

LEHRZIEL:

Nach Studium soll der interessierte Leser

- 1) das Grundprinzip der Hybridbildgebung mit PET/CT
- 2) den diagnostischen Stellenwert der PET/CT bei onkologischen Patienten und Fragestellungen beim Einsatz
 - a) des am häufigsten verwendeten Radiotracers (in Folge Tracer) ¹⁸F-FDG sowie
 - b) der Radiotracer ⁶⁸Ga-PSMA, ¹⁸F-Cholin, ⁶⁸Ga-DOTANOC, ¹⁸F-DOPA und ¹⁸F-FET kennen.
- 3) Die für Zuweiser bedeutenden Aspekte der Patientenvorbereitung bei Verwendung des Radiotracers FDG sollen bekannt sein.

PET/CT in der Onkologie

1. Einleitung

Die nichtinvasive, molekulare Bildgebung, Positronenemissionstomografie (PET) in Kombination mit einer Computertomografie (CT) PET/CT, ist mittlerweile fixer Bestandteil vieler diagnostischer und therapeutischer Konzepte in der Onkologie. Der Begriff „molekular“ bezieht sich dabei auf die Ausnützung pathophysiologischer Eigenheiten von Tumorgewebe wie gesteigerter Stoffwechselforgänge (anaerobe Glykolyse, Aminosäuremetabolismus) oder Rezeptor-(über-)expression auf Tumorzellen zur Bildgebung von Malignomen.

Mit der PET/CT ist nicht nur eine gleichzeitige 3-dimensionale Darstellung der Funktion und des anatomischen Aufbaus des Körpers möglich, sondern auch eine Quantifizierung der zur PET-Bildgebung genutzten Stoffwechselforgänge realisierbar. Zahlreiche Tumoren werden durch die hohe Sensitivität der PET sehr früh detektiert und durch die hohe Ortsauflösung der CT im Rahmen von Hybrid-Protokollen genau lokalisiert. Zusätzlich lässt sich das Ausmaß der metabolischen Veränderungen der Tumorzellen standardisieren und quantifizieren (im Befund angegeben als „standardised uptake value“, SUV) und damit ein Ansprechen auf gewählte Therapiestrategien beurteilen und messen.

Der Einsatz der PET in Kombination mit der CT als Hybridbildgebung führt zu einer engen Zusammenarbeit zwischen Nuklearmedizin und Radiologie. In nati-

onalen wie internationalen Konsensuspapieren und Leitlinien wird dieser Kooperation Rechnung getragen.^{1, 2} Darin werden die berufs- und organisationsrechtlichen Grundlagen für die Vorhaltung von Hybridgeräten wie der PET/CT, Indikationslisten und Untersuchungsprotokolle definiert, um die bestmögliche Aussagekraft der Hybridbildgebung für die Patienten zu erreichen.^{1, 2}

Tabelle 1 gibt einen allgemeinen Überblick über das Indikationsspektrum der PET/CT in der Onkologie.

2. Grundlagen der PET/CT

Die Nuklearmedizin nutzt als Radionuklide kurzlebige Beta-Plus-Strahler (am häufigsten ¹⁸Fluor und ⁶⁸Gallium), die in

Biomoleküle eingebaut werden, ohne diese in ihren biochemischen Eigenschaften zu verändern. Die hergestellten Tracer (Verbindung aus Biomolekül + Radionuklid) werden den zu untersuchenden Patienten intravenös injiziert und nehmen in Folge an Stoffwechsel-



Dr. Gregor Schweighofer Zwick
Universitätsklinik für Nuklearmedizin und Endokrinologie Salzburg, Universitätsklinikum Salzburg



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich

Tab. 1: Einsatz der PET/CT im klinischen Management onkologischer Patienten

Nachweis oder Ausschluss von Malignität bei unklaren Raumforderungen (z. B. Lungenrundherde)
Festlegung der Zielregion für Biopsien
Staging – überwiegend M-Staging, je nach Tumorentität auch N-Staging, sehr eingeschränkt T-Staging
Restaging – Beurteilung der Tumovitalität nach bzw. während Therapie/Ansprechen auf Therapie und Planung der weiteren Therapie (Intensivierung vs. Deeskalation)
Restaging – klinischer, morphologischer oder biochemischer Verdacht auf Rezidiv
Biochemisches Grading – z. B. bei Gehirntumoren, bei unterschiedlichen Malignomen zur Prognoseabschätzung, Therapieplanung
Bildgeführte Therapieplanung in der Strahlentherapie
Primumsuche bei CUP-Syndromen oder paraneoplastischen Phänomenen
Zunehmend Nachsorge – Bestätigung der Rezidivfreiheit

Tab. 2: Häufige Fragestellungen und Einsatzgebiete von FDG

Malignom	Häufige Fragestellungen im Rahmen der PET/CT	Anmerkungen
Bronchuskarzinom	Primärstaging, Restaging zur Therapieevaluierung, Biopsieplanung, Radiotherapieplanung, biochemisches Grading und Prognoseabschätzung.	MRT ZNS zum Nachweis/Ausschluss von zerebralen Metastasen. Angabe des max. SUV empfohlen. Die aktuellen Metanalysen berücksichtigen nicht technische Fortschritte wie Atemtriggerung, „time-of-flight“ (TOF) oder „point-spread-function“ (PSF). Verminderte FDG-Speicherung bei bronchoalveolären Karzinom und Karzinoiden; Nachsorgeuntersuchungen nach abgeschlossener Therapie meist unter Verwendung radiologischer Verfahren.
Solitärer Lungenrundherd	zur Dignitätsabschätzung und Biopsieplanung	FDG-positive Läsionen müssen biopsiert werden – hoher positiv prädikativer Wert für Neoplasma bei FDG-Positivität – CAVE falsch positive Befunde bei entzündlichen Erkrankungen (z. B. Sarkoidose).
Melanom	bei positivem SLN („sentinel lymph node“), zum M-Staging vor Operationen, zur Therapieevaluierung	Ganzkörperaufnahmen. Zum Staging des ZNS MRT erforderlich. Ersetzt SLN-Biopsie nicht (Mikrometastasen PET-negativ). Zunehmender Einsatz in der Nachsorge.
Lymphome	Wahl des Biopsieortes, Restaging nach Therapieabschluss, zunehmend Primärstaging bei Hodgkin-Lymphom (HL) und Hochrisiko-NHL, Therapiemonitoring	Qualitative Beurteilung unter Verwendung der Deauville-Kriterien. Kann Knochenmarksbiopsie ersetzen.
Kopf-Hals-Tumoren	Primärstaging (N und M), Restaging Vd. auf Rezidiv, bedingt auch Nachsorge und Radiotherapieplanung	Ein negativer N-Befund schließt Lymphknoten-(mikro-)metastasen nicht sicher aus.
Ösophaguskarzinom	Primärstaging (N & M), Radiotherapieplanung	Prognoseabschätzung; SUV-Werte korrelieren mit Invasivität, N-Metastasen
Pankreastumoren (exokrin)	Dignitätsbeurteilung von diagnostisch bislang inkonklusiven Läsionen, Staging bei vermeintlich lokalisierter Erkrankung	Wahl der Therapieoption: OP/systemisch
Kolorektale Karzinome	M-Staging – insbesondere vor Metastasenresektionen, Rezidivdiagnostik	muzinöse Variante FDG-negativ
Analkanal	Primärstaging (vor allem M-Staging), Radiotherapieplanung	Zunehmender Einsatz in der Nachsorge
Schilddrüse	Verdacht auf Radiojod-negative Tumorkläsionen (erhöhter Thyreoglobulinspiegel, aber negativer Radiojod-Scan). Bei Rezidivverdacht beim medullärem SD-Ca (CAVE primär ¹⁸ F-DOPA, sekundär FDG)	gut differenzierte Schilddrüsenkarzinome häufig FDG-negativ; medulläres Schilddrüsenkarzinom gelegentlich FDG-negativ – ¹⁸ F-DOPA als Alternative.
Mamma	M-Staging.	Mammakarzinom, insbesondere unter antiendokriner Therapie, häufig FDG-negativ.
CUP-Syndrom	zur Primumsuche und zum Ausschluss weiterer Metastasen	nur im Rahmen multimodaler Abklärungskonzepte sinnvoll (Endoskopien, Biopsien etc.)
Gynäkologische Tumoren	Zum M-Staging, Rezidivdiagnostik bei unklaren Läsionen, Radiotherapieplanung	Einzelfallentscheidungen, keine Routineprotokolle

vorgängen teil oder binden als Liganden an Rezeptoren an der Oberfläche von Zellen.

Die Bildaufnahmen werden je nach verwendetem Tracer sofort oder meist für den Standardtracer ¹⁸F-FDG nach einer Stunde Einlagerungszeit gestartet. Hierfür werden moderne Hybridgeräte ver-

wendet, die zunächst die CT-Messung (Transmissionsscan) vornehmen und unmittelbar daran die PET-Messung (Emissionsscan) ohne Umlagerung des Patienten anschließen.

Da die Halbwertszeit der eingesetzten Radionuklide nur sehr kurz ist (¹⁸F ~ 110 Minuten und ⁶⁸Gallium ~ 68 Minu-

ten), ist eine zeitlich genaue Planung der Untersuchungen und umsichtige Patientenlogistik erforderlich. Kurzfristige Einschübe oder „Notfalluntersuchungen“ können im Rahmen der PET/CT auf Grund dieser physikalischen Gegebenheit daher kaum oder nur sehr selten realisiert werden. ▶

Tracer verändern den Stoffwechsel des Zielgewebes von Patienten nicht, Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten bzw. klinisch relevante Reaktionen auf den Tracer sind deshalb de facto nicht existent. Allerdings sind je nach gewähltem CT-Protokoll (mit/ohne jodhaltiges Kontrastmittel) eine Schilddrüsen- bzw. Nierenfunktionsstörung auszuschließen und allergische Reaktionen auf jodhaltige Kontrastmittel zu beachten.

3. PET/CT mit FDG

Malignome weisen durch ihr Wachstumsverhalten meist einen deutlich gesteigerten Energiebedarf auf, den sie durch ein häufig hypoxämisches Tumormilieu nur über Glykolyse decken können (Warburg-Effekt).³ Der Glukosebedarf und -verbrauch ist in einer Vielzahl an Malignomen im Vergleich zum gesunden Gewebe gesteigert.

Diesen Umstand nutzt die Nuklearmedizin in der PET-Bildgebung mittels Fluor-desoxyglukose (FDG) aus. Am Glukose-ring wird eine OH-Gruppe durch ein ¹⁸Fluor-Atom ersetzt. Das so entstandene FDG wird nach Injektion wie Glukose über GLUT-Transporter in Zellen aufgenommen, dann durch die Hexokinase phosphoryliert. FDG wird jedoch kaum weiter abgebaut und akkumuliert somit in den Zellen. Durch Messung der Strahlung, die beim Zerfall von ¹⁸Fluor frei wird, kann die Verteilung und Anhäufung von FDG in Geweben mittels PET/CT sichtbar gemacht und quantifiziert werden.

Der Vorteil liegt in der hohen Sensitivität der PET für den Nachweis eines gesteigerten lokalisierten Glukoseverbrauchs. Ein Nachteil ist die niedrige Spezifität – nicht nur Malignome, auch systemische entzündliche Erkrankungen mit Organmanifestation wie die Sarkoidose oder Tuberkulose und benigne Tumorformationen (z. B. Schilddrüsen- oder Nebennierenadenome) zeigen einen erhöhten Glukosebedarf und stellen sich dar.

Um eine optimale Beurteilung und hohe Sensitivität der Untersuchung zu gewährleisten, ist eine gewissenhafte Patientenvorbereitung einzuhalten. Diese beinhaltet eine mindestens 6-stündige

Fastenperiode vor der Untersuchung und eine 1-stündige Ruhezeit des Patienten nach Injektion des Tracers.

Durch hohe Glukose- oder Insulinspiegel vor Injektion bzw. körperliche Aktivität, Schmerzen, Kältegefühl, Dyspnoe etc. während der einstündigen Einlagerungszeit kann es zu Um- und Fehlverteilungen von FDG kommen, welche die Beurteilung der Untersuchung erschweren und die Sensitivität und damit die Aussagekraft der Untersuchung in nicht kalkulierbarem Ausmaß mindern. Dies ist ein weiterer Grund, weswegen PET/CT-Untersuchungen meist nicht ungeplant oder „notfallmäßig“ durchgeführt werden können.

Insbesondere bei Zuweisung von diabetischen Patienten ist den Anweisungen des PET/CT-Teams zur Vorbereitung unbedingt Folge zu leisten und im Zweifel bzgl. Planung und Medikamentengaben Rücksprache mit der Nuklearmedizin immer zu empfehlen. Eine Übersicht über onkologische Indikationen anhand unterschiedlicher Tumorentitäten für eine Bildgebung mit FDG ist in **Tabelle 2** erfasst.

Da das PET-Signal eine Quantifizierung des Substratverbrauches ermöglicht, ist über die Angabe des Ausmaßes der Intensität des z. B. Glukosebedarfes (üblich als SUV ausgedrückt) ein biochemisches Grading in bestimmten Tumorentitäten, wie z. B. bei neuroendokrinen Tumoren oder Bronchus- und Ösophaguskarzinomen etc., und davon abgeleitet eine Prognoseabschätzung möglich. Auch in Multivariatanalysen behält die Korrelation zwischen biochemischem Grading und Überlebensdauer ihre prognostische Aussagekraft. Darüber hinaus ist über die Veränderung der SUV-Werte neben der visuellen Beurteilung während bzw. nach einer onkologischen Therapie das Ansprechen auf die gewählte Therapieabschätzbar.

Absolute Kontraindikationen für den Einsatz einer Bildgebung mit FDG gibt es keine, einige wichtige Einschränkungen müssen jedoch beachtet werden, denn nicht alle malignen Tumoren lassen sich durch die FDG-PET/CT darstellen, wie z. B. hochdifferenzierte neuroendokrine Tumoren (NET) oder Prostatakarzinome. Bei diesen ist der Glukoseverbrauch im

Vergleich zu normalem Gewebe nicht gesteigert. Des Weiteren kann das Organ, in dem ein Tumor vermutet wird, einen von sich aus bereits sehr hohen Glukosemetabolismus aufweisen, sodass sich Tumoren lange nicht von der hohen physiologischen Hintergrundaktivität unterscheiden lassen, wie z. B. im Gehirn. Weitere Tumorentitäten lassen sich wegen einer Kombination aus beiden Gründen nicht gut darstellen. **Tabelle 3** gibt hierüber einen Überblick.

4. Weitere Tracer in der onkologischen PET/CT

4.1. Prostatakarzinom – Cholin und PSMA

Prostatakarzinome weisen äußerst selten einen gesteigerten Glukosemetabolismus auf. Sie zeigen jedoch durch die Zellproliferation einen markant gesteigerten Phospholipidmembranstoffwechsel. Dieser lässt sich durch ¹⁸Fluor-markiertes Cholin als Vorläufersubstanz für Phospholipide in der PET/CT darstellen. Die Cholin-PET/CT stellt insbesondere bei biochemischem Rezidiv ein bedeutendes Verfahren dar, um Lokalrezidive bzw. Lymphknoten- und Skelettläsionen zu detektieren. Die Sensitivität liegt in patientenbasierten Auswertungen in einer Metaanalyse bei ca. 85 %, bei hoher Spezifität (97 %). Dies übertrifft andere bildgebende Verfahren wie MR, CT oder auch die Skelettszintigrafie.^{4, 5}

Die Detektionsrate für Tumorherde und somit die Sensitivität ist jedoch klar abhängig vom PSA-Wert, der PSA-Kinetik bzw. der Verdoppelungszeit und auch vom initialen Gleason-Score. Besonders bei niedrigen PSA-Werten (< 2 ng/ml) lässt sich das Rezidiv häufig nicht lokalisieren.

Hier setzt die Bildgebung der PSMA-Expression an. Das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) ist ein Transmembranprotein, das auf allen Prostatazellen exprimiert wird. Eine Überexpression von PSMA wird in unterschiedlichen Tumoren und in Zusammenhang mit Angiogenese beobachtet, vor allem findet sie sich jedoch auf Prostatakarzinomzellen. Die Überexpression steigt mit zuneh-

Tab. 3: Einschränkungen bei der Bildgebung mittels ¹⁸F-FDG PET/CT

Tumorentität	Ursache	diagnostische PET-Alternative
Prostatakarzinom	keine erhöhte Glukoseaufnahme	¹⁸ F-Cholin, ⁶⁸ Ga-PSMA-PET/CT (siehe Kapitel 4.1.)
Neuroendokrine Tumoren	Assoziation mit dem Grading – G1 und G2 NET zeigen meist keine erhöhte Glukoseaufnahme	¹⁸ F-DOPA, ⁶⁸ Ga-Somatostatinanaloga (siehe Kapitel 4.2)
Primäre ZNS-Tumoren	ZNS physiologisch hoher Glukoseverbrauch – Tumoren können nicht diskriminiert werden	¹⁸ F-FET (siehe Kapitel 4.3)
Muzinöse Tumoren	keine erhöhte Glukoseaufnahme	keine geeignete PET-Indikation
Sarkome	sehr unterschiedliche, oft keine erhöhte Glukoseaufnahme	Anwendung der PET/CT als Primärstaging möglich. Falls Tumor keine erhöhte FDG-Aufnahme zeigt, keine weitere PET-Untersuchung planen.
Urothelkarzinom	Physiologische renale Ausscheidung von FDG limitiert Stellenwert.	Diagnostik nur zum M-Staging sinnvoll; nach Operationen Rezidivdiagnostik möglich, sofern Harntrakt entfernt wurde. Kein alternativer Tracer.
Nierenzellkarzinom	Physiologische renale Ausscheidung limitiert Stellenwert, oft auch keine gesteigerte Glukoseaufnahme.	morphologische Bildgebung erforderlich – derzeit kein alternativer Tracer
Hepatozelluläres Karzinom	Lebergewebe zeigt physiologisch hohen Glukosemetabolismus.	Versuch mit ¹⁸ F-Cholin im Rahmen von Studienprotokollen/ Einzelfallentscheidung bei unklarem MR/CT möglich
Intestinale Malignome; inklusive GIST	Darm zeigt mit hoher individueller Variabilität eine FDG-Aufnahme – Tumoren können nicht sicher von gesundem Darmgewebe unterschieden werden.	FDG-PET/CT im Rahmen des Metastasenstagings bzw. im Rahmen der Rezidivdiagnostik sinnvoll – Primärtumoren können häufig nicht sicher ausgeschlossen oder nachgewiesen werden.

mender Metastasierung und auch Entdifferenzierung der Karzinomzellen weiter an. Mit ⁶⁸Gallium lassen sich kleine Liganden, die an PSMA binden, markieren und somit über die PET/CT sicht- und messbar machen. Einzige Einschränkung sind neuroendokrine Varianten des Prostatakarzinoms. Diese sind der Bildgebung mit PSMA nicht sicher zugänglich, sondern über NET-spezifische Tracer (siehe auch Kapitel 4.2) sowie teilweise auch über die Cholin-PET/CT darzustellen.

In der Diagnostik übertrifft die Bildgebung mittels ⁶⁸Ga-PSMA-Liganden in einer Metaanalyse mit 86 % Sensitivität in der patientenbasierten Auswertung die Cholin-PET/CT auf den ersten Blick nur knapp und zeigt keine signifikant höhere Spezifität.

Die Stärke der PSMA-gestützten Bildgebung liegt jedoch vor allem bei Patienten mit biochemischem Rezidiv mit niedrigen PSA-Werten < 2,0 ng/ml. Da kleine Rezidive oder Metastasen bereits eine hohe PSMA-Expression zeigen, bindet mehr Tracer an die Läsionen – sehr kleine Tumoren können mit höherer Sensitivität in der PSMA-PET im Vergleich mit der Cholin-PET vom gesunden Gewebe

diskriminiert werden.⁶ Neben der Rezidivdiagnostik spielt die Bildgebung mit ⁶⁸Ga-PSMA-Liganden eine zunehmende Rolle im Primärstaging bei Hochrisikopatienten (Gleason > 7, initiales PSA > 20 ng/ml). Die Cholin-PET/CT zeigt häufig falsch negative Befunde bzgl. lokoregionärer Lymphknotenmetastasen (insbesondere Mikrometastasen < 5 mm). Diese Schwäche ist bei der ⁶⁸Ga-basierten Bildgebung zwar etwas weniger ausgeprägt, jedoch auch hier zu berücksichtigen. Beide Verfahren (Cholin und PSMA) liefern bzgl. M-Staging verlässliche Aussagen. Zum Stellenwert der PET/CT im N-Staging und zur Biopsieplanung sind weitere Evaluierungen gerade im Laufen.

Ein Vorteil der ⁶⁸Ga-PSMA-Ligand-gestützten PET/CT ist, dass sich bei Nachweis von PSMA-positiven Tumoraläsionen der betroffene Patient für eine PSMA-Ligand-gekoppelte Radionuklidtherapie eignet. PSMA-Liganden lassen sich nicht nur zur Bildgebung mit ⁶⁸Ga verbinden, sondern auch mit therapeutisch wirksamen Radionukliden wie ¹⁷⁷Lutetium („Theragnostisches Prinzip“). Dies stellt für Patienten mit kastrationsresistenten, progredienten Tumoren eine palliative

Therapieoption dar, die nicht nur ossäre, sondern auch lymphogene oder seltene hepatale oder pulmonale Metastasen zu erreichen vermag.

Beide PET-Verfahren (Cholin, PSMA) werden schließlich routinemäßig auch zum Therapiemonitoring bei Patienten neben der Messung des PSA-Spiegels eingesetzt. Hier orientiert sich die Wahl des Tracers sinnvollerweise an Vorbefunden (wenn Cholin, dann wieder Cholin, wenn PSMA, dann wieder PSMA), am aktuellen PSA-Wert und am bisherigen klinischen Verlauf. Eine wichtige Rolle dabei spielt auch die Verfügbarkeit der Tracer (⁶⁸Gallium-Tracer sind nicht an allen PET/CT-Abteilungen und derzeit auch nicht in selber Menge wie ¹⁸Fluor-Tracer verfügbar).

Durch die Entwicklungen der PET-Tracer wird die konventionelle Skelettszintigrafie in der Betreuung von Prostatakarzinompatienten zunehmend an Bedeutung verlieren.

4.2. Neuroendokrine Tumoren – DOPA und Somatostatinanaloga

Neuroendokrine Tumoren (NET) weisen eine steigende klinische Relevanz auf. ▶

Die Gründe dafür liegen unter anderem in einem vermehrten Einsatz diagnostischer (laborchemischer und bildgebender) sowie endoskopischer Verfahren mit einer verbesserten Erfassung dieser sehr heterogenen Tumorgruppe.

Die Diagnostik, insbesondere aber das Staging und Restaging der NET bedarf meist des Einsatzes mehrerer komplexerer Verfahren der Bildgebung. Die PET/CT mit FDG weist für hoch differenzierte NET (Grad I–II) mit geringer Proliferationsrate (Ki-67: < 20 %) eine geringe Sensitivität auf; erst bei mäßiger bis schlechter Differenzierung der NET nimmt dagegen ihre diagnostische Empfindlichkeit zu. Die funktionelle Bildgebung basiert auf der Ausnutzung der meist auf den NET vorhandenen Somatostatinrezeptoren (SSR). Die nuklearmedizinische Darstellung der SSR ist mit radioaktiv markierten Somatostatinanaloga möglich. Diese können mit ⁶⁸Gallium zu PET/CT Tracern markiert werden (⁶⁸Ga-DOTATATE, ⁶⁸Ga-DOTANOC bzw. ⁶⁸Ga-DOTATOC).

Diese radioaktiv markierten Somatostatinanaloga können NET mit guter Differenzierung und mit hoher Sensitivität darstellen und übertreffen hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit den bisherigen Standard der SSR-Szintigrafie (Octreoscan, Tektrotydscan) und separat durchgeführten morphologischen Bildgebung (CT, MR, Endosonografie etc.).⁷ Bei einigen NET (insbesondere Karzinoid, medulläres Schilddrüsenkarzinom, Grenzstrangtumoren inkl. Phäochromozytome) stellt die ¹⁸Fluor-Dihydroxyphenylalanine-(DOPA-)PET-CT, die einen Marker des gesteigerten Aminosäuremetabolismus einiger NET darstellt, eine weitere Alternative dar. Dieser Tracer erwies sich hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft der SSR-Szintigrafie und CT als überlegen und wird in multimodalen Bildgebungskonzepten im Rahmen des Stagings und Restagings eingesetzt.⁸ Die Evaluierung betroffener Patienten insbesondere mit ⁶⁸Ga-PET/CT stellt eine

wichtige Grundlage für Therapieentscheidungen dar. Bei Nachweis von SSR-Tumoren kann dem Patienten die Standardtherapie mit Somatostatinanaloga und bei Progression hierunter als therapeutische Eskalation die Peptid-Rezeptor Radionuklidtherapie (PRRT) angeboten werden. Die Therapie mit dem Beta-Strahler ¹⁷⁷Lutetium, der an ein Somatostatinanalogon gebunden ist. Diese Therapieform hat in einer randomisierten Studie (NETTER) eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gegenüber der Standardtherapie gezeigt und damit Machbarkeit, Wirksamkeit und das Konzept der bildgeführten Therapie aufgezeigt.⁹ Die individualisierte Therapie auf Basis der spezifischen Information molekularer (Hybrid-)Bildgebung (zumeist unter Einsatz der PET/CT) wird wie bei PSMA und Prostatakarzinome auch als „Theragnostisches Prinzip“ charakterisiert.

4.3. Gehirntumoren – FET

Höhergradige primäre Hirntumoren unterscheiden sich im Glukosemetabolismus vom umgebenden ZNS-Gewebe kaum, und niedriggradige Hirntumoren können sich unter der hohen kortikalen Stoffwechselaktivität völlig verbergen. Sie sind somit im Rahmen von FDG-Aufnahmen nur sehr eingeschränkt diagnostizierbar. Zur Bildgebung von Metastasen im ZNS sind morphologisch orientierte Verfahren, vor allem die MRT daher unabdingbar.

Hirneigene Tumoren unterscheiden sich von physiologischem ZNS-Gewebe jedoch meist durch einen gesteigerten Aminosäuremetabolismus. Tyrosin lässt sich mit ¹⁸Fluor zum Tracer FET (Fluoroethyltyrosin) markieren. Die FET PET/CT ermöglicht bei Nachweis von Raumforderungen eine erste Entitätszuordnung, ein metabolisches Grading, und ist in der Biopsie- sowie Resektions- bzw. Strahlentherapieplanung hilfreich. Auch bei Verdacht auf ein Rezidiv bzw. zum The-

rapiemonitoring wird die FET PET/CT in Ergänzung zur MRT eingesetzt.

Im Rahmen der Verlaufskontrolle kann neben der FET-PET/CT die FDG-Bildgebung zum biochemischen Grading eingesetzt werden.¹⁰ Stellen sich Tumoranteile bei einem Patienten mit ursprünglich niedriggradigem Gliom als FDG-positiv dar, so spricht dies für einen Malignitätsschiff (Entdifferenzierung) zu einem hochgradigem Gliom, die damit einem geänderten Therapieplan bedürfen.

Ergänzend anzumerken bleibt, dass bei Meningeomen im Gegensatz zu Gliomen vermehrt die ⁶⁸Ga-SSTR-PET-CT zur Initial- und Rezidivdiagnostik Anwendung findet.

5. Zusammenfassung

Die PET/CT ist im großen Spektrum onkologischer Erkrankungen in unterschiedlichsten Fragestellungen wissenschaftlich etabliert. Sie wird nicht nur im Primär- sowie Restaging, sondern zunehmend auch im Therapiemonitoring eingesetzt.

Die große klinische und biologische Heterogenität onkologischer Erkrankungen spiegelt sich auch in einem zunehmend differenzierten Einsatz verschiedener Tracer in der PET/CT-Diagnostik wider. Zusätzlich zur Therapieplanung und -steuerung kann über moderne Tracer (PSMA, Somatostatinanaloga – ⁶⁸Ga-Derivate) auch die Indikation für tumorspezifische nuklearmedizinische Therapien gestellt und deren Planung vorgenommen werden. ■

1 Hybrid-Bildgebung: Betriebsorganisation für PET/CT und PET/MR OeRG – OGNMB 2017 – Abrufbar über die OeRG- und OGN-Homepage, <http://www.ogn.at/news-links/newsletter/>
 2 Leitlinien der EANM zur nuklearmedizinische Bildgebung in onkologischen Fragestellungen <http://www.eanm.org/publications/guidelines/oncology/>
 3 Khalid O, Alfarouk J, Enzyme Inhib Med Chem 2016; 31(6):859–66
 4 Shen G et al., Skeletal Radiol 2014; 43:1503–1513
 5 <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html> (LL_Prostata Langversion 4.0), Zugriff am 04.07.2017
 6 Perera M et al., Eur Urol. 2016; 70(6):926–937
 7 Mojtabadi A et al., Am J Nucl Med Mol Imaging 2014; 4(5):426–434
 8 Santhanam P et al., Clin Endocrinol 2014; 81(6):789–798
 9 Strosberg J et al., NEJM 2017; 376(2):125–135
 10 Dunet V et al., Neuro Oncol 2016; 18(3):426–34

Lecture Board:

Assoc. Prof. Dr. Mohsen Beheshti
 Prim. Univ.-Prof. Mag. Dr. Michael Gabriel

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:

Universitätsklinik für Nuklearmedizin und Endokrinologie, Landeskrankenhaus Salzburg

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Multiple-Choice-Fragen. Für den Erwerb von **2 DFP-Punkten** müssen **4 von 6 Fragen** korrekt beantwortet sein. Eine Frage gilt als **richtig** beantwortet, wenn **alle** möglichen richtigen Antwortoptionen angekreuzt sind. Die erlangten Punkte werden direkt Ihrem Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

So kommen Sie zu Ihren Punkten:

- **Online:** www.diepunkteon.at/PET-CT oder www.meindfp.at – dort haben Sie auch die Möglichkeit, die Teilnahmebestätigung herunterzuladen.
- **Post:** Julia Reisenauer, MedMedia Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.1., 1070 Wien
- **Fax:** +43 1/522 52 70

Bitte geben Sie Ihre E-Mail-Adresse an, um im Falle eines nicht bestandenen Kurses benachrichtigt zu werden.

<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;">1</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">9</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Geburtsdatum</p>					1	9				<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;">-</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">ÖÄK-Arztnummer</p>							-		
				1	9														
						-													
<p>Name <input style="width: 90%;" type="text"/></p>																			
<p>Telefon oder E-Mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p>																			
<p>Ordinationsstempel</p>																			

1. Was ist in der Vorbereitung eines Patienten vor einer PET/CT in onkologischer Fragestellung mit FDG ist zu beachten? (3 richtige Antworten)

- a) Der Patient soll vor der Untersuchung eine kohlenhydratreiche Mahlzeit einnehmen, da der Tracer sonst gastrointestinale Nebenwirkungen auslösen kann.
- b) Eine Nüchternperiode von mindestens 6 h vor der PET/CT ist einzuhalten.
- c) FDG darf nur bei erhaltener Nierenfunktion (eGFR > 70) sowie einem TSH im eu- oder hypothyreoten Bereich verabreicht werden.
- d) Der Patient soll ggf. mit Medikamenten vor und während der Untersuchung versorgt werden, um möglichst schmerzfrei zu sein, keine Atemnot oder Angst zu verspüren.
- e) Besonders bei Diabetikern ist der Blutzucker- und Insulinspiegel vor der Untersuchung ausschlaggebend für eine adäquate Sensitivität der PET/CT. Im Zweifel ist mit dem PET-Team bzgl. Medikamente (vor allem Insulingabe) Rücksprache zu halten.

2. In folgender Situation ist eine FDG PET/CT das Diagnostikverfahren der Wahl. (1 richtige Antwort)

- a) Nachweis oder Ausschluss bei Verdacht auf ZNS-Metastasen bei Bronchuskarzinom, Melanom und Mammakarzinom.
- b) Nachweis von Mikrometastasen in lokoregionäre Lymphknoten inklusive Wächterlymphknoten bei Patienten mit Nadel- und/oder Strahlenphobie.
- c) Als einzige Untersuchung bei CUP-Syndrom; bei negativem Befund ist der pathologische Befund anzuzweifeln, und auf jegliche weitere onkologische Diagnostik und Therapie kann verzichtet werden.
- d) Zur Abklärung einer Raumforderung in der Lunge; Planung der Biopsie, Grading, Prognoseabschätzung, primäres Staging und Hilfe zur Therapie- inkl. Radiotherapieplanung möglich.
- e) Bei hohem PSA-Spiegel und inkonklusiver Biopsie zur DD Prostatahyperplasie/Prostatakarzinom.

3. Welche der folgenden Tumorentitäten können mit der PET/CT mit FDG nicht sicher dargestellt werden? (2 richtige Antworten)

- a) Melanom
- b) Nierenzellkarzinom
- c) Hepatozelluläres Karzinom
- d) Lymphom
- e) Bronchuskarzinom

4. Welche Aussagen zur PET/CT bei Prostatakarzinompatienten sind richtig? (2 richtige Antworten)

- a) Prostatakarzinome lassen sich üblicherweise mit FDG *nicht* darstellen.

- b) Als alternative Tracer können ¹⁸Fluor-markiertes Cholin oder Gallium67-Citrat verwendet werden.
- c) Es bestehen *keine* klinisch relevanten Unterschiede bei der Wahl des Tracers (Cholin- oder PSMA-basiert).
- d) Etablierte Indikationen sind der Einsatz der PET/CT in der Rezidivdiagnostik und auch im Therapiemonitoring; Evaluierungen und Forschungen laufen zum Einsatz im Primärstaging sowie zur Biopsieplanung.
- e) Cholin lässt sich nicht nur mit ¹⁸Fluor zur Bildgebung markieren, sondern auch mit ¹³¹Jod zur SIRT (selektive interne Radiotherapie).

5. Welche Aussagen zur PET/CT bei neuroendokrinen Tumoren sind richtig? (3 richtige Antworten)

- a) Neuroendokrine Tumoren sind einer nuklearmedizinischen Bildgebung generell nicht zugänglich.
- b) Der Begriff neuroendokrine Tumoren umfasst eine sehr heterogene Tumorgruppe, die jedoch einheitlich in der FDG-Bildgebung hoch positiv (SUV-Werte > 20) dargestellt werden.
- c) Eine negative PET/CT mit ⁶⁸Ga-markierten Somatostatinanaloga schließt das Vorliegen eines neuroendokrinen Tumors nicht vollständig aus. Sie beweist lediglich, dass ein Tumor keine Somatostatinrezeptoren exprimiert.
- d) Bei einem endokrinen, paraneoplastischem Syndrom, das durch Hormonüberproduktion eindeutig auf das Vorliegen eines NET hinweist, sind oft mehrere Bildgebungsmodalitäten komplementär eingesetzt erforderlich (Sonografie, CT, MR, DOPA-PET/CT, ⁶⁸Ga-basierte Somatostatinrezeptor-Bildgebung).
- e) Somatostatinrezeptoranaloga lassen sich nicht nur mit ⁶⁸Gallium zur Bildgebung markieren, sondern auch mit ¹⁷⁷Lutetium zur Radionuklidtherapie (PRRT) nutzen.

6. Welche Aussagen zur Anwendung der PET/CT bei zerebralen Raumforderungen sind falsch? (2 falsche Antworten)

- a) Wird bei einem Melanompatienten zum Primärstaging eine FDG-PET/CT durchgeführt, kann auf eine zerebrale MRT verzichtet werden.
- b) Niedriggradige Gliome entgehen der Detektion in der FDG-PET/CT, da der physiologisch hohe kortikale Glukoseverbrauch diese Tumoren „überdeckt“.
- c) Zur Darstellung von Gliomen wird daher mit Fluor markiertes Tyrosin (FET) in der PET/CT angewendet.
- d) War eine Tumorerläsion im Gehirn zunächst in der FET-PET/CT positiv und später nach erfolgter Therapie in der FDG-PET/CT positiv, so bedeutet dies ein sehr gutes Zeichen einer Redifferenzierung.
- e) Mit der FET-PET/CT ist nicht nur ein Grading eines Glioms möglich, sondern sie wird auch zur Biopsie-, OP und Radiotherapieplanung und zur Rezidivdiagnostik eingesetzt.