

# NuclearMedicine. Nuklearmedizin

MOLECULAR IMAGING AND THERAPY

5/11

PET-Anwendertreffen  
in München

1<sup>st</sup> Biograph World  
Summit



Journal of the German, Austrian and Swiss  
Societies of Nuclear Medicine

 **Schattauer**

[www.schattauer.de](http://www.schattauer.de)

[www.nuklearmedizin-online.de](http://www.nuklearmedizin-online.de)

## PET-Anwendertreffen in München

# 1<sup>st</sup> Biograph World Summit

Aus aller Welt kamen ca. 260 Nuklearmediziner und Radiologen zu einem Erfahrungsaustausch nach München, dem Hauptsitz der Siemens AG. Im Fokus des Treffens stand die molekulare Hybridbildgebung durch PET/CT und MR/PET. Thematisiert wurden in den Vorträgen an zwei Tagen praktische klinische Fragen in der Versorgung onkologischer, pädiatrischer, kardiologischer und neurologischer Patienten, diagnostische Potenziale bekannter und neuer Isotopen-markierter Biomoleküle, Konsequenzen für die Strahlen- und Chemotherapie sowie ökonomische Herausforderungen.



1st Biograph World Summit

Das globale PET/CT-Anwender-Forum zu klinischen Trends und Erfahrungen fand in München vom 21. bis 23. Juli 2011 statt (vgl. [www.siemens.com/mi-summit](http://www.siemens.com/mi-summit)). Im Mittelpunkt dieses Treffens stand die moderne Hybridbildgebung mit ihrer interdisziplinären Dimension im klinischen Alltag. Auch die zu erwartenden Möglichkeiten, die sie zur Konzeption und Realisierung individueller Therapien bieten kann, wurden in Vorträgen und Diskussionen evaluiert.

### Ziele

- Weltweiter Erfahrungsaustausch zwischen Anwendern mit ganz unterschiedlichen klinischen Schwerpunkten
- Weiterentwicklung durch Austausch von Erfahrungen und Ideen zwischen Anwendern und Entwicklern aus Industrie und Forschung
- Verbreiterung der gemeinsamen Wissensbasis der aktiven Anwender
- Weiterbildung zu neuen Applikationen und zur Optimierung der Arbeitsabläufe

der Gallengänge seien kontrastverstärkte PET/CT-Aufnahmen einsetzbar. Das gelte auch bei der Planung der Therapieoptionen (Tumor-Staging) und im Follow-up nach Tumoroperation. Für aussagekräftige Bilder sei zu empfehlen, die Aufnahmen von kaudal nach kranial zu erstellen, um störende Kontrastmittelartefakte zu vermeiden. Doch nicht in jedem Fall werden laut Antoch CT-Kontrastmittel zur PET/CT-Bildgebung benötigt. Ein möglicher Workflow, wie

Viele Teilnehmer des 1<sup>st</sup> Biograph World Summit nutzten gerne die Gelegenheit, sich die beiden Geräte für PET/CT und PET/MR in der Klinik für Nuklearmedizin der Technischen Universität München anzusehen.

### Fast is fine, accuracy is final

Der Nuklearmediziner **Paul Shreve**, der in Michigan in einem medizinischen Versorgungszentrum arbeitet, ist von der deutschen Ingenieurskunst überzeugt. Er lobt die „high performance“ der Biograph-Geräte, mit denen er seit mehr als einem Jahrzehnt vertraut ist. Für Shreve, der viele Tipps und Hinweise zu aufnahmetechnischen Details gibt, steht die volle Nutzung der diagnostischen Möglichkeiten im Vordergrund. Die beste Methode zur Reduktion der Strahlenexposition sei die Vermeidung redundanter CT-Aufnahmen. Als One-stop-Shop bezeichnet er die zeitgleiche Darstellung anatomischer und metabolischer Information. Dafür sei nur wenig mehr Zeit erforderlich, z. B. durch zusätzlichen den Einsatz von Kontrastmitteln. „Fast is fine, accuracy is final!“, weil ein akkurates Ergebnis diesen Aufwand in je-

dem Fall lohne. Darum rät Shreve seinen Kollegen: „If you don't do it, someone else will!“

Der Radiologe **Gerald Antoch** aus Düsseldorf, der an das PET/CT als die im Jahr 2000 vom Time-Magazin gekrönte *Invention-of-the-year* erinnert, vertieft die Frage nach der CT-Kontrastverstärkung bei PET/CT-Aufnahmen. Noch vor etwa zehn Jahren wäre dies oft als unnötig erachtet worden. Inzwischen sei ein Umdenken eingetreten, heute würden 70% der Anwender den CT-Kontrast befürworten. Bei Lebermetastasen z. B. habe sich die Kontrastverstärkung bewährt, denn die Sensitivität für den Nachweis kleiner Metastasen steige im Vergleich zur PET/CT ohne Kontrastmittel. Berücksichtigt man die Vorteile der Kontrastmittelgabe in allen Körperregionen, so haben verschiedene Studien einen Einfluss der Kontrastmittel-verstärkten PET/CT auf das Therapie-regime bei bis zu 20% der Patienten im Vergleich zur PET/CT ohne Kontrastmittel nachgewiesen. Als Fallbeispiel zeigt Antoch eine FDG-negative Metastase eines Rektumkarzinoms, die ohne Kontrastmitteleinsatz übersehen worden wäre.

Auch zur Planung von Tumoroperationen, leberchirurgischen Eingriffen und Darstellung

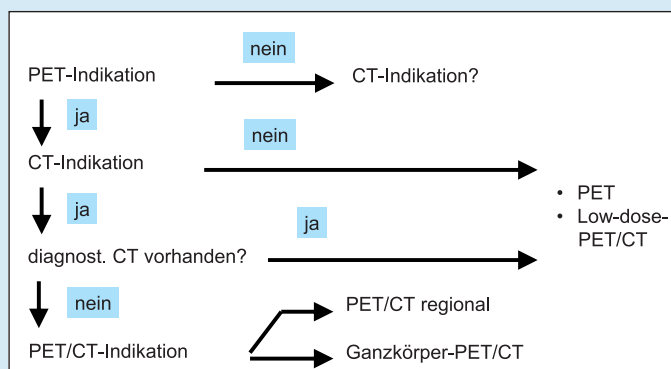


Abb. 1

Workflow der Universität Düsseldorf nach Antoch

er auch an der Universitätsklinik Düsseldorf angewendet wird, ist in ►Abbildung 1 dargestellt.

In den Niederlanden, so **Gerrit Sloof** aus Gouda, verfügen 35 Hospitäler über 42 PET/CT-Scanner. Die Hybridbildgebung mit PET/CT sei dort sogar in den nationalen Leitlinien verankert. Die enge Zusammenarbeit von Nuklearmedizinern und Radiologen bei der Befundung sowie die multidisziplinären Konferenzen ergeben wertvolle Synergieeffekte. Sloof gibt seine Erfahrungen zur Dosisoptimierung von  $^{18}\text{F}$ -FDG weiter und erklärt, wie dieser Tracer (Kosten: ca. ein Euro pro MBq) möglichst sparsam eingesetzt wird. Die Ziele im PET-CT-Zentrum der West-Niederlande, in dem Sloof tätig ist, sind

- hohe Bildqualität bei geringer Tracer-Dosis,
- Kosteneffizienz,
- optimierte Strahlenexposition und
- reduzierte Aufnahmezeit (wichtig besonders bei Kindern).

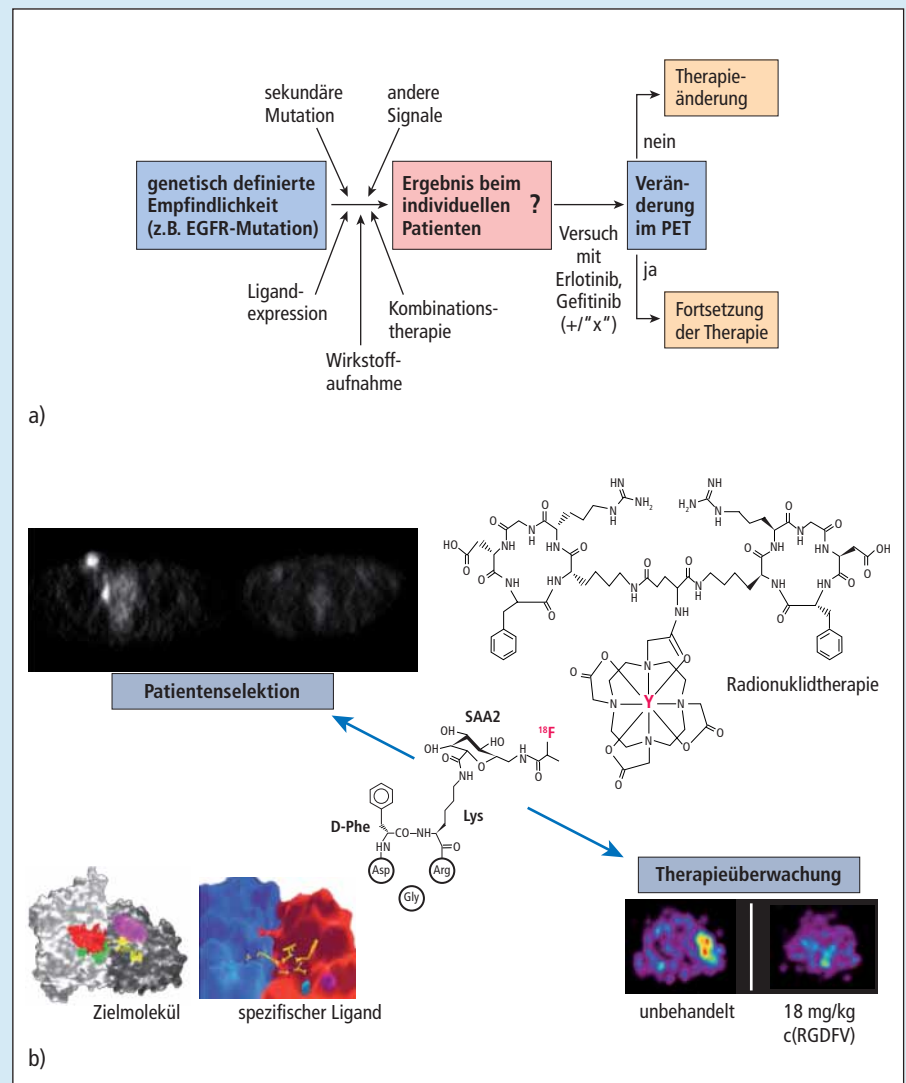
**Michael Fulham** berichtet, dass es zurzeit in Sydney 12 (14 ab 2014) PET-Scanner gibt, um den hohen Durchsatz von mehr als 20 Patienten am Tag zu bewältigen. Seit rund 20 Jahren werde FDG-PET erfolgreich genutzt, v. a. bei Lymphomen, Lungenkarzinomen, Sarkomen, Krebs im Kopf- und Halsbereich, Melanomen, gynäkologischen und gastrointestinalen Tumoren. Das Royal Prince Alfred Hospital, am dem Fulham tätig ist, verfügt über zwei Scanner, deren Qualität täglich geprüft werde. Der vielfältige Einsatz z. B. für Herzstudien und zur Therapieplanung werde sehr geschätzt. Natürlich gehe das mit einem hohen Organisationsaufwand einher, denn alle Befunde sollen noch am Tag der Untersuchung weitergegeben werden und die Wartezeit der Patienten dürfe maximal eine Woche betragen. Die Vorteile des Biograph mCT demonstriert Fulham anhand einer Fülle von Beispielen. Er ist begeistert von der Bildqualität, die dank der guten Erkennung kleiner Läsionen direkt zu einer besseren Diagnose und Behandlung führe.

Laut **Peter Bartenstein**, München, erlebt die In-vivo-Diagnostik mit PET/CT eine rasante Zunahme weltweit. In Europa verdoppelte sich zwischen 2005 und 2010 die Anzahl der installierten PET-Geräte. Bereits 2010 waren in Europa ca. 600 PET/CT-Geräte installiert. Auch an der Ludwig-Maximilians-Universität steige die Anzahl der PET-CT-Untersuchungen stetig. Die hohe wissenschaftliche Relevanz der Methodik spiegele sich in der ständig steigenden Quanti-

tät und Qualität der Publikationen wider. Dabei stehen onkologische und kardiologische Themen im Vordergrund sowie neurologische Fragestellungen, z. B. die frühe Demenzdiagnostik. In fünf Jahren sei der Verbrauch an Nicht-FDG-Radiopharmaka von 7% (2005) auf über 30% (2010) gestiegen. Für optimales Handling und Datenmanagement Sorge ein am Patienten orientierter Workflow. Befunde in 24 Stunden seien so selbstverständlich wie der One-stop-Shop mit der Gesamtinformation. Während – so Bartenstein – PET/CT in onkologischen Leitlinien etabliert sei, müsse die klinische Rolle von PET/MR noch festgelegt werden. Er wagt eine Vorhersage:  $^{18}\text{F}$ -FLT sei der „Tracer to come“, weil es direkt die Proliferation erfasse.

## Onkologische Pädiatrie

Die kombinierte Darstellung morphologischer und funktioneller Informationen mit PET/CT hat eine besondere Bedeutung bei krebserkrankten Kindern. Darauf weist **Elba Etchebehere** aus Sao Paulo hin und präsentiert eine Fülle von Fallbeispielen. Ein akkurates Staging mit FDG-PET/CT sei z. B. bei malignen Lymphomen allein schon wegen der Langzeitfolgen einer (zu) intensiven Behandlung das Beste, was getan werden könne. Dies gelte auch für das Follow-up: Wenn die Chemotherapie dosis reduziert wird, müssen die kleinen Patienten sorgfältig überwacht werden, um einen evtl. Rückfall schnell zu erkennen. Laut Etchebehere wird aufgrund der



**Abb. 2** Theragnostik nach Weber  
a) FDG-PET zur Kontrolle des Therapieerfolgs; b) zielgerichtete nuklearmedizinische Therapien

PET/CT-Ergebnisse bei etwa jedem dritten Kind die geplante Therapie modifiziert. Sie zeigt, wie leicht bei konventioneller Bildgebung eine Knochenläsion übersehen werden kann, und ist überzeugt, dass ein Nachweis mit PET/CT eine Knochenmarkbiopsie überflüssig macht.

## Zielgenaue Krebstherapie

Personalisierte Medizin ist eine Forderung bei der Krebsbehandlung, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen begrenzen zu können.

**Hartmuth Kolb**, Siemens Biomarker Research, erklärte die Vorteile einer zielgerichteten Therapie: Trotz höherer Effektivität sei sie weniger schädlich, weil sie ganz krankheitsspezifisch angreift. Gleevec, Iressa, Velcade, Herceptin, Erbitux und Avastin sind Beispiele für Therapeutika, die gegen spezifische Moleküle gerichtet sind. Gelingt es, diese Wirkstoffe z. B. mit  $^{18}\text{F}$  zu markieren, erhält man neue bildgebende Biomarker. Dank ihrer receptorspezifischen Bindung wird es so möglich, die entsprechende Proteinexpression und Enzymaktivität in vivo darzustellen. Der selektive Radioligand 16- $^{18}\text{F}$ Fluor-17-östradiol ist z. B. solch ein prädiagnostischer Biomarker. Mit diesem Östradiolderivat lässt sich vorhersagen, ob der Brustkrebs auf die Hormontherapie mit Letrozol anspricht. Weitere vielversprechende bildgebende Biomarker sind

- $^{18}\text{F}$ -3-Fluoro-2-(4-((2-nitro-1H-imidazol-1-yl)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)propan-1-ol, ein Hypoxanthinderivat zur intrazellulären Messung des Redoxpotenzials mit Darstellung der Hypoxie, das v. a. zur (Strahlen-)Therapieplanung nützlich sein kann,
- $^{18}\text{F}$ -RGD, ein Tripeptid (Arginin-Glycin-Aspartat) zur Darstellung der Angiogenese,
- $^{18}\text{F}$ -W372, um  $\beta$ -Amyloid darzustellen, und
- $^{18}\text{F}$ -T808, das speziell zur Alzheimer-Diagnostik das Protein Tau abbildet.

Insgesamt wurden in Kolbs Abteilung sechs Tracer\* in sechs Jahren entwickelt mit dem Ziel, durch Selektion Patienten einer individuellen

\* Hinweis: Diese Tracer haben noch nicht alle klinischen Prüfungen durchlaufen und sind auch noch nicht freigegeben.

**Tab. 1**  
Peptidrezeptoren mit potenzieller theragnostischer Bedeutung (nach Weber)

Rezeptor für	Ligand	Radioligand
Somatostatin-R	Somatostatin	Octreotide
CCK <sub>2</sub>	Gastrin, CCK	DTPA-Minigastrin
GRP-1	Bombesin	AMBA, CBC-AR06
GLP-1	GLP-1	DOTA-Exendin
Y <sub>1</sub>	NPY	DOTA-NPY
CXCR4	SDF-1	AMD 3465
$\alpha\text{v}\beta\text{3}$ -Integrin	Vitronektin	c(RGD)-Peptide
$\alpha\text{v}\beta\text{6}$ -Integrin	Fibronektin	DOTA-A20FMDV2

Therapie zuführen und deren Erfolg überwachen zu können.

**Mark Mintun** aus Philadelphia, der in der Radiopharmazie von Eli Lilly arbeitet, präsentierte spezielle Biomarker\*, die bei Morbus Alzheimer zur Frühdiagnostik eingesetzt werden: Das mit  $^{11}\text{C}$  markierte Thioflavinderivat 2-(4'-methylaminophenyl)-6-Hydroxybenzothiazole-Pittsburgh compound B macht  $\beta$ -Amyloidablagerungen im Hirn sichtbar. Das gelingt auch mit  $^{18}\text{F}$ -markiertem Florbetapir oder Florbetaben, die eine bei Alzheimer-Demenz typische Kinetik zeigen. Es kommt zur Verlust des so genannten Grau/weiß-Kontrasts. In einer Studie wird zurzeit die klinische Bedeutung erfasst.

Dass die Spezifität der Biomarker deren einzigartige Wirksamkeit ausmacht, weiß auch **Shyam Srinivas** von der Cleveland Clinic in Ohio und zeigte ein ganzes Spektrum DNA-, Angiogenese- und Hypoxie-spezifischer Biomoleküle vor, die zurzeit in Studien bzgl. ihres Potenzials in der molekularen Bildgebung getestet und verglichen werden.

### Why your DNA isn't your destiny

Eindrucksvoll konnte **Wolfgang Weber** aus Freiburg erklären, wie Patientenselektion funktioniert, welche Rolle Biomarker dabei spielen und welcher Nutzen für die Krebstherapie zu erwarten ist. Mit Hilfe genetischer Analysen können zunehmend Patienten identifiziert werden, die wahrscheinlich auf eine bestimmte Therapie ansprechen (► Abb. 2). So erhöhe z. B. eine EGFR-Kinase-Mutation die Empfindlichkeit von Krebs-

zellen gegenüber Gefitinib. Aufgrund von anderen Mutationen der EGFR-Kinase oder durch die Aktivierung anderer Onkogene sprechen nicht alle Patienten mit einer derartigen Mutation auf die Therapie an bzw. das Tumorgewebe wird relativ rasch gegenüber der Therapie resistent. Deshalb ist es wichtig, die genetische Analyse des Tumorgewebes mit bildgebenden Techniken zu verbinden, mit denen das Tumorsprechen beurteilt werden kann (► Abb. 2a).

Solch eine theragnostische Rolle kommt laut Weber auch FDG-PET im Monitoring von Krebstherapien zu (► Abb. 2a).

Die Nuklearmedizin könne überhaupt viel mehr als das molekulare Imaging, wende sie doch bereits seit 1946 das Prinzip der internen Bestrahlung an: Seit Jahrzehnten leiste  $^{131}\text{I}$  bei Schilddrüsenkarzinom-Patienten wertvolle Dienste in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Dank Molekularbiologie ist dieses Prinzip (► Abb. 2b) weiter ausbaufähig. In ► Tabelle 1 sind die Liganden zusammengefasst, deren klinische Bedeutung zurzeit geprüft wird. Laut Weber rückt die Voxel-basierte Dosimetrie zur exakten Kalkulation der Tumordosis in Reichweite und damit der Traum von der präzise nur auf den Tumor zielenden Bestrahlung, die ihn ohne Nebenwirkungen zum Verschwinden bringt. Onkogene verlieren so ihre schicksalsbestimmende Rolle.

tsh

**Quelle:** 1<sup>st</sup> Biograph World Summit am 21.–23. Juli 2011 in München; Veranstalter: Siemens AG

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Siemens AG, Erlangen.