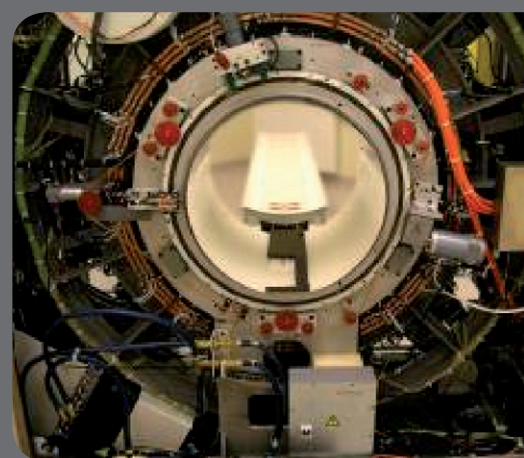
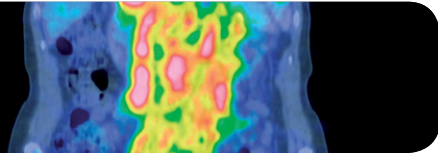


Abb. 1: PET-Scanner.
Die Abdeckung wurde abgenommen, um die ringförmig angeordneten Detektoren im Inneren erkennen zu können.



► hohe metabolische Sensitivität der PET mit der hohen anatomischen Auflösung der modernen CT-Diagnostik. Der Preis für diesen Informationszuwachs ist die zusätzliche Strahlenexposition durch die CT, die abhängig vom gewählten Untersuchungsprotokoll inzwischen den dominierenden Anteil der Gesamtexposition darstellen kann. Seit Jahren wird auf eine starke Zunahme der Strahlenexposition der Gesamtbevölkerung hingewiesen, die zu einem großen Teil auf den radiologischen Schnittbildverfahren beruht.

Die Kosteneffizienz für die Kombination von CT- und PET-Untersuchungen wurde für das primäre Staging des NSC-Lungenkarzinoms bereits in den 1990er Jahren gezeigt, ehe die Kombinationsgeräte am Markt waren.

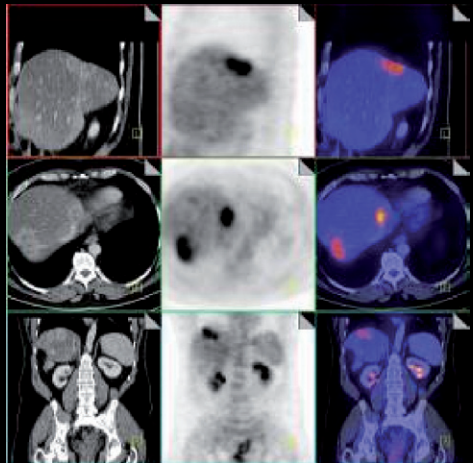


Abb. 2: Digital fusionierte FDG-PET und KM-CT. Bei St.p. Hemikolektomie wegen Adenokarzinom des Colons und Leberteilresektion wegen bekannter Lebermetastasen ließ sich der im auswärtigen Kontrastmittel-CT geäußerte Verdacht auf Tumorprogression nach Chemotherapie durch die metabolische Aktivität der Lebermetastasen bestätigen.

Die Datenlage hinsichtlich der Vorteile einer Kombination von PET und CT in einem Gerät (PET/CT) gegenüber der sequentiellen Anwendung und einer digitalen Überlagerung ist weniger eindeutig, zumal oft unterschiedliche Untersuchungsprotokolle für die „diagnostischen“ CT verwendet werden.

Eine Analyse aus dem Vorjahr fand nur wenige Studien, die explizit die diagnostische Performance der PET/CT untersuchten, so dass noch keine verbindlichen Indikationen für die PET/CT mit „diagnostischem CT-Protokoll“ vorliegen. Überall dort, wo bereits eine diagnostische CT vorliegt, wird deren Wiederholung hinsichtlich der Strahlenshygiene kritisch zu prüfen sein. Besteht die Indikation für eine diagnostische CT und eine PET, dann ist nach den lokalen Möglichkeiten zu entscheiden. Aus heutiger Sicht ist die PET/CT in erster Linie hilfreich für das Staging, die Therapieplanung und das Re-Staging von Kopf-Hals-Malignomen und Lungenkarzinomen (NSCLC) mittels FDG-PET, des Prostatakarzinoms für das FCH-PET und von neuroendokrinen Malignomen für das F-DOPA-PET. Als Grundlage für die radioonkologische Strahlentherapieplanung ist eine PET/CT, die gemeinsam mit Oberflächenmarkern aufgenommen wurde, ideal, erfordert aber eine entsprechende Logistik. Ganz allgemein erhöht die Ko-Registrierung mit einem diagnostischen CT vor allem die Spezifität und weniger die Sensitivität der PET.

Tracer entscheidend

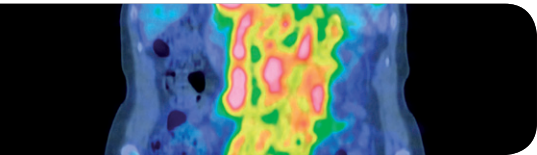
Ein häufiges Missverständnis besteht darin, dass der Zuweiser aus der Literatur immer nur die Indikationen zur PET-Untersuchung entnimmt aber übersieht, dass es für verschiedene Fragestellungen nicht nur um das Aufnahmegerät, sondern auch um die Verfügbarkeit eines bestimmten Tracers

geht. Positronenstrahler, wie sie bei der PET zum Einsatz kommen, stehen mit wenigen Ausnahmen im Gegensatz zum Generatorprodukt Technetium-99m der konventionellen Bildgebung nicht jederzeit vor Ort zur Verfügung. Während F-18, der am häufigsten verwendete Positronenstrahler, mit einer physikalischen Halbwertszeit von 110 Minuten noch über gewissen Strecken transportiert werden kann, haben andere Isotope (Ga-68, O-15, C-11, N-13) kürzere Halbwertszeiten, so dass für ihre Verwendung eine räumliche Nähe zwischen Tracer-Herstellung und Tracer-Applikation unumgänglich ist.

Für die Produktion von Positronenstrahlern ist in der Regel ein Teilchenbeschleuniger (Zyklotron) erforderlich. Die Herstellung von Injektionsfertigen PET-Tracern erfordert überdies die Markierung der Trägersubstanz mit dem Positronenstrahler und eine der magistralen Herstellung anderer Medikamente vergleichbare Qualitätskontrolle. Nur Einheiten, die neben einem PET-Scanner auch ein Zyklotron mit Radiochemie und Radiopharmazie umfassen, und dafür auch eine entsprechende apparative und personelle Ausstattung haben, nennt man PET-Zentren. Alle anderen PET-Scanner werden von einer Produktionsstätte in räumlicher Nähe beliefert, was in der Praxis die Versorgung auf F-18 markierten Tracer limitiert, so dass sich dieser Beitrag auch auf diese Tracer beschränkt.

Molekül des Jahrhunderts: F-18 FDG

In der klinischen Routine wird als Tracer derzeit fast ausschließlich ein radioaktiv markierter Zucker ([¹⁸F]2-Fluoro-2-Deoxyglucose, FDG) angewendet, der über dieselben Glukosetransporter (GLUT) wie Traubenzucker in die Zellen aufgenommen wird und intrazellulär ebenso durch das Enzym Hexokinase phosphoryliert wird. Der ►►



▶▶ weitere glykolytische Abbau ist aber blockiert, so dass sich aus der kumulativen Tracer-Anreicherung der Glukoseverbrauch des Gewebes quantifizieren lässt. Im Umkehrschluss wird aber auch klar, dass Malignome, die nur eine geringe Hexokinase-Aktivität aufweisen, in der FDG-PET schlecht dargestellt werden.

Im Gegensatz zu konventionellen radiologischen Verfahren ist für die Indikation und Interpretation des Molecular Imaging auch eine Detailkenntnis des biochemischen Verhaltens der betreffenden Gewebe erforderlich! Als semiquantitatives Maß der Gewebeaufnahme (des Uptakes) hat sich in der Routine der maximale Standardized Uptake Value (max SUV) etabliert, der jedoch noch sehr Geräte-spezifisch ist, also im Wesentlichen nur für Verlaufskontrollen auf einem Gerät herangezogen werden kann. Glücklicherweise lassen sich mittels FDG eine Reihe von ganz unterschiedlichen diagnostischen

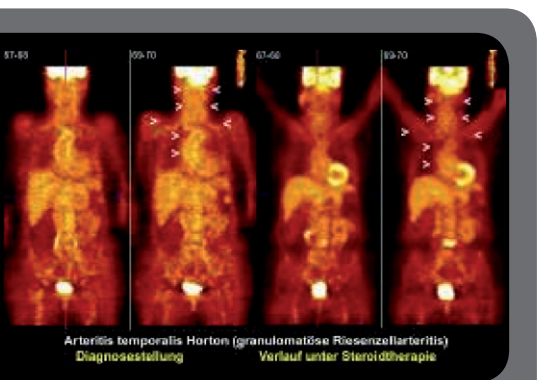


Abb. 3: Therapiekontrolle einer floriden Riesenzellerarteriitis mit FDG-PET. Die beiden linken Schnitte zeigen eine floride Arteriitis nicht nur in den Temporalarterien sondern auch im Aortenbogen einschließlich der abgehenden Arterien und eine weitgehende Rückbildung unter Steroidtherapie in den beiden Schnitten rechts.

Fragestellungen beantworten, so dass weltweit etwa 90 Prozent aller PET-Untersuchungen mit diesem Tracer durchgeführt werden.

Onkologische Diagnostik mit F-18 FDG

Die onkologische Diagnostik mit F-18 FDG basiert auf den Arbeiten von Otto Heinrich Warburg (1883-1970), der zeigte, dass sich entzündliches von malignem Gewebe durch den Glukoseverbrauch unterscheiden lässt. Daraus leiten sich prinzipiell folgende Einsatzgebiete ab:

- 1) Dignitätsabklärung radiologisch auffälliger Strukturen (zum Beispiel Dignität von zufällig gefundenen Lungenrundherden)
- 2) Prätherapeutisches Staging (zum Beispiel Sitz des Malignoms, Identifikation von Fernmetastasen)
- 3) Therapiemonitoring (zum Beispiel frühe Identifikation von Non-Respondern)
- 4) Rezidivdiagnostik (zum Beispiel Differentialdiagnose zwischen Narbe und Rezidiv; Abb. 2)

Da die Glukoseaufnahme und Hexokinaseaktivität verschiedener Malignome unterschiedlich ausgeprägt ist beziehungsweise sich Therapiebedingt auch ändern kann, ist die Sensitivität der FDG-PET nicht für jedes Malignom gleich hoch. Während beispielsweise pulmonale Plattenepithelkarzinome durchwegs einen sehr hohen („Malignom-typischen“) Uptake aufweisen, kann die bronchoalveoläre Variante des pulmonalen Adenokarzinoms einen sehr geringen FDG-Uptake aufweisen. Ein unauffälliges FDG-PET gilt als Nachweis für eine metabolische Remission nach hoch-malignem NH-Lymphom, während sich niedrig maligne NHL der FDG-PET entziehen können. Ein negativer Befund erlaubt somit keinen Ausschluss eines residuellen Malignoms!

Eine Orientierung ermöglichen Listen, die auf Basis der aktuellen wissenschaftlichen Literatur eine Klassifikation der PET für bestimmte Fragestellungen erlauben. Ein Level 1 entspricht hier dem klinisch gebräuchlicheren Begriff der „Methode der ersten Wahl“. Hinsichtlich der Differentialindikation zwischen PET, PET und digitaler Fusion mit bereits vorliegendem CT und PET/CT ist derzeit die Datenlage im Fluss. Häufig bestimmt auch die regionale Verfügbarkeit das Vorgehen. In der nachfolgenden Tabelle 1 wird überall dort, wo die Evidenz für die gleichzeitige Durchführung von PET und CT hoch ist, darauf hingewiesen. Aus Platzgründen werden ausschließlich Level-1-Indikationen angeführt, das schließt selbstverständlich andere Indikationen nicht aus. Insbesondere soll darauf hingewiesen werden, dass das diesen Listen zugrunde liegende Health Technology Assessment oft unberücksichtigt lässt, dass in der klinischen Praxis auch dann Entscheidungen zu fällen sind, wenn keine der diagnostischen Methoden eine optimale Performance erwarten lässt. Der optimale Zeitpunkt für eine Therapiekontrolle mittels FDG-PET ist Malignom-spezifisch, aber auch Therapie-spezifisch (Tab. 2).

Kardiologische Diagnostik mit F-18 FDG

Die kardiologische Vitalitätsdiagnostik mittels FDG basiert auf der Erkenntnis, dass die gut durchblutete Herzmuskelzelle ihren Energiebedarf in der Regel durch die Verbrennung von Fettsäuren deckt. Bleiben Myokardzellen innerhalb oder in der Randzone eines Infarkts vital und persistiert die Durchblutungsstörung (Hypoxämie), so decken sie ihren Energiebedarf durch die vermehrte Verstoffwechslung von Zucker. Diese Myokardzellen halten sozusagen „Winterschlaf“ (hibernating myocardium). Sie haben ihre Kontraktionstätigkeit eingestellt und können sonographisch ▶▶

FDG-PET in der Onkologie: wesentliche Indikationen

LUNGENMALIGNOME

Dignität des Lungenrundherdes (RH)	
erhöhtes Operationsrisiko	1a*)
übrige Patienten normales Operationsrisiko	1b
N-Staging (NSCLC)	1a**)
Extrathorakales N-Staging (Ausnahme: Hirnmetastasen)	1a
Rezidiv-Diagnostik	1a***)
*) falsch positive Ergebnisse in granulomatösen Erkrankungen (Sarkoidose, TB, Histoplasmose, ...)	
falsch negative Ergebnisse in sehr kleinen Tumoren < < 1 cm, Carcinoid, Broncho-alveolarzelluläres Karzinom; PET/CT sinnvoll, wenn RH im C/P entdeckt	
**) PET/CT für Planung des chirurgischen Eingriffs/der Strahlentherapie	
***) gilt nur für NSCLC, nicht für SCLC	

KOLOREKTALE KARZINOME

Primäres Staging (N, M) *)	1
Restaging bei begründetem Verdacht (z.B. Tumormarker-Erhöhung im Serum)	1a
Therapiekontrolle	1b
*) nicht für das T-Staging, PET/CT sinnvoll, wenn er RH im C/P entdeckt	

LEBERMALIGNOME

Die FDG-PET ist keine Screeninguntersuchung fokaler hepatischer Läsionen!

Eine mögliche Alternative für neuroendokrine Malignome ist F-DOPA oder Octreotide SPECT.

DIFFERENZIIERTES SCHILDRÜSENKARZINOM

Rezidivdiagnostik (Thyreoglobulin hoch) bei Radiojod-negativen Läsionen	1a*)
Radiojod-positive Läsionen	1b
*) Die PET/CT erlaubt auch den Nachweis kleiner pulmonaler Läsionen, die sich auflösungsbedingt der FDG-PET entziehen.	

GASTROINTESTINALE MALIGNOME

Pankreaskarzinome

DD Karzinom vs. chronische Pankreatitis	1a
Rezidiv-Diagnostik	1b

Bemerkungen: initiale PET/CT bei unklarer Klinik für beide Fragestellungen zu erwägen

Ösophaguskarzinom *)

Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging	1a
*) Endoskopie und endoskopischer Ultraschall (EUS) für T-Staging ausreichend, im Erfassen des locoregionalen Rezidivs ergänzt FDG-PET in unklaren Fällen den EUS	

GIST

Frühes Therapiemonitoring (Responder - Non-responder) unter „targeted therapy“ (zum Beispiel Imatinib)	1
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

GYNÄKOLOGISCHE MALIGNOME

Mammakarzinom

N-Staging (zwischen 2-3 Zentimeter und beidseitigen Tumoren, sonst ohne Wert)	1b-2*)
Rezidivdiagnostik	1
*) FDG-PET ersetzt nicht Sentinel-Diagnostik	

Ovarialkarzinom

Rezidivdiagnostik	2
-------------------	---

Bemerkung: Gerade die eingeschränkte Sensitivität der CT und die eingeschränkte Spezifität der PET legen den Einsatz einer PET/CT nahe, obwohl es dafür keine Evidenz gibt.

Kopf-/Halsmalignome, CUP (=Carcinoma of Unknown Primary):

N-Staging	1a*)
Rezidivdiagnostik	1a
Unbekannter Primärtumor (CUP)	1a

*) Nach Möglichkeit als PET/CT, um nekrotische LymphknotenSBL (nur im CT dargestellt) nicht zu übersehen

MALIGNE LYMPHOME

Allgemeines Staging bei Lymphomverdacht

M. Hodgkin	
Staging	1b
Therapiekontrolle	1b
Rezidiv	1

Hochmalignes NHL

Therapiekontrolle	1a
Staging	1b

Keine ätiologische Differenzierung einer generalisierten Lymphadenopathie (Lymphom zu TBC, Sarkoidose, EBV, HIV) möglich!

HAUTMALIGNOME

Malignes Melanom

Rezidivdiagnostik/Nachsorge bei pT3- und pT4-Tumoren oder Zustand nach Metastasierung	1a*)
N-Staging (Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b**)
M-Staging (Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b

*) Ersetzt nicht MR/CT des Hirns

**) Ersetzt nicht Sentinel-Diagnostik

SKELETT- UND WEICHTEILMALIGNOME

Dignität des Primärtumors/biolog.	
Aggressivität zur Operationsplanung	1b

Für osteoplastisch metastasierende Tumoren sind F-18 PET und Knochenscan der FDG-PET im Skelett überlegen. Ansonsten gilt, dass eindeutig positive Läsionen als *beweisend*, negative als *nicht ausschließend* zu werten sind!

HIRNMALIGNOME

Differenzierung von Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen	1a
Entdifferenzierung von Gliom-Rezidiven	1a
Bestimmung des Biopsieortes bei Verdacht auf Gliom	1a
Beurteilung der biologischen Aggressivität von Tumoren	1b
Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operation	1b
Differenzierung zwischen Lymphom und Toxoplasmose	1b

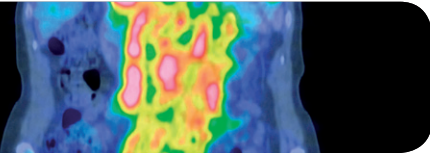
Prinzipiell gilt, dass sich nur entdifferenzierte beziehungsweise hoch maligne Neoplasien vom hohen kortikalen Hintergrund abheben; als Alternative kann hier F-18 PET eingesetzt werden. PET/CT vor stereotaktischen Eingriffen

UROLOGISCHE MALIGNOME

Für Tumoren der Nieren, Harnblase und der Prostata besteht keine routinemäßige Indikation für die FDG-PET. Für Hodentumoren ist die FDG-PET in kleinen Serien hinsichtlich des initialen und posttherapeutischen Stagings beziehungsweise der Rezidivdiagnostik positiv evaluiert worden.

Basis: Onko-PET III Konsens 2000, Facey et al 2007, Fletcher et al. 2008, Langer 2010

Tab. 1



- fälschlich als Narbe erscheinen. Für das weitere Procedere nach dem Herzinfarkt ist es von entscheidender Bedeutung, ob in dem Bereich noch vitales Myokard vorhanden ist, das von einer Revaskularisierung profitieren würde.

Die FDG-PET in der Zusammenschau mit einem Perfusions-SPECT in Ruhe gilt heute als Goldstandard in der myokardialen Vitalitätsdiagnostik. Die Zusammenschau beider Untersuchungen ist erforderlich, da die regionale Glukoseaufnahme in Beziehung zur regionalen Durchblutung beurteilt werden muss. Dieses Vorgehen gewährleistet eine bessere Vorselektion der Patienten und vermeidet sinnlose invasive Eingriffe.

Die alleinige FDG-PET, also ohne vergleichbare Perfusionsstudie, ist im Alltag nicht sinnvoll. Studien, in denen dies gemacht wurde, basierten auf einer (methodisch anspruchsvollen) absoluten Quantifizierung. In der ätiologischen Abklärung der dilatativen Kardiomyopathie wird die FDG-PET derzeit nicht empfohlen (Tab. 3)!

Neurologische Diagnostik mit F-18 FDG

Die neurologisch/psychiatrische Diagnostik basiert darauf, dass Funktion, Durchblutung und Stoffwechsel im Gehirn eng gekoppelt sind und Glukose den wesentlichen Energieträger der Nervenzellen darstellt.

Folgende Hauptindikationsgebiete können für die FDG-PET angegeben werden:

- 1) Differentialdiagnose der Demenz in Zusammenschau mit MR und/oder CT
- 2) Biopsieort und Differenzierung zwischen Rezidiv und Strahlennekrose bei hoch-malignen Gliomen
- 3) Lokalisatorische Diagnostik des epileptogenen Fokus im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik
- 4) Früherkennung von M. Huntington
- 5) Die wesentlichen Indikationen für die FDG-PET und andere F-18 markierte Tracer sind in Tab. 4 zusammengefasst.

Nicht-onkologische Fragestellungen

Derzeit liegt noch keine abschließende Beurteilung vor. Für die Praxis bedeutet das: Die FDG-PET ersetzt nicht den bisherigen Diagnosegang; jedoch liegen für folgende Indikationen ausreichende Studien für den Einsatz vor, wenn die konventionelle Diagnostik unklar geblieben ist:

- 1) Fever of unknown origin (FUO)
- 2) Arteriitis temporalis, Takayasu-Syndrom (Abb. 3)
- 3) „Septische“ Prothesen (Gelenkersatz, Gefäßprothesen)
- 4) Floridität der Sarkoidose (ersetzt die Gallium-Szintigrafie)
- 5) Floridität der chronischen Osteomyelitis (diabetischer Fuß)

F-18 Tracer jenseits des F-18 FDG

In den letzten Jahren hat die Zahl der F-18 markierten PET-Tracer kontinuierlich zugenommen, wobei darauf hingewiesen werden muss, dass neben der Verfügbarkeit auch eine behördliche Zulassung vorliegen muss. Im Rahmen von kontrollierten medizinischen Studien werden über die genannten Tracer noch eine Reihe anderer verwendet, die aber derzeit in der Routinediagnostik (noch) keine Bedeutung haben.

F-18 Natriumfluorid

F-18 Natriumfluorid wird an die anorganische Knochenmatrix angelagert, so dass es ähnlich wie die konventionelle Knochenszintigrafie mit Tc-99m markierten Bisphosphonaten osteoplastische Knochenmetastasen indirekt über eine Visualisierung des Knochenstoffwechsels darstellt. Die höchste Sensitivität wird für die Hybridbildgebung F-18 PET/CT, gefolgt von ►►

Faustregeln für die Onkologische Therapiekontrolle mit FDG-PET

Die anatomisch orientierte Therapiekontrolle nach WHO und RECIST ist für viele Malignome (insbesondere unter „targeted therapy“) suboptimal, weil die Größenabnahme oft keine Unterscheidung zwischen Narbe und Resttumor erlaubt.

Minimal Residual Disease lässt sich auflösungsbedingt nicht über Molecular Imaging ausschließen; jedoch können Patienten Risiko-stratifiziert werden.

Das Malignom muss prinzipiell FDG-avid sein, um ein Therapiemonitoring zu gestatten. Die meiste Evidenz besteht für: Lymphome, NSCLC, Colon-, Ösophagus-, metastatisches Brust-Karzinom und GIST.

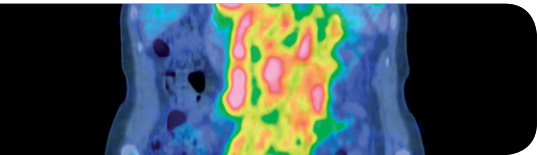
Als minimale Wartefrist nach Therapieende werden zehn Tage empfohlen. (Ausnahmen: Kopf-Hals-Malignome > ein Monat)

Wird die PET innerhalb von vier Wochen nach Chemotherapie (RTX später) durchgeführt, ist eine prätherapeutische Studie erforderlich, um zwischen entzündlich-residuaalem und persistierendem Malignom-assoziiertem Uptake differenzieren zu können.

Sinnvoll ist die Untersuchung nur, wenn sie einen Einfluss auf die weitere Therapie hat.

Basis: PERCIST nach Wahl 2009

Tab. 2



► F-18 PET, der Tc-99m Knochen-SPECT und schließlich dem konventionellen planaren Ganzkörperscan angegeben. Zu bedenken ist jedoch, dass die F-18 Knochen-PET aus zeitökonomischen Gründen oft nicht das ganze Skelett abbildet, so dass atypisch gelegene Knochenmetastasen (zum Beispiel in den Vorfüßen) außerhalb des abgebildeten Körpervolumens liegen.

F-18 Cholin

F-18 Cholin ist in der Diagnostik des Prostatakarzinoms, des Urothelkarzinoms und des hepatozellulären Karzinoms noch nicht endgültig validiert, so dass sie nur unter ganz bestimmten Indikationsstellungen in enger Kooperation mit dem Zuweiser durchgeführt werden soll. Keinesfalls ersetzt die F-18 Cholin-PET eine Biopsie zum Ausschluss eines Malignomverdacht bei hohem PSA (DD: Prostatitis - Prostatakarzinom)! Die Anwendung beim metabolischen Rezidiv des Prostatakarzinoms macht nur Sinn, wenn ein lokaler therapeutischer Zugang (Lymphknotenextirpation, Strahlentherapie) geplant ist. Die Sensitivität hängt weniger vom aktuellen PSA-Wert als von der PSA-Kinetik ab (Verdopplungszeiten <9).

Bei folgenden Indikationen kann die Untersuchung beim Prostatakarzinom hilfreich sein:

- 1) Hochgradiger Malignomverdacht bei multiplen frustranen Biopsien zu zielgerichteter Re-Biopsie

- 2) Primäres Staging bei Missverhältnis zwischen Biopsieergebnis und PSA-Wert (hohe Wahrscheinlichkeit für SBL), auch anstelle der Knochenszintigraphie
- 3) PSA-Rezidiv, wenn eine Lokaltherapie (OP, Radiotherapie) angestrebt wird
- 4) Sekundäres Staging vor Radiotherapie

F-18 DOPA

F-18 DOPA erlaubt eine Visualisierung des Dopamin-Stoffwechsels. Die Darstellung von dopaminergen Neuronen im Striatum wird in der Abklärung des Parkinson-Syndroms verwendet. In der onkologischen Diagnostik wird es zur Darstellung von neuroendokrin differenzierten Malignomen (Phäochromozytom, Paragangliom, Insulinom, medulläre Schilddrüsenkarzinome, ...) verwendet, besonders dann, wenn der Nachweis von Somatostatin-Rezeptoren mittels OctreoScan® nicht möglich war sowie zur Darstellung von primären Hirnmalignomen.

F-18 FET

O-(2-[18F]Fluoroethyl)-L-Tyrosin ist eine Aminosäure, die zum Nachweis von (low grade) Gliomen herangezogen wird, da der normale Cortex physiologischerweise kaum Aminosäuren aufnimmt und somit im Vergleich zur physiologisch hohen cerebralen FDG-Aufnahme ein besserer Kontrast erreicht wird.

Wichtig für die Zuweisung

Die richtige Interpretation von funktioneller Bildgebung basiert in einem hohen Ausmaß auf dem Wissen über rezente chirurgische Eingriffe, Strahlen- und Chemotherapie und die laufende medikamentöse Therapie (Kortison!). Die Information über rezente „anatomische“ Diagnostik (CT, MR auf CD-R vorliegend) erlaubt eine „Dosis-sparende“ Planung der weiteren Diagnostik und gegebenenfalls digitale Bildfusion. Ruhiges Liegen für 20 bis 40 Minuten muss möglich sein, gegebenenfalls ist die Schmerztherapie anzupassen. Eine Klaustrophobie ist vorab auszuschließen beziehungsweise entsprechend zu behandeln, wobei die Geräte so offen konstruiert sind, dass Probleme selten sind. Bei besonders großen und schweren Patienten (> 150 Kilogramm) ist vorab zu prüfen, ob eine Untersuchung an einem bestimmten Gerät (Geräteapparatur, Tragfähigkeit des Tisches) möglich ist.

Was sollte der Patient wissen?

Für die FDG-PET senkt ein hoher Blutzuckerspiegel die Sensitivität der Methode, so dass der Patient mindestens sechs Stunden vor der Untersuchung Nahrungskarenz einhalten muss. Reichliche Flüssigkeitsaufnahme (Wasser, ungesüßter Tee) ist aus strahlenhygienischen Gründen zu empfehlen.

Das Vorgehen bei Diabetikern muss individuell in Kenntnis der Einstellung des Patienten vorab abgesprochen werden. Eine Insulingabe unmittelbar vor der Untersuchung senkt zwar den Blutzuckerspiegel, bewirkt aber durch eine gesteigerte muskuläre Aufnahme eine Verschlechterung des Bildkontrastes und somit der Sensitivität. Für neurologische und psychiatrische Spezialuntersuchungen gibt es Ausnahmen, für onkologische Untersu-

Wesentliche kardiologische Indikationen für FDG-PET

Vitalitätsuntersuchung, Voraussage einer regionalen/globalen Verbesserung nach Revaskularisierung

Perfusion plus PET-FDG	1
Voraussage des Langzeit-Outcomes nach Revaskularisierung	1
Perfusion plus PET-FDG	1

Basis: Klocke et al. 2003, ACC - www.acc.org, AHA - www.americanheart.org, ASNC - Guidelines www.asnc.org

Tab. 3

chungen können alle Medikamente außer jene gegen Diabetes eingenommen werden.

Der Tracer wird in eine Armvene appliziert, Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten. Wenn eine diagnostische CT mit Kontrastmittelapplikation geplant ist, sind vorab die entsprechenden Kontraindikationen (bekannte Kontrastmittel-Unverträglichkeit, Niereninsuffizienz (Risikofaktoren für Kontrastmittel-induzierte Nephropathie), Schilddrüsenautonomie,...) zu beachten.

Der Zeitaufwand für den Patienten bei der FDG-PET liegt durchschnittlich bei circa zwei Stunden, wobei es rund eine Stunde dauert, bis FDG in die Zellen aufgenommen wird.

Kosten und Refundierung

PET wird von den Sozialversicherungsträgern in Österreich nicht vergütet, obwohl ihre Kosteneffizienz für viele der hier angeführten Fragestellungen dokumentiert wurde. Der Strukturplan Gesundheit beschränkt die Verfügbarkeit der PET im Gegensatz zur restlichen diagnostischen Bildgebung völlig willkürlich auf den intramuralen Bereich. Dennoch werden diese MEL-Leistungen auch im LKF-System nicht refundiert. Da diesem System auch jede Qualitätssicherung der Diagnostik fehlt, ist unschwer vorauszusagen, dass der Kostendruck im System weiter zu Lasten einer adäquaten Diagnostik gehen wird.

Strahlenexposition

Durch die kurze Halbwertszeit des F-18 ist die Strahlenexposition gering und entspricht etwa einem Thorax-CT. Im Gegensatz zu nuklearmedizinischen Verfahren, deren Strahlenexposition unabhängig vom untersuchten Zielgebiet ist, kann ein diagnostisches Ganzkörper-CT im Rahmen einer PET/CT-Untersuchung die Gesamtexposition mehr als verdoppeln. Der für die

Wesentliche neurologische und psychiatrische Indikationen

Hirnmalignome (FDG)

Differenzierung zwischen Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen	1
Erkennung der malignen Entdifferenzierung eines Gliomrezidivs	1
Bestimmung des Biopsieortes bei Verdacht auf Gliom	1
Beurteilung der biologischen Aggressivität von Hirntumoren	1
Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operation	1
Differenzierung zwischen Lymphom und Toxoplasmose	1

Hirnmalignome (FET, evtl. auch DOPA)

Diagnostik Rezidivdiagnostik von Gliomen (auch WHO <3)	1
--------------------------------------------------------	---

Demenz, Parkinson-Syndrom, Stammganglien (FDG, DOPA *)

Frühdagnostik der primären Demenzen	1
Differentialdiagnose von dementiellen Erkrankungen	1
Abgrenzung der kognitiven Beeinträchtigung (früher „Pseudodemenz“) bei Depression vs. Demenz	1
Frühe Differentialdiagnose des M. Parkinson (auch F-18 DOPA)	1
Frühe Diagnose von Multisystem-Degeneration (auch F-18 DOPA)	1
Früherkennung von M. Huntington	1
*) PET kommt nach der neurologisch/psychiatrischen Untersuchung und der anatomischen Bildgebung	

Epilepsie (FDG)

Lokalisation des epileptogenen Fokus im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik	1
--------------------------------------------------------------------------------------	---

Psychiatrie (DOPA)

Voraussagen über das Ansprechen einer Schizophrenie auf eine antidopaminerge Therapie ?	?
Verminderung der D2-Rezeptoren bei Angststörungen, Suchtverhalten, ...	?

Basis: modifiziert nach Konsensuskonferenz 1997

Tab. 4

Abschwächungskorrektur erforderliche low dose Ganzkörper-CT steigert die Gesamtexposition hingegen nur wenig. Wie prinzipiell jede Anwendung von ionisierenden Strahlen bedarf die Indikation zur PET/CT inklusive eines diagnostischen CTs einer individuellen Rechtfertigung durch den Zuweiser und den Nuklearmediziner, so dass eine enge Kooperation schon allein durch die gesetzlichen Rahmenbedingungen obligat sein muss. ☐☐

*) **Univ. Prof. Dr. Thomas Leitha**,
Donauspital Wien/Abteilung für nuklear-
medizinische Diagnostik und Therapie,
Langobardenstraße 122, 1220 Wien;
Tel.: 01/288 02-4800;
E-Mail: thomas.leitha@wienkav.at

Lecture Board:

Univ. Doz. Dr. Alexander Becherer,
LKH Feldkirch/Abteilung für Nuklearmedizin
Univ. Doz. Hans-Jürgen Gallowitsch,
PET/CT Zentrum Klinikum Klagenfurt
am Wörthersee/Klinik für Nuklearmedizin
und Endokrinologie
Univ. Prof. Dr. Christian Pirich,
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Salzburg, Universitätsklinik für Nuklear-
medizin und Endokrinologie

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:
Bundesfachgruppe Nuklearmedizin

➤ PET

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ Punkte für das DFP zu erwerben.

Nach der Lektüre des State of the Art-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, damit zwei DFP-Punkte „Nuklearmedizin“ im Rahmen des Literaturstudiums anerkannt werden. Schicken Sie diese Seite entweder per Post oder Fax an:

Verlagshaus der Ärzte GmbH
z. H. Frau Claudia Chromy,
1010 Wien, Nibelungengasse 13,
Fax: 01/512 44 86/24
Einsendeschluss: 07. März 2012
(Datum des Poststempels)

Fragen:

1) Kreuzen Sie die falschen Aussagen an (zwei Antworten richtig)

- a) Die CT ist Teil der Molekularen Bildgebung (MI).
- b) Die PET/CT hat eine geringere Strahlenexposition als die PET allein.
- c) Die Kosteneffizienz der PET/CT ist in mehreren Studien gezeigt worden.
- d) Die FDG-PET ist die Methode der Wahl zum frühzeitigen Therapiemonitoring einer „targeted therapy“.

2) Kreuzen Sie die richtigen Aussagen an (zwei Antworten richtig)

- a) Die FDG-PET erlaubt für eine Reihe von Glukose-aviden Malignomen den frühzeitigen Nachweis eines Therapieansprechens.
- b) Bei Verdacht auf Harnwegsinfekt ist eine FDG-PET eine hervorragende Ausschlussdiagnostik.
- c) In der Abklärung von chronischem Kopfschmerz erlaubt die FDG-PET des Gehirns eine weitere Differentialdiagnose.
- d) Die FDG-PET erlaubt die nicht-invasive Dignitätsabklärung eines Lungenrundherdes.

3) Welche Aussage ist zutreffend? (eine Antwort richtig)

- a) Nach inkonklusiver konventioneller Abklärung eines FUO (fever of unknown origin) erlaubt die FDG-PET die Identifikation einer Reihe von entzündlichen und onkologischen Ursachen.
- b) Laufende onkologische Therapien haben keinen Einfluss auf die FDG-Aufnahme von Tumoren.
- c) Vom Zuweiser zu einer nuklearmedizinischen Untersuchung fordert der Gesetzgeber keine Rechtfertigung der Anwendung ionisierender Strahlen.
- d) Die Dignitätsabklärung von Raumforderungen in der Niere erfolgt primär durch die FDG-PET.

4) Kreuzen Sie die richtigen Aussagen an (zwei Antworten richtig)

- a) Bei klinisch begründetem Verdacht auf M. Alzheimer genügt eine abnorme FDG-PET, um die Diagnose zu sichern.
- b) Bei Verdacht auf eine Levy-Body-Demenz ist die FDG-PET die primär durchzuführende nuklearmedizinische Bildgebung.
- c) Zum Ausschluss von anderen (vaskulären) Veränderungen muss bei klinisch begründetem Verdacht auf eine Demenz zuerst eine MR durchgeführt werden, ehe eine FDG-PET angefordert wird.
- d) Zur Differentialdiagnose zwischen essentiellen Tremor und M. Parkinson wird keine FDG-PET angefordert, sondern ein DAT-SPECT.

5) Welche Aussage trifft nicht zu? (eine Antwort richtig)

- a) Die Zusammenschau von myokardialer Ruheperfusion und FDG-Aufnahme identifiziert vitales, aber hibernierendes Herzmuskulgewebe.
- b) Eine FDG-PET beim Diabetiker ist durchführbar.
- c) Eine PET/CT ersetzt alle anderen diagnostischen Verfahren, einschließlich anderer CT-Verfahren.
- d) Molecular Imaging durch die FDG-PET erlaubt eine personalisierte Therapieplanung.

6) Kreuzen Sie die richtigen Antworten an (zwei Antworten richtig):

- a) Nuklearmedizinische Verfahren haben eine höhere molekulare Sensitivität als andere bildgebende Verfahren.
- b) Bei Verdacht auf einen bösartigen Tumor ersetzt die FDG-PET alle anderen Verfahren (z.B. Coloskopie).
- c) Eine negative FDG-PET schließt jeden bösartigen Tumor aus.
- d) Die FDG-PET kann eingesetzt werden, um den optimalen Ort einer bioptischen Diagnosesicherung festzulegen.

Absender:

Bitte deutlich in Blockbuchstaben ausfüllen,
da wir sonst die Einsendung nicht berücksichtigen können!

Name: _____

Strasse: _____

Ort: _____

Telefon: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für
- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.

Altersgruppe:

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| < 30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Meine ÖÄK-Arztnummer:

							-			
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--