

DIE PET/CT IN DER AMBULANTEN VERSORGUNG

Wie im World Cancer Report 2014 kürzlich publiziert, ist Krebs weltweit betrachtet schon jetzt die häufigste Einzelursache für Sterblichkeit, und die Prävalenz wird in den kommenden 20 Jahren noch um geschätzte 75 % zunehmen.



Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Diagnostisch Therapeutische Zentrum (DTZ), Berlin

■ Diese trockenen Zahlen sind aber nur die halbe Wahrheit: Krebs als Geißel einer alternden Gesellschaft macht Angst und ist sowohl für den Arzt als auch den Patienten eine große Herausforderung. Aus diesem Grund widmet sich die Forschung seit vielen Jahren intensiv der Krebsdiagnostik und -therapie. Das Praxiskonzept des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums am Frankfurter Tor (DTZ Berlin) versucht, diesen fortwährenden Prozess innovativer Medizin aktiv mitzugestalten, indem es zum einen auf die Bedürfnisse der Betroffenen eingeht und zum anderen hochmoderne Diagnostik, Therapie und eine eigene Radiochemie für den medizinischen Bedarf unter einem Dach vereint.

Dem Krebs auf der Spur

Für viele Indikationen ist die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) in Verbindung mit der Computertomografie (CT) oder der Magnetresonanztomografie (MRT) das diagnostische Mittel der Wahl. Das DTZ Berlin blickt inzwischen auf über zehn Jahre Erfahrung mit der Hybridbildgebung zurück, die Anschaffung war das zweite PET/CT-Gerät in Deutschland und dabei das erste in einer ambulanten Einrichtung. Die gewonnenen Erkenntnisse legen die Integration molekularer Verfahren in die Krebsdiagnostik nahe. Grundlegendes

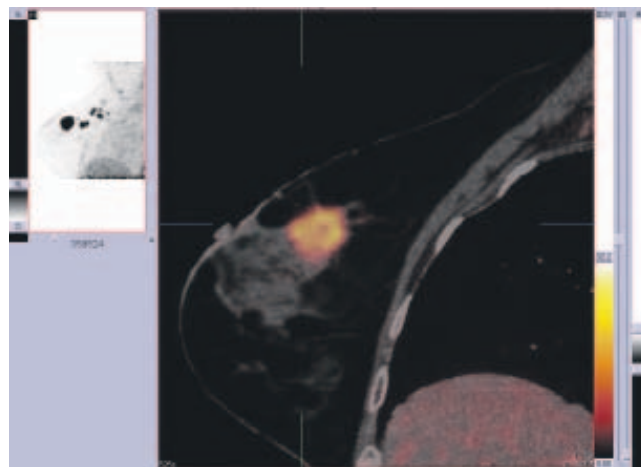


Abb. 1: ^{18}F -FDG-PET/CT eines Mammakarzinoms, rechts, sagittaler Schnitt

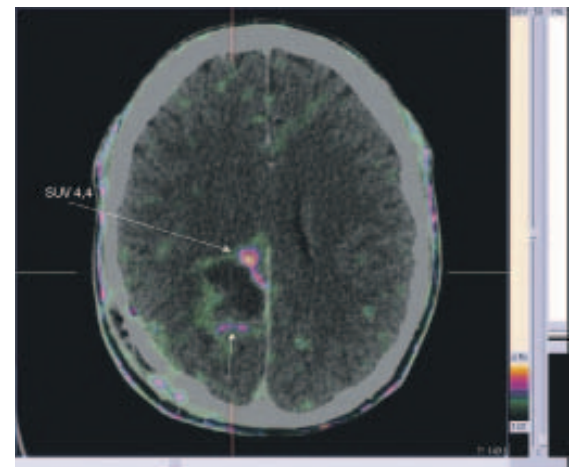


Abb. 2: ^{18}F -Cholin-PET/CT linker Prostatalappen, transaxialer Schnitt

Prinzip der PET ist das Sichtbarmachen von funktionellen Prozessen des Organismus mittels radioaktiv markierter Spürsubstanzen. Die sog. Tracer werden für die speziellen Eigenschaften des Tumors entwickelt. So weisen die Zellen der meisten Tumorarten, wie z.B. das Lungen- oder das Mammakarzinom, eine erhöhte Stoffwechselaktivität auf. Um diese „Zuckerfresser“ sichtbar zu machen, wird dem Patienten die radioaktiv markierte Glukoseverbindung ^{18}F -Fluor-Desoxyglucose (^{18}F -FDG) verabreicht, die dort verstärkt verbraucht wird. Das Radionuklid lagert sich dabei in die kranken Zellen ein und sendet während des Zerfalls Strahlung aus, die von außen mit der PET-Kamera erfasst und in Bildinformationen umgewandelt wird: Der Krebs leuchtet auf.

Moderne Hybridbildgebungsverfahren wie die PET/CT kombinieren die Informationen des Zellstoffwechsels und der Anatomie des untersuchten Gewebes (Sandwichprinzip). Während die PET durch das Aufzeigen von Stoffwechselprozessen verlässliche Aussagen über die Art und den Grad des untersuchten Gewebes treffen kann, ist doch ihre Lokalisierung nicht ausreichend exakt. Die computergestützten Röntgenschnittbilder der CT verfügen dagegen über eine hohe räumliche Auflösung. Der Informationsgewinn ist die beste Voraussetzung für eine effektive Bekämpfung der Erkrankung.

Spürsubstanzen

^{18}F -FDG als Allzweckwaffe stößt jedoch auch an seine Grenzen. So gibt

es bestimmte Tumoren, deren Zellbiologie eine zufriedenstellende Darstellung in der PET/CT mit Glukose erschwert. Aus diesem Grund werden immer neue Tracer entwickelt, die gemäß des Schlüssel-Schloss-Prinzips Krebszellen sichtbar machen sollen.

Beim Prostatakarzinom, das in der Regel nur sehr langsam wächst, wird z.B. auf ein radioaktiv markiertes Cholinderivat zurückgegriffen. Cholin ist eine Aminosäure und wird für den Aufbau von Zellwänden benötigt. Auf diese Weise kann in der ^{18}F -Cholin-PET/CT das Zellwachstum des Tumors ebenso gut bestimmt werden wie eine mögliche Ausbreitung in andere Organe. Das DTZ Berlin arbeitet seit 2013 zudem mit einem ^{68}Ga -PSMA-Liganden, der nach eigenen Erfahrungen besonders bei niedrigen PSA-Werten eine kontrastreichere präzisere Darstellung gestattet.

Ungeklärte Neubildungen des Hirngewebes sind ein weiteres Beispiel für die Notwendigkeit eines anderen Tracers, da mit ^{18}F -FDG nur schwer zwischen gesundem Gewebe und kranken Zellen unterschieden werden kann. Im DTZ Berlin kommt daher die ^{18}F -Tyrosin-PET/CT zum Einsatz, bei der man sich den gesteigerten Aminosäurebedarf zunutze macht. Mithilfe dieses radioaktiven Tracers lassen sich sehr gut Aussagen über die Bösartigkeit des jeweiligen Tumors treffen.

Es handelt sich bei der Entwicklung und Wahl des passenden Tracers um eine fast detektivische Leistung, bei der man die Eigenschaften des zu untersuchenden Gewebes genau im Blick behalten muss. Die Verfügbarkeit der Tracer jenseits der Stan-

dardsubstanzen ist in Deutschland jedoch nicht immer gegeben. Um Versorgungsengpässe von vornherein auszuschließen, war die Einrichtung einer eigenen Radiochemie sowie die Installation des ersten ambulanten Zyklotrons Deutschlands für das DTZ ein logischer Schritt. Damit bleibt das DTZ seinem Anspruch treu, mit Innovationen im niedergelassenen Sektor nicht nur Schritt zu halten, sondern diese mit voranzutreiben.

Der Teilchenbeschleuniger und das angeschlossene Radiochemielabor komplettieren das Versorgungskonzept und bieten neue Möglichkeiten, individuelle nuklearmedizinische Tracer herzustellen und ohne Qualitäts- bzw. Zeitverlust beim Patienten anzuwenden. Die Menge an radioaktiver Substanz kann nun direkt auf den Patientenbedarf angepasst hergestellt werden. Bisher war neben der direkten Nachfrage bei zeitkritischen kurzlebigen Radiopharmaka der Lieferweg ein ausschlaggebender Faktor.

Zudem erhält der Patient dank der hochauflösenden Hybridbildgebung seine Diagnose früher und kann entsprechend zeitnah mit der Therapie beginnen. Ein stufendiagnostischer Marathon bedeutet nicht zuletzt auch eine enorme psychische und physische Belastung für die Betroffenen.

Auch im Bereich der Strahlentherapieplanung ist eine präzise Diagnostik unerlässlich. Die exakte Vermessung des Zielvolumens erhöht die Möglichkeit des Therapieerfolgs bei gleichzeitiger Reduzierung unnötiger Strahlenexposition für den Patienten. Die Hybridbildgebung mittels PET/CT oder auch PET/MR leistet hier einen nicht zu unterschätzenden Beitrag.

Hightech-Medizin und zugleich patientennah

Das DTZ Berlin hat im Bewusstsein der Vorzüge einer Verzahnung moderner Verfahren der Diagnostik und Therapie sein Praxiskonzept dahingehend gestaltet und ausgebaut. Das „MVZ der kurzen Wege“ besteht nicht nur aus den drei Einrichtungen Radiochemie, Nuklearmedizin mit Schwerpunkt Hybridbildgebung sowie der Hochpräzisions-Strahlentherapie, sondern hat diese auch miteinander verknüpft. So können die Diagnostikdaten etwa direkt und ohne Informationsverlust für die Bestrahlungsplanung verwendet werden. Die Einbindung der Fachgebiete unter einem Dach verbessert die Kommunikation der beteiligten Radiologen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten. Dabei steht der Patient stets im Mittelpunkt der Bemühungen: Für seine Belange hat er immer einen Ansprechpartner, der durch die Diagnostik-Therapie-Verknüpfung einen vollständigen Überblick über die Erkrankung und ihre Behandlung hat. Dies fördert das Arzt-Patienten-Verhältnis ebenso wie die daraus re-

sultierende Therapietreue und damit den möglichen Therapieerfolg.

Erstattungssituation

Obwohl die Nuklearmedizin in der Krebsdiagnostik und -therapie ihre Leistungsfähigkeit wiederholt unter Beweis gestellt hat, ist die Erstattungssituation im europäischen Vergleich immer noch schwierig. So gibt es z.B. bislang nur positive Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zum Einsatz der PET/CT bei den Indikationen Lungenkrebs und Lymphom. Das DTZ Berlin hat im Rahmen der Integrierten Versorgung Einzelverträge mit mehreren gesetzlichen Krankenkassen in teils langwierigen Verhandlungen abgeschlossen, um die Kostenerstattung der Untersuchung für die Betroffenen zu gewährleisten. Diese umfassen das Mammakarzinom, das kolorektale Karzinom und das Prostatakarzinom. Darüber hinaus stehen viele Krankenkassen Einzelfallanträgen inzwischen offener gegenüber, um die Versorgung der Patienten sicherzustellen.

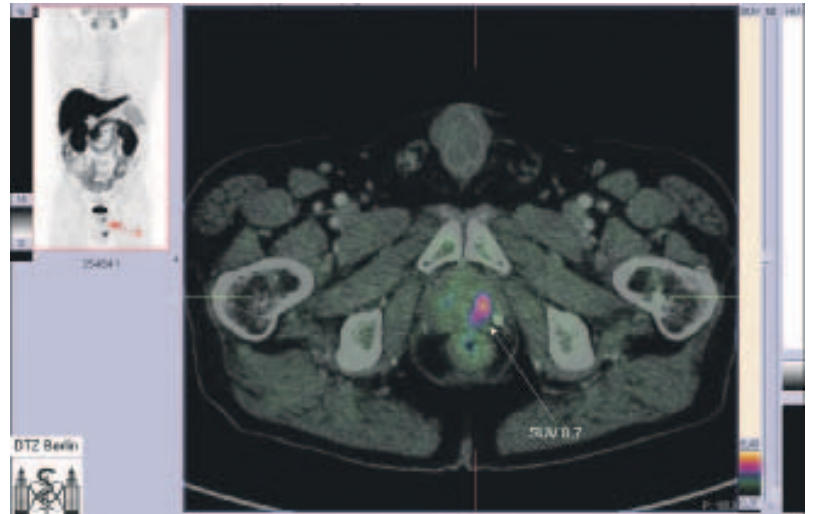


Abb. 3: ¹⁸F-Tyrosin PET/CT, residuelles Tumorgewebe am Resektionsrand eines Glioblastoms

Fazit

Nuklearmedizinische Verfahren sind aus dem heutigen Spektrum der Medizin nicht mehr wegzudenken. Die für die Darstellung von erkranktem Gewebe erforderlichen Tracer nehmen dabei einen immer bedeutenderen Stellenwert ein. Sie ermöglichen letztlich eine hochpräzise Diagnostik.

Auch verzeichnet die Entwicklung von Radiopharmaka für die Therapie enorme Fortschritte. Jedoch werden wohl bis zur vollständigen Verankerung und Akzeptanz der Methodpalette – seien es nun Tracer oder das PET/CT-Diagnostikverfahren – wohl noch einige Jahre ins Land gehen. ■■

| www.berlin-dtz.de |

TUMORSTAMMZELLEN SICHTBAR GEMACHT

■ Einem Forscherteam um Prof. Dr. Gabriele Niedermann von der Klinik für Strahlenheilkunde des Universitätsklinikums Freiburg ist es erstmals gelungen, klinisch relevante Verfahren für die Bildgebung von Tumorstammzellen zu entwickeln.

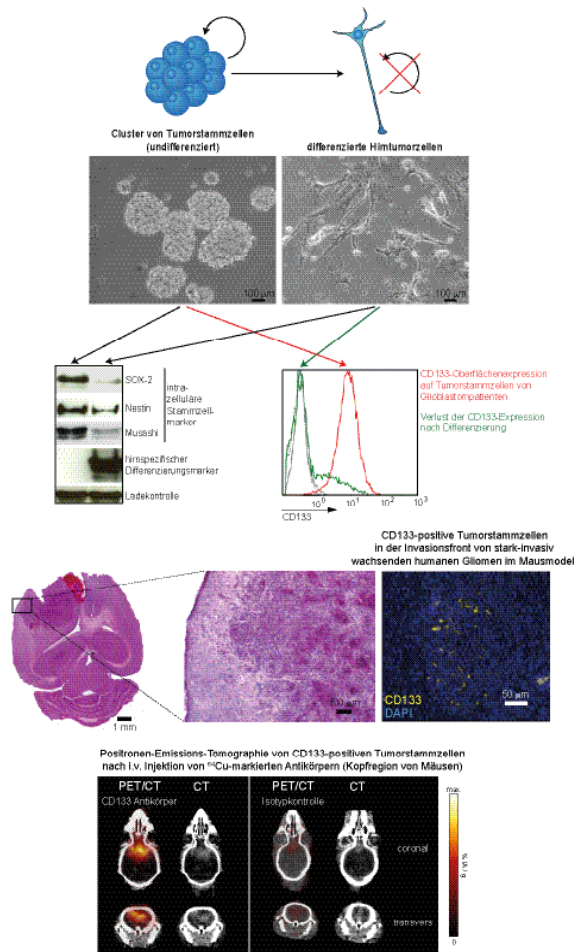
Viele Tumore sind hierarchisch aufgebaut, ähnlich wie normale Gewebe und Organe. Die Spitze der Tumorzellhierarchie bilden Tumorzellen mit Stammzeleigenschaften. Diese Tumorstammzellen sind undifferenziert und besitzen die Fähigkeit zu nahezu unbegrenzter Selbsterneuerung. Solche undifferenzierten Tumorstammzellen treiben neben dem Tumorwachstum auch die lokale Tumorerkrankung, die Fernmetastasierung und die Bildung von wiederkehrenden Zweitumoren an.

Aufgrund der hohen Therapieresistenz von Tumorstammzellen werden neue Therapieansätze benötigt, um deren Eliminierung zu ermöglichen. „Die Entwicklung solcher Therapieansätze kann erheblich erleichtert werden, wenn die Tumorstammzellen durch bildgebende Verfahren sichtbar gemacht werden können“, sagt Prof. Niedermann. Für die Bildgebung wie auch zugleich für die Eliminierung der Tumorstammzellen

sind Antikörper gegen Zelloberflächenrezeptoren besonders gut geeignet.

Die Arbeitsgruppe um Prof. Niedermann hat in enger Zusammenarbeit mit Nuklearmedizinern des Universitätsklinikums Freiburg Antikörper gegen den bereits gut erforschten Tumorstammzellmarker AC133/CD133 so modifiziert, dass auch Tumore mit geringer Tumorstammzellichte mittels Positronen-Emissionstomografie (PET) nicht-invasiv dargestellt werden können.

„Die PET von Tumorstammzellen könnte klinisch für die Planung und die Verlaufskontrolle von Tumorbestrahlungen, aber auch bei anderen Therapieformen bedeutsam werden“, hofft Prof. Niedermann. Mit den entwickelten Antikörper-Derivaten können sogar Tumorstammzellen in Hirntumoren hochauflösend dargestellt werden. Dies ist möglich, da die normalerweise das Gehirn vor-



Stammzellen sichtbar machen

Teile der Illustration nachgebildet mit der Genehmigung/Einwilligung von Proceedings of the National Academy of Sciences USA

| www.uniklinik-freiburg.de |