

Das Beste aus zwei Welten

Die nächste Generation der Hybrid-Bildgebungstechnologie von Siemens – Magnetresonanztomographie (MR) in Kombination mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) – kündigt sich an. Außer bei der bildlichen Darstellung von Tumoren und bei funktionellen Gehirnstudien soll das Hybridverfahren MR-PET auch zum besseren Verständnis von Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson, Schlaganfall, Depression und Schizophrenie sowie zum Verfeinern chirurgischer Techniken eingesetzt werden.

Von Dr. Joanna Downer

Siemens arbeitet gerade an der Entwicklung von Prototypen integrierter Systeme für die MR-PET-Bildgebung. Diese ermöglichen das Erstellen von integrierten Aufnahmen des Gehirns. Die ersten Systeme, die das beständige Engagement von Siemens in der technologischen Entwicklung zur Verbesserung von Forschung und klinischer Versorgung fortsetzen, werden für diese Jahr erwartet. „Bei Siemens Medical Solutions haben wir eine Reihe von ‚Megatrends‘ identifiziert, und dazu zählt auch die Verbindung von Technologien“, so Walter Märzendorfer, Leiter des Geschäftsgebiets Magnetresonanz bei Siemens Medical Solutions. „Bei der MR-PET-Bildgebung geht die Verbindung von Technologien sogar über die Fusion der Bilder hinaus.“

Bisher haben Hybridtechnologien wie PET-CT und SPECT-CT die Bildgebungssysteme in einem einzigen Gerät kombiniert, so dass der Scan ohne Umlagern des Patienten durchführbar

ist. Außerdem werden die hervorragenden anatomischen Daten der CT dazu verwendet, den nuklearmedizinischen Scan hinsichtlich Abschwächung und anderer Faktoren zu korrigieren. Die beiden Aufnahmen lassen sich dann leicht zusammenführen, um die Ergebnisse bezüglich Anatomie (CT) und Stoffwechsel (PET oder SPECT) zu kombinieren. Bei dem MR-PET-System von Siemens werden die beiden Scans sogar gleichzeitig durchgeführt – nicht nur während derselben Sitzung, sondern genau zum gleichen Zeitpunkt. Um das zu erreichen, haben Forscher bei Siemens und an den akademischen Partnerinstitutionen unterschiedliche Ansätze verfolgt, bei denen jeweils andere PET-Einsätze für die MRT verwendet wurden. „Das größte Hindernis beim Zusammenführen von PET und MRT in einem integrierten Gerät ist, dass die Photomultiplier, die in der PET eingesetzt werden, sich nicht ohne erheblichen Leistungsabfall in einem



MIT VEREINTEN KRÄFTEN für MR-PET: Michael Reitermann (links), Leiter des Geschäftsgebiets Molecular Imaging bei Siemens Medical Solutions, und Walter Märzendorfer (rechts), Leiter des Geschäftsgebiets Magnetresonanz bei Siemens Medical Solutions.

Magnetfeld betreiben lassen“, erklärt Michael Reitermann, Leiter des Geschäftsgebiets Molecular Imaging bei Siemens Medical Solutions.

Aber inzwischen gibt es Alternativen zu den herkömmlichen Photomultipliern, die zur Verstärkung des Signals eingesetzt werden, das bei der Abgabe der Zerstrahlungsenergie der Positronen an die Detektorkristalle entsteht. Dabei verwendet Siemens eine einzigartige Avalanche-Photodiode, die auf einer Halbleitertechnologie beruht, von Magnetfeldern nicht gestört wird und ausgezeichnete PET-Ergebnisse liefert. Der Einsatz von Avalanche-Photodioden wird erst durch die von Siemens patentierten Lutetiumoxiorthosilikat-Kristalle (LSO-Kristalle) mit einer hohen Lichtausbeute und einer ausgefeilten Detektorelektronik möglich. Das System von Siemens wird diese Technologie in einen neuartigen PET-Einsatz für das kommerziell erhältliche MRT-System MAGNETOM® Trio 3T mit Tim®-Technologie (Total imaging matrix) einbauen. Ein weiterer Ansatz wäre natürlich, herkömmliche PET-Technologie zu nutzen und das MRT-System zu modifizieren. Diese Methode nutzt Dr. T. Adrian Carpenter, Leiter der Magnetresonanz am Wolfson Brain Imaging Center an der Universität Cambridge in England, der im präklinischen Bereich mit Siemens zusammenarbeitet.

„Beide Ansätze werden die isozentrische simultane Bildgebung verwenden, die interessantes Potenzial birgt“, so Carpenter. „Ein integriertes System kann einen dreidimensionalen MR-Navigator verwenden, um in der PET eine Bewegungskorrektur durchzuführen. Dadurch wäre eine höhere Auflösung möglich. Mit PET-CT können wir das nicht, weil sie sequenziell durchgeführt wird.“ Die sorgfältig ausgelegte

Abschirmung, die von Siemens verwendet wird, minimiert Störeinflüsse auf die PET-Elektronik, die innerhalb des Hochleistungs-Hochfrequenzfelds des MRT-Systems betrieben wird.

Begrenzte Größe, grenzenlose Erwartungen

Aufgrund ihrer Größe werden die ersten Prototypen für Tierstudien sowie für Kopfuntersuchungen am Menschen bestimmt sein. Aber die potenziellen Anwender fühlen sich dadurch nicht besonders eingeschränkt.

„Wir wollen mit den folgenden Anwendungen anfangen: Bildgebung von Kopf- und speziell Hirntumoren, Spektroskopie und funktionelle MRT“, so Professor Dr. Dr. Heinz-Peter Schlemmer, Leiter der MRT in der Abteilung für Radiologische Diagnostik am Universitätsklinikum Tübingen, der bereits einen der Siemens-Prototypen bestellt hat. „Die Onkologie ist ein umfangreiches Arbeitsgebiet mit unterschiedlichen Tumorarten. Diese breiten sich auf unterschiedliche Weise metastatisch aus. Auch die Neurowissenschaft ist ein großer Sektor. Es gibt noch jede Menge zu tun.“ Für die Neurowissenschaft, also die Untersuchung der normalen Gehirnfunktion und der Gehirnpathologie, interessiert sich auch Dr. Karl Zilles, Direktor des Instituts für Medizin am Forschungszentrum Jülich. Zilles und seine Mitarbeiter setzen bereits eine Reihe von histologischen Verfahren und Bildgebungstechniken ein, um die Struktur und Funktion der Hirnrinde zu untersuchen. Dazu zählt auch das Lokalisieren von Rezeptoren für unterschiedliche Transmitter.

„Wir können den BOLD-Effekt, der vom Sauerstoffgehalt des Blutes im Gehirn abhängt, verwenden, um Aktivitäten in verschiedenen Regionen des Gehirns mit der MRT sichtbar zu machen. Mit PET können wir die Rezeptoren für Transmitter untersuchen“, so Zilles. Er erläutert, dass BOLD die höhere Konzentration oxigenierten Hämoglobins in aktiven Gehirnregionen nutzt, um diese gegenüber den weniger aktivierten Arealen hervorzuheben. „Wenn wir beides in einem einzigen Hybridscanner zusammenbringen, können wir die Vorteile beider Methoden nutzen und kombinieren.“

Derzeit verwenden Zilles und andere Forscher mathematische Verfahren, um die PET-Aufnahmen mit ihrer relativ geringen Auflösung aber großen Empfindlichkeit mit den hochaufgelösten MRT-Bildern in Deckung zu bringen. Wolf-Dieter Heiss, Professor emeritus am Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung in Köln, hat lange Zeit MR- und PET-Aufnahmen koregistriert, um die Struktur und Pathologie des Gehirns zu untersuchen. Er sieht aber auch die Grenzen dieses Verfahrens.

„Bei getrennten Bildern gibt es wegen der zeitlichen Verzögerung zwischen den beiden Aufnahmen immer Verzerrungen. Die Rekonstruktion und die Algorithmen sind oft kompliziert

und führen nicht unbedingt zu zufriedenstellenden Ergebnissen“, so Heiss, der seit mehr als 15 Jahren partnerschaftlich mit Siemens an Technologieentwicklung und -implementation arbeitet. „Und dynamische Veränderungen im Gehirn sind nicht nachzuverfolgen, wenn man mit zwei verschiedenen Geräten arbeitet.“

Im Gehirn wirken sich Veränderungen anders aus als im Bauchraum – es findet keine tatsächliche Verlagerung von Strukturen statt. Dagegen ändern sich die Aktivitätsniveaus in unterschiedlichen Bereichen des Gehirns durch kognitive Prozesse oder andere Faktoren. Nur mit simultaner Bildgebung mittels MR-PET werden eindeutige Studien der Auswirkung kognitiver Aktivitäten auf die Lokalisierung von Neurotransmitterrezeptoren und anderen Eigenschaften möglich, betonen die Forscher.

Geheimnissen auf der Spur

Das Hybridverfahren MR-PET soll auch zum besseren Verständnis von Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson, Schlaganfall, Depression und Schizophrenie beitragen. Die derzeit verfügbaren radioaktiven Tracer zur Untersuchung dieser Krankheiten, darunter auch neue plaquespezifische Tracer für Alzheimer, werden wahrscheinlich durch zusätzliche Tracer ergänzt – insbesondere durch solche, die zwischen verschiedenen Formen der Depression unterscheiden. Bereits jetzt kann die PET anhand des Musters der verminderten FDG-Aufnahme eine leichte kognitive Beeinträchtigung von Frühstadien der Alzheimer-Krankheit unterscheiden. Die MRT erkennt jedoch nur ein verringertes Gehirnvolumen, was für eine Differenzialdiagnose nicht ausreicht. Kombiniert man beide Verfahren, könnten diagnostische Kriterien weiterent-

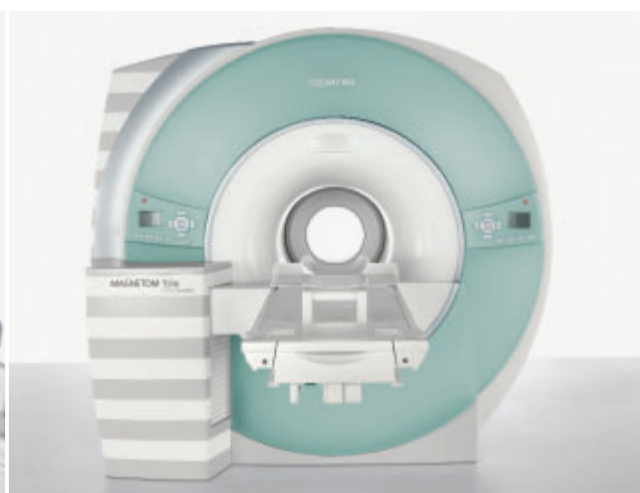
wickelt werden. Dann ließe sich feststellen, welche Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen wahrscheinlich Alzheimer entwickeln werden. Laut Alzheimer-Forschern kann ein Arzt noch nicht erkennen, ob eine geringere Glukose-nutzung an einer bestimmten Stelle des Gehirns auf eine Atrophie oder auf eine geringere Gehirnaktivität zurückzuführen ist. Experten glauben, dass die hybride Bildgebung genau diese Unterscheidung ermöglichen wird.

Erste Belege

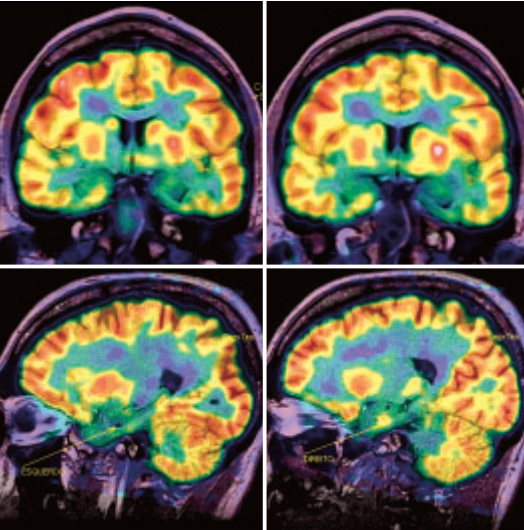
In der Schlaganfallforschung, prognostiziert Heiss, könnte MR-PET dem Arzt dabei helfen herauszufinden, welches Gehirngewebe nach einem Schlaganfall noch zu retten ist und welches nicht. Außerdem könnten sich hier Forschungsansätze für neue Therapien ergeben, die dem Gewebe bei der Gesundung helfen können.

„In Tierexperimenten werden wir die Ausbreitung der Schädigung im Gehirn verfolgen können“, sagt er. „Bei Menschen können wir sie nicht ganz so gut nachvollziehen, und wir haben meist auch keine Vergleichsaufnahmen vor dem Schlaganfall. Aber wir können aus seriellen Studien auch etwas lernen, zum Beispiel über die Auswirkung einer Behandlung.“ Serielle Untersuchungen werden durch die sehr geringe Strahlenbelastung des Patienten bei der MR-PET begünstigt. Carpenter fügt noch hinzu, dass es oft sehr schwierig und sogar schmerzhaft sei, Patienten, die kürzlich einen Schlaganfall oder ein Hirntrauma erlitten hatten, von einem Scanner zum anderen zu verlagern. Deshalb wäre ein einziges Gerät für beide Modalitäten auch im Sinne der Patienten.

Zang-Hee Cho ist Professor am Neuroscience Research Institute (NRI) der Gachon Medical School in Incheon in Süd-

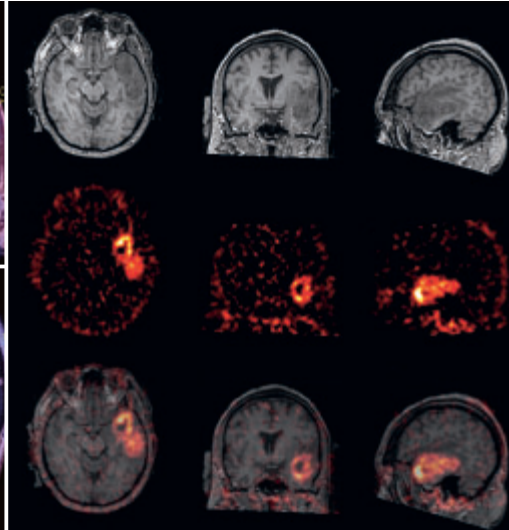


EIN NEUARTIGER PET-EINSATZ mit integrierten Avalanche-Photodioden ermöglicht MR-PET-Untersuchungen mit dem kommerziell erhältlichen MAGNETOM Trio 3-Tesla-MRT-System mit Tim-Technologie von Siemens.



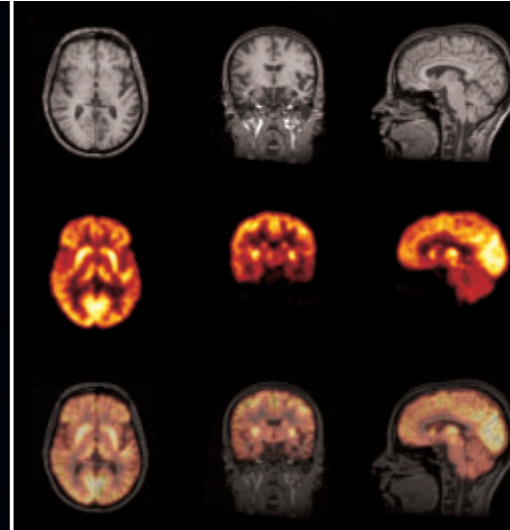
[1] MR-PET FUSION

15-jähriger Junge mit epileptischen Anfällen.
Mit freundlicher Genehmigung des CDPI,
Rio de Janeiro, Brasilien



[2] PROLIFERATION EINES GLIOMS

MR T1w, FLT PET und fusionierte Daten.
Mit freundlicher Genehmigung der Universität
Cambridge, England



[3] SEMANTISCHE DEMENZ

MR T1w, FDG-PET und fusionierte Daten.
Mit freundlicher Genehmigung der Universität
Cambridge, England

korea und arbeitet seit kurzem mit einem Hybridsystem, in dem ein 7-Tesla-MAGNETOM an das PET-System von Siemens mit der höchsten Auflösung, den HRRT (High Resolution Research Tomograph) gekoppelt ist. Die MRT mit hoher Feldstärke zeigt das Gefäßsystem des Gehirns sehr detailliert, und die hochauflösende PET erlaubt exzellente Studien in der molekularen Bildgebung, Neurochemie und Rezeptorbildgebung. Ein erster Vergleich von Daten dieses Systems mit der funktionellen MRT (fMRT) ist deshalb für Cho interessant, weil man jetzt feststellen kann, ob die Messung des Blutstroms in der fMRT tatsächlich mit den PET-Messungen von Funktion und Aktivität korreliert. Dies ist jedoch laut Cho nur teilweise der Fall.

„Wir müssen neue Tracertypen entwickeln, aber ich glaube, dass die Kombination aus MRT mit einer hohen Feldstärke und hochauflösender PET neue Dimensionen in der Gehirnbildgebung eröffnen wird“, so Cho, dessen MR-PET (7T + HRRT) ebenfalls aus einer Kooperation mit Siemens entstanden ist und die MR-PET-Bildgebung bei einer Feldstärke von 3 Tesla ergänzen soll. In den kommenden Jahren sind eine Reihe von Forschungsprojekten geplant, wozu auch die kürzlich verkündete Zusammenarbeit zwischen Siemens und Zilles' Institut in Jülich gehört, aus der ein 9,4-Tesla-MR-PET-Gerät entstehen soll. „MR-PET liefert eine Auflösung, die für das Gehirn wirklich relevant ist“, so Cho.

Schlemmer aus Tübingen merkt außerdem an, dass bei Vergleichen von Ganzkörper-MRT-Aufnahmen mit Ganzkörper-PET-CT-Daten in der Onkologie bei einer erheblichen Anzahl von Patienten die wichtigsten Informationen aus der MRT und der PET stammen. „In einer klinischen Studie, in der die Ganzkörper-MRT und -CT bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom verglichen wurde, führte die Ganzkörper-MRT bei etwa 20 Prozent der Patienten sogar zu einer Änderung des Therapiekonzepts“, sagt er. In seinen Augen liegt der klare Vorteil der MRT in der hohen Genauigkeit, mit der kleine Metastasen in Gehirn, Leber und Knochenmark

erkennbar sind, wo PET-CT deutlich eingeschränkt ist. Lymphknoten- und Weichteilmetastasen lassen sich dagegen besser mit PET erkennen. „Ich glaube, dass die Kombination von MRT und PET am aussichtsreichsten ist und in der Onkologie von großer Bedeutung sein wird.“ Zunächst werden onkologische Anwendungen auf den Kopf beschränkt sein, dennoch rechnen die befragten Experten mit großem Interesse. Heiss merkt an, dass die MRT der CT überlegen ist, wenn es darum geht, die Ausdehnung von Tumoren im Gehirngewebe zu erkennen. Das bedeutet, dass MR-PET möglicherweise auch zu einer Neudefinierung chirurgischer Methoden beitragen kann.

Heiss und andere versprechen sich auch viel von den Vorteilen, die MR-PET für klinische Studien neuer therapeutischer Wirkstoffe zur Behandlung von neurologischen Erkrankungen und von Krebs haben könnte. Die nichtinvasive Bildgebung kann einen nützlichen alternativen Endpunkt in klinischen Studien darstellen, die neue Therapien für eine Reihe von Krankheiten untersuchen. So würde beispielsweise eine in der FDG-PET-Bildgebung erkennbare ansteigende Aufnahme nach der Behandlung bei Brustkrebs auf ein positives Ansprechen auf die Therapie hindeuten. Das MR-PET im Gehirn und später im weiteren onkologischen und sogar kardiologischen Bereich kann wahrscheinlich neue Wege schaffen.

„Angesichts der zunehmenden Differenzierung zwischen grauer und weißer Gehirnschicht in der Ultrahochfeld-MRT und der deutlich verbesserten molekularen Bildgebungsempfindlichkeit des HRRT-PET“, so Cho über sein Hybridsystem, „werden wir alle diese merkwürdigen Dinge, die wir im PET-CT gesehen haben, endlich im MR-PET deutlich erkennen können.“

Autorin: Dr. Joanna Downer hat an der Washington University in St. Louis im US-Bundesstaat Missouri in Nuklearchemie promoviert. Sie ist freiberufliche medizinische Autorin in Durham im US-Bundesstaat North Carolina.