

Hybridtechnologien erobern die Szene

Hybridbildgebungssysteme sind beim Staging in frühen Krankheitsphasen schon lange von großem Nutzen. Sie werden aber auch zunehmend eingesetzt, um Therapieverläufe zu überwachen.

Von Dr. Joanna Downer

Die Hybridsysteme, die Computertomographie (CT) mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und mit der Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) kombinieren, stecken in vielerlei Hinsicht noch in den Kinderschuhen. Da aber ihre Einzeltechnologien schon viel länger im Einsatz sind, explodiert weltweit förmlich der Markt für Geräte, die anatomische und funktionelle Bildgebung verbinden – und die Anwendungen dafür nehmen zu.

Erst vor zwei Jahren hat Siemens die Hybrid-scannertechnologie TruePoint™ SPECT-CT auf der Tagung der Society of Nuclear Medicine in Philadelphia vorgestellt (Juli 2004). Der erste Prototyp eines PET-CT-Scanners, teilweise finanziert durch einen Zuschuss des National Institute of Health (NIH) von 1995, wurde vor nur acht Jahren in Knoxville im US-Bundesstaat Tennessee, gebaut und erstmals am Medizinischen Zentrum der Universität von Pittsburgh klinisch eingesetzt. Selbst einer der Entwickler des Prototyps, Dr. David W. Townsend, ist überrascht, wie sehr Hybridtechnologien in der klinischen Praxis Einzug gehalten haben. „Als wir 1995 die Forschungsgelder erhalten haben, war der Bau eines

Prototyps für einen PET-CT-Scanner ein Forschungsprojekt auf dem neuesten Stand der Technik“, so Townsend, der mittlerweile das Forschungsprogramm zur Krebsbildgebung und Tracer-Entwicklung am Medizinischen Zentrum der Universität von Tennessee in Knoxville leitet. „Der Bau hat drei Jahre gedauert, dann mussten wir noch ein Jahr lang Ergebnisse veröffentlichen, bis die Technologie überhaupt ernst genommen wurde. Als die ersten Geräte erhältlich waren, war die Entwicklung nicht mehr zu bremsen. Es sind viel größere Fortschritte gemacht worden, als ich erwartet hätte.“ Zum Teil, so Townsend, habe die hybride PET-CT-Technologie vom richtigen Timing profitiert. Als der Prototyp im Mai 1998 den klinischen Betrieb aufnahm, gab das United States Center for Medicare and Medicaid Services bekannt, dass es PET-Scan-Kosten für Patienten mit bestimmten Krebsformen übernehmen werde. Auch andere Versicherer erklärten sich bereit, in bestimmten Fällen die Kosten für PET-Untersuchungen zu bezahlen.

„Beides fiel zusammen“, so Townsend. „Die Leute hätten wahrscheinlich keine Hybrid-PET-CT-Scanner gekauft, wenn es die Zusage



BIOGRAPH TruePoint PET-CT (links) und **Symbia TruePoint SPECT-CT** (rechts) sind die Aushängeschilder des Siemens-Produktportfolios in der Hybridbildgebung.

zur Kostenübernahme für PET-Scans nicht gegeben hätte. Sehen wir es einmal so: PET hätte sich auch ohne die Hybridtechnologie verbreitet, aber PET-CT nicht ohne die Kostenübernahmen für PET.“

Es führt kein Weg mehr zurück. PET-CT und SPECT-CT haben sich für die Verbesserung des Patientendurchsatzes und der Bildqualität sowie für das größere Vertrauen in die Bildinterpretation bewährt. Hybridscans wurden ursprünglich eingesetzt, um Fernmetastasen aufzufinden, was einen chirurgischen Eingriff ausschließen könnte. Die Scans haben die Erwartung erfüllt, dass sie Behandlungsentscheidungen beeinflussen können, wenn man sie für das Krebs-Staging einsetzt. „Damals, vor zehn Jahren, wurde die PET zur Problemlösung eingesetzt“, so Dr. Homer A. Macapinlac, Leiter des PET-Zentrums am M. D. Anderson Cancer Center der Universität Texas in Houston. „Aber seit es die PET-CT gibt, ist das eine der ersten – wenn nicht sogar die erste – bildgebende Untersuchung, die für das Staging von Patienten mit Thorax-tumoren, zum Beispiel kleinzelligem Lungenkarzinom, angeordnet wird. Sie hilft, geeignete Behandlungsoptionen zu bestimmen. Es gibt jede Menge Daten, die zeigen, dass die PET-CT dafür besser geeignet ist, als PET oder CT allein. Wenn die PET zu einem negativen Ergebnis kommt, kann die CT geeignet sein, um die Biopsie in vergrößerten Knoten zu führen, die mikroskopische Krankheits-spuren beherbergen können, die eine PET nicht erkennt.“

Schnell, genau, kompatibel

Ein weiterer Vorteil von Hybridsystemen ist, dass sie nur einen Bruchteil der Zeit brauchen,

die für zwei einzelne Scans nötig ist. Der Patient muss nur einmal positioniert werden. Im Gegensatz zu Einmodalitätenscannern benötigen Hybridsysteme außerdem keinen zeitaufwändigen Transmissionsscans mit rotierenden Quellen zur Schwächungskorrektur, da die CT-Daten einen doppelten Zweck erfüllen und so Zeit gespart wird.

Darüber hinaus möchten mit PET-CT- und SPECT-CT-Hybridsystemen vertraute Ärzte nicht auf die zusätzliche diagnostische Sicherheit verzichten, die sie durch Bilder bekommen, in denen anatomische und funktionelle Daten perfekt überlagert sind. „Es gibt natürlich PET-Scanner, die gute Arbeit leisten, aber der zusätzliche Wert der PET-CT ist außerordentlich wichtig“, so Townsend. „Die PET-CT verbessert die Lesbarkeit und Interpretation bei vielen Untersuchungen.“

Da der Wert der PET-CT und der SPECT-CT in der Kombination der Studien liegt, sollten die Aufnahmen zusammen interpretiert werden, sind sich Macapinlac und Townsend einig. Dadurch habe die PET-CT dazu beigetragen, die Grenze zwischen den traditionellen Fachgebieten der Radiologie (CT) und der Nuklearmedizin (PET und SPECT) zu verwischen. Beide Fachgebiete stellen sich gemeinsam der Herausforderung. „Wir versuchen, Dozenten aus beiden Fachgebieten einzusetzen, um andere Ärzte und Fachärzte zu schulen und ihnen beizubringen, wie man die Aufnahmen integriert interpretiert“, so Macapinlac. „Wir müssen die funktionellen und anatomischen Befunde in einem einzigen Bericht beschreiben. Das ist effizienter und nützlicher.“

Viele Radiologen wünschen sich zusätzliche Schulungen in der PET- und SPECT-Bildauswertung. Nuklearmediziner wollen in der Inter-



Dr. Homer A. Macapinlac

Dr. Homer A. Macapinlac ist Associate Professor für Nuklearmedizin am M. D. Anderson Cancer Center der Universität von Texas in Houston, USA. Er ist auch der Interimsleiter der Abteilung für Nuklearmedizin des Zentrums, Leiter der klinischen Nuklearmedizin, Direktor der PET-Einrichtung, Leiter der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Leiter für klinische translationale Bildgebung der Abteilung für Experimentelle Diagnostische Bildgebung. Er erwarb seinen Bachelor-Abschluss in Biologie an der Universität der Philippinen. Seine praktische Ausbildung erhielt er am Medizinischen Zentrum Ramon Magsaysay (Ramon Magsaysay Memorial Medical Center) und im Ländlichen Gesundheitspraxisprogramm (Rural

Health Practice Program) des philippinischen Gesundheitsministeriums. Anschließend ging er zur Facharztausbildung an die medizinische Fakultät der Universität von Kalifornien in San Francisco und das Sloan-Kettering Memorial Cancer Center in New York. Am Sloan-Kettering war er auch als Assistenzarzt und später als behandelnder Arzt und klinischer Leiter der PET-Einrichtung tätig. Außerdem erfüllte er verschiedene administrative Aufgaben im Bereich der nuklearmedizinischen Abteilung des Zentrums.

Als international anerkannter Dozent und Ausbilder für PET ist Macapinlac auch Berater der Internationalen Atomenergiebehörde in Wien.

pretation von CT-Bildern geschult werden. Das American College of Radiology und die Society of Nuclear Medicine haben Richtlinien zur PET·CT-Zertifizierung veröffentlicht. Für SPECT·CT liegen noch keine Vorschriften vor. Auch beim medizinisch-technischen Personal lassen sich immer mehr Mitarbeiter für die Radiologie und für die Nuklearmedizin ausbilden, so dass eine Person einen Hybridscanner allein bedienen kann.

Vielseitigkeit schafft neue Anwendungsmöglichkeiten

Hybridsysteme beeinflussen auch andere Fachgebiete, da die Leistungsfähigkeit der Hybridbilder immer deutlicher wird. Teilweise werden Hybridaufnahmen eingesetzt, um bei chirurgischen Eingriffen zu helfen – nicht nur um zu entscheiden, ob operiert werden soll, sondern auch wie, insbesondere im Hals- und Bauchbereich.

So kann der Chirurg im Halsbereich beispielsweise anatomische und funktionelle Daten nutzen, um bei einer minimal-invasiven Nebenschilddrüsen-Resektion zu entscheiden, wo er den Einschnitt setzen und aus welchem Winkel er das Adenom angehen möchte. Solche Anwendungen würden wahrscheinlich häufiger, wenn Bilder in volumetrischer Darstellung – anstelle von Schichtdarstellungen – verfügbar sind, glaubt Macapinlac, dessen Team an einem solchen Projekt arbeitet.

Eine weitere neue Anwendung der Kombination aus Funktion und Form, wie sie Hybridtechnologien bieten, ist die SPECT·CT zur Darstellung von Infektionen und Entzündungen, die bei Krebspatienten oft wegen deren beeinträchtigten Immunsystemen auftreten. Durch den Einsatz weißer Blutkörperchen, die mit Gallium-67, Technetium-99m oder Indium-111 markiert sind, kann der Arzt in der SPECT Bereiche erkennen, in denen Infektionen oder Entzündungen vorliegen. Aber der Einsatz des Hybridsystems erweist sich als besser.

„Durch die SPECT mit CT können wir die Infektion besser lokalisieren und sogar erkennen, welche Infektionsart vorliegt“, erklärt Macapinlac. „Die Aktivität in der SPECT zeigt, wo wir in der CT-Aufnahme hinschauen müssen, und die CT kann unter Umständen

ein Infektionsmuster aufzeigen, das auf eine bestimmte Infektionsart hinweist – zum Beispiel eine durch Tuberkulose ausgelöste Lungenentzündung. Das kann auch für die Spezialisten für Infektionskrankheiten nützlich sein.“

Durch ihre Einsatzmöglichkeit bei Entzündungen lässt sich die SPECT·CT auch dazu nutzen, zwischen Knochenrezidiven und gutartigen Ursachen für Knochenschmerzen wie zum Beispiel schwerer Osteoarthritis zu unterscheiden. Das trifft für Krebspatienten zu, die ansteigende Tumormarker aufweisen, aber schmerzfrei sind, oder die Schmerzen haben, aber deren Marker nicht erhöht sind.

„Wenn ein unauffälliges SPECT vorliegt, aber der Patient Schmerzen hat, ermöglicht uns die CT einen sehr genauen Blick“, so Macapinlac, dessen Einrichtung über fünf Symbia™ TruePoint SPECT·CT-Systeme verfügt. Wir können eine genauere Bewertung vornehmen, da zwei Studien vorliegen. Noch können wir nicht sagen, dass die SPECT·CT die erste Methode zur Untersuchung von Knochenmetastasen sein sollte, aber wir hoffen, bald Empfehlungen dazu zu haben.“

Zukünftiges Potenzial: Screening

Die Hybridtechnologie wird auch dazu genutzt, den Therapieerfolg früher zu evaluieren, um eine fehlschlagende Behandlung zu ändern oder wichtige prognostische Informationen aufzuzeigen.

„Das beste Beispiel dafür ist die PET·CT beim Lymphom“, so Macapinlac. „Normalerweise machen wir eine Ausgangsstudie mit PET·CT, und nach nur zwei Therapiezyklen eine weitere anstatt erst zum Behandlungsende. Die Daten zeigen, dass bei Patienten, die langfristig gut ansprechen, die FDG-Aktivität nachweislich schon früh abfällt. Die PET·CT zeigt diese metabolische Reaktion.“ Untersuchungen zum Therapieerfolg in multizentrischen Studien dürften durch eine Veröffentlichung (im Juni 2006) im *Journal of Nuclear Medicine* unterstützt werden. Sie enthält Konsensempfehlungen für FDG-PET für die im National Cancer Institute geförderten Studien. Diese Empfehlungen decken sämtliche Aspekte der

»Noch können wir nicht sagen, dass die SPECT·CT die erste Methode zur Untersuchung von Knochenmetastasen sein sollte, aber wir hoffen, bald Empfehlungen dazu zu haben.«

Dr. Homer A. Macapinlac,
Associate Professor für
Nuklearmedizin,
M. D. Anderson Cancer Center,
Universität von Texas, Houston, USA



Dr. David W. Townsend

Im Jahr 2000 erhielt Dr. David W. Townsend für den PET-CT-Scanner den Preis ‚Invention of the Year‘ der Zeitschrift *Time*. Seine Arbeit über PET-CT ist die am dritthäufigsten zitierte Veröffentlichung aller Zeiten des *Journal of Nuclear Medicine*. Im Jahr 2004 erhielt er den angesehenen Clinical Scientist Award der Academy of Molecular Imaging. Derzeit ist er Leiter des Programms für Krebsbildung und Tracer-Entwicklung an der medizinischen Fakultät der Universität Tennessee. Townsend erwarb einen Bachelor-Abschluss in Physik an der Universität Bristol, promovierte an der Universität London in

experimenteller Hochenergiephysik und ist Dozent für medizinische Bildung an der Universität Genf. Der ehemalige Mitarbeiter der Europäischen Organisation für Kernforschung (CERN) in Genf und spätere Geschäftsführer der PET-Einrichtung der Universität Pittsburgh war während seiner mehr als 25-jährigen Laufbahn in zahlreichen Krankenhäusern, Laboren, Unternehmen und Universitäten in aller Welt als Wissenschaftler, Berater und Analyst tätig. Er hielt ausführliche Vorträge über PET-Geräte, -Anwendungen und die Entwicklung des PET-CT-Scanners.

Bildgebung von der Vorbereitung des Patienten über die Bildakquisition und Schwächungskorrektur bis hin zur Bildrekonstruktion ab. Sie umfassen sogar Empfehlungen, wann Aufnahmen wiederholt werden müssen. Dadurch sollen Vergleiche zwischen den Einrichtungen einfacher werden. Aber obwohl sich die Anwendungen der Hybridtechnologien erweitern – auf andere Krebsarten und unterschiedliche Aspekte der Behandlungsplanung –, liegt das vielleicht verlockendste Potenzial der Technologien bei Screening-Untersuchungen für bestimmte Krankheiten. Hybridtechnologien könnten beim Screening für Lungenkrebs bei stark gefährdeten Personen und in der Früherkennung von Herzkrankheiten wichtig sein, die immer noch Todesursache Nummer eins in den Vereinigten Staaten sind.

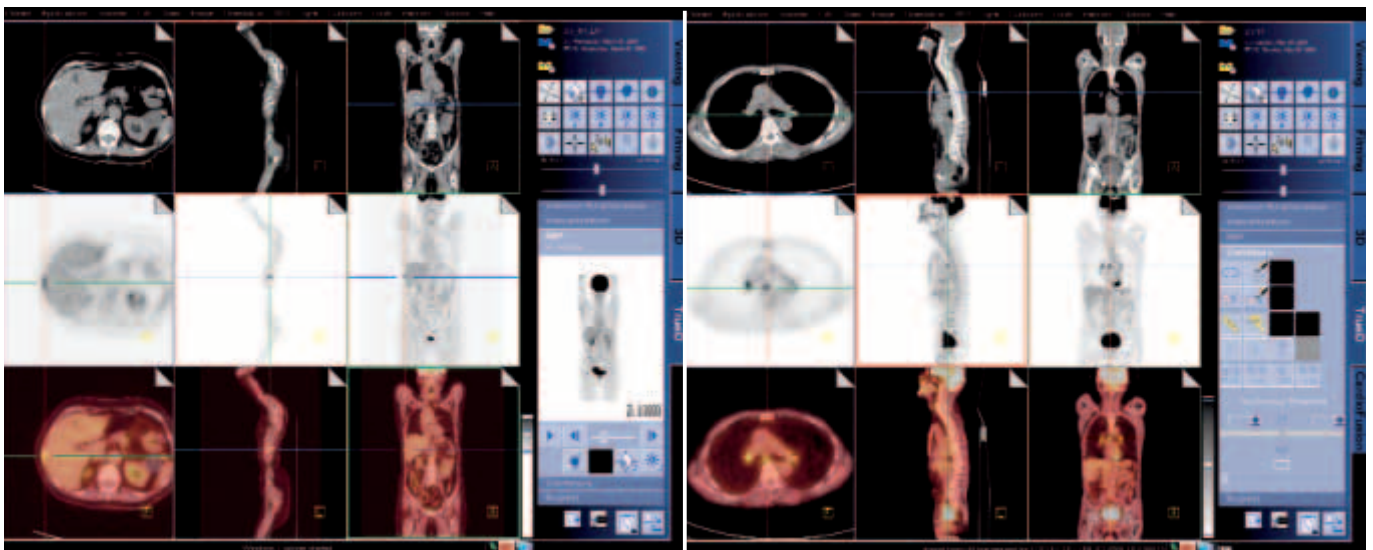
„Wie ich es sehe, gehen die Kardiologen davon aus, dass manche Herzerkrankungen als ‚empfindliche Plaques‘ beginnen, die sich in Arterienwänden bilden, das Blutgefäß nicht blockieren und dann plötzlich ausbrechen und zu Herzversagen führen“, so Townsend. „Wenn das so ist, könnte man bei der Suche

nach Blockaden geringfügige Erkrankungserrscheinungen in der Arterienwand übersehen. Das Auffinden dieser empfindlichen Plaques wäre dann Aufgabe der metabolischen, nicht der anatomischen Bildgebung. Das ist eine Chance für die Hybridtechnologie.“ Die Fünf-Jahres-Überlebensquote beim Lungenkrebs liegt bei sehr früh entdeckten Tumoren nur bei 50 Prozent, für weiter fortgeschrittene Stadien sogar bei null. Angesichts fehlender spürbarer Krankheitssymptome könnten Screening-Untersuchungen zur Früherkennung bei Personen mit sehr hohem Erkrankungsrisiko mehr als jede andere Maßnahme die Überlebensraten verbessern, abgesehen vom weltweiten Verzicht auf das Rauchen. Obgleich Hybridtechnologien noch auf neue Biomarker und Radiotracer – und natürlich auf ein besseres Verständnis der Krankheitsprozesse – warten müssen, bevor sie für das Screening einsetzbar sind, haben sie sich beim Staging, bei Behandlungsentscheidungen und zunehmend bei der Erfassung des Therapieerfolgs als unschätzbar wertvoll erwiesen. Nicht schlecht für die Neulinge.

»Die PET-CT verbessert die Lesbarkeit und Interpretation bei vielen Untersuchungen.«

Dr. David W. Townsend,
Leiter der Krebsbildgebung und
Tracer-Entwicklung,
Medizinische Fakultät der
Universität von Tennessee,
Knoxville, USA

Autorin: Joanna Downer lebt und arbeitet in Durham im US-Bundesstaat North Carolina. Sie hat an der Washington University in St. Louis im US-Bundesstaat Missouri in Nuklearchemie promoviert.



KORONALE, SAGITTALE UND TRANSVERSALE PET-CT-
Aufnahmen einer 65-jährigen Patientin, die seit sechs Jahren an Brustkrebs erkrankt ist. Sie war zum PET-CT-Scan überwiesen worden, nachdem ihr CEA-Blutspiegel innerhalb von acht Monaten angestiegen war. Der PET-Scan zeigt die erhöhte Stoffwechselaktivität in der neunten Rippe, die eine Knochenmetastase befürchten lässt. Dieser Befund wurde durch eine Knochenbiopsie bestätigt.

KORONALE, SAGITTALE UND TRANSVERSALE PET-CT-
Aufnahmen eines 69-jährigen Patienten mit einer Läsion im rechten oberen Lungenlappen. Die fokale bilaterale hiläre Aktivitätsanreicherung im PET-Scan ist auf einen Entzündungsprozess zurückzuführen, ebenso die geringere Anreicherung in der verdächtigen Läsion in der rechten Spitze. Der Scan ergab keinen Hinweis auf eine Malignität.