


**NuklearMedizin 2009**
**47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin  
22. bis 25. April 2009 in Leipzig**
**NUKLEARMEDIZIN HIER UND JETZT**

## Seien Sie „molekular“!

**CARL-MARTIN KIRSCH, HOMBURG/SAAR**

Liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Damen und Herren, ich begrüße Sie herzlich zu dieser Kongressausgabe des MedReport. Diese Kongresszeitung ist Ihnen wie auch die Kongressstadt Leipzig durch den vergangenen Kongress 2008 sicherlich noch in guter Erinnerung.

Da im Jahr 2009 die Jahrestagung zum ersten Mal nicht am Ort der Heimatinstitution des Kongresspräsidenten stattfindet, haben wir in Gedanken an diesen den Homburger Pentagondodekaeder als Symbol für die 47. Jahrestagung gewählt. Er repräsentiert die lange wissenschaftliche Tradition der Region und die Stadt Homburg/Saar als Sitz der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes und des Universitätsklinikums. Der Pentagondodekaeder wurde als ca. 2000 Jahre altes Objekt, bei Ausgrabungen in einer römischen Villa in Homburg-Schwarzenacker gefunden und soll die vielfältigen Facetten und Potentiale unseres Faches repräsentieren.

Einer der Gründerväter der Nuklearmedizin, *Henry N. Wagner jr.*, hat einmal eine seiner legendären „High-light lectures“ auf dem Nordamerikanischen Kongress für Nuklearmedizin


**Univ.-Prof. Dr.  
Carl-Martin Kirsch  
Kongresspräsident**

mit den Worten eingeleitet: „Nuclear Medicine is the best kept secret in medicine“. Es ist in der Tat nicht zu leugnen, dass die Kenntnisse über die Möglichkeiten und das Potential der Nuklearmedizin nicht sonderlich weit verbreitet sind. Um diesem Missstand abzuwehren, wurde diese Ausgabe des MedReports anlässlich des 47. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin zusammengestellt.

Das Schlagwort, vielleicht besser Unwort, vom „Molecular Imaging“ geistert seit gut 20 Jahren durch die wissenschaftliche Gemeinde. „Molekular“ ist wohl neben „Liebe“ eines der am häufigsten missbrauchten Worte. Der Gebrauch erstreckt sich bekanntlich von dem sicher berechtigten Einsatz bei der Molekularbiologie bis zur fragwürdigen „molekularen Küche“.

Die Nuklearmedizin war schon immer „molekular“, da sie sich bei der Diagnostik und Behandlung von Krankheiten der Darstellung und Mechanismen der In-vivo-Patho-Biochemie und -Physiologie bedient.

Die nachhaltigen Stärken der Tracer-Techniken mit radioaktiven Stoffen werden auch vermehrt in der

Grundlagenforschung und der pharmazeutischen Industrie geschätzt. Nicht zuletzt profitiert z. B. auch der Tierschutz hiervon, da ein Versuchstier über einen längeren Versuchszyklus eingesetzt werden kann, da man die Verteilung und Kinetik der zu untersuchenden Substanz nicht-invasiv zu mehreren Zeitpunkten messen kann, ohne das Versuchstier zu töten.

### Welche Themenschwerpunkte erwarten Sie in Leipzig?

Der wissenschaftliche Fortschritt hat unser Fach sowohl in der Diagnostik als auch der Therapie gestärkt. In der Diagnostik werden die Hybrid-Bildgebung in Form von SPECT- und PET-CT ein Schwerpunkt des Kongresses sein. Hierbei wird die funktionelle Information der Nuklearmedizin mit der morphologischen Information aus der Computertomographie oder neuerdings auch Kernspintomographie zusammengeführt, was eine sehr viel bessere räumliche Zuordnung der Befunde gestattet.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die nuklearmedizinische Therapie mit all ihren Aspekten in den radiopharmakologischen Grundlagen, der Dosimetrie, ihrem klinischen Einsatz und ihren Zukunftsperspektiven. Hierzu wird bereits auf dem Vorkongress-Symposium „Interne Radiotherapie – Das Zukunftsfeld der Nuklearmedizin“ ein ausführlicher Überblick gegeben.

Das Programm des Kongresses beinhaltet 188 wissenschaftliche Vorträge mit den Themenkreisen Therapie, Onkologie, Kardiologie, Neurologie,


**Congress Center Leipzig.**

Foto: Leipziger Messe GmbH

Schilddrüse, Physik, Radiopharmazie und Strahlenschutz. Diese sollen einen soliden Überblick über die Arbeit und die Errungenschaften der in unserer Fachgesellschaft vereinigten Ärzte, Naturwissenschaftler und technischen Assistenten geben. Daneben bietet die Veranstaltung ein weites Spektrum an Fortbildungen mit neun Veranstaltungen. Am Donnerstag werden die Entzündungsdiagnostik, die Neuro-Nuklearmedizin, das Herz und die Qualitätskontrolle behandelt. Der Freitag ist der Hybrid-Bildgebung von einer Einführung in die Computertomographie über die Anwendung als SPECT- und PET-CT bis zur fachübergreifenden Interaktion mit der Strahlentherapie gewidmet. Am Samstag stellt die Schilddrüse das zentrale Thema dar. Neu eingeführt wurden zwei aktuelle Übersichtsreferate als

Ergänzung zur „Wolfgang-Becker-Vorlesung“, in denen ausgewiesene Experten den Stand der Wissenschaft in ihrem Fachgebiet darstellen und dabei Zukunftsaspekte der Nuklearmedizin aufzeigen. Nicht zuletzt seien die 103 Poster erwähnt, da diese als besonderes Medium die intensive Auseinandersetzung mit dem Thema und die vertiefende Diskussion mit dem Autor ermöglichen.

Das Organisationsteam, bestehend aus den Mitarbeitern meiner Klinik, dem wissenschaftlichen Komitee unter Vorsitz von *Prof. Dr. P. Bartenstein* und nicht zuletzt dem Team der Firma Vokativ, freut sich darauf, Sie wieder in Leipzig begrüßen zu können. Wir setzen alles daran, Ihnen eine interessante und inspirierende Jahrestagung zu bieten.

Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin beinhaltet unter anderem auch physikalisch-technische Überprüfungen der Geräte. Änderungen in den Geräteeigenschaften werden durch Konstanzprüfungen erfasst.

Die Überprüfung einzelner Parameter und die zeitliche Häufigkeit der Prüfungen sind für die meisten Geräte durch die Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin und die einschlägigen DIN-Normen der Reihe DIN 6855 geregelt. Es stellen sich daher nicht so

## Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin

**LILLI GEWORSKI, HANNOVER**

sehr Fragen nach der Durchführung der Messungen als vielmehr nach der Interpretation der Ergebnisse. Diese betreffen insbesondere die Diskussion über zulässige Toleranzgrenzen und die Festlegung von Interventions-schwellen. Unter der Voraussetzung einer korrekten Durchführung der Messung bedürfen extrem schlechte Werte keiner Diskussion, speziell bei plötzlichem Auftreten. In diesem Falle ist eine sofortige Klärung der Problematik erforderlich. Schwieriger wird es, wenn die Werte eine „Grauzone“ erreichen. Dieses gilt insbesondere für die bildgebenden Systeme (Gammakamera, Positronenemissionstomograph) mit ihrem komplexen Aufbau und geräte- und herstellereigenen Unterschieden. In diesem Fall sind Kenntnisse über das individuelle Gerät, insbesondere über den zeitlichen Verlauf der zu prüfenden Parameter (Trend), zur Interpretation der Ergebnisse erforderlich.

Während sich langsam und stetig verschlechternde Parameter eher auf die Notwendigkeit eines Geräteabgleichs hindeuten („tuning“), behalten plötzlich auftretende Verschlechterungen oder instabile Parameter eine hohe Wahrscheinlichkeit für Defekte und/oder instabiles

Betriebsverhalten. In diesem Fall ist eine Intervention erforderlich. Wesentlich ist daher, von Extremwerten abgesehen, nicht so sehr der absolute Parameterwert, als vielmehr sein zeitlicher Verlauf. Ferner sind auch methodische Aspekte, z. B. die beim tomographischen Einsatz erhöhten Qualitätsanforderungen (fehlerverstärkende Eigenschaften der tomographischen Rekonstruktion), sowie der Einfluss von Gerätefehlern auf das klinische Ergebnis, z. B. die Auswirkung von Inhomogenitäten in Abhängigkeit von Position und Aufnahmegeometrie (Parallelprojektion bei SPECT mit wenigen unabhängigen Detektoren, Fächergeometrie bei PET mit vielen unabhängigen Detektoren) zu berücksichtigen.

Diese Beurteilung für jedes individuelle Gerät erfordert fachliche Kompetenz und kann nicht durch simplen Vergleich mit geräteunspezifischen Grenzwerten ersetzt werden.

Bei den Geräten, für die noch keine Erfahrungswerte zur Stabilität und zur Auswirkung von Abweichungen auf die Bildqualität vorliegen und deren Prüfung noch nicht durch entspre-


**Priv.-Doz. Dr.  
Lilli Geworski**

chende Normen und Richtlinien geregelt sind, wie z. B. Kombinationsgeräte PET/CT und SPECT/CT, ergeben sich weitere Fragen. Einerseits wird jede Komponente (CT und PET bzw. SPECT) nach den einschlägigen Normen geprüft, andererseits hat die Kombination solcher Geräte eine gemeinsame, verbindende „Schnittstelle“.

Da die am CT gemessenen Daten zur Absorptionskorrektur der Emissionsdaten und zur Bildfusion verwendet werden, ist die Überprüfung dieser Schnittstelle eine Frage, die seit der Einführung der Kombinationsgeräte gestellt wird. Anhand von Überlegungen und Erfahrungen lässt sich im Moment sagen, dass die Transformationsparameter der Koordinatensysteme beider Geräte – die mechanische Justage der beiden Gantries zueinander und die Stabilität der Liege – im Rahmen des Abnahmetests überprüft und, bei nachgewiesener Ortsinvarianz, die entsprechenden Korrekturwerte hinterlegt werden müssen. Solange keine allgemein gültigen Vorschriften vorliegen, hat dies nach Methodik und Häufigkeit entsprechend der Herstellerempfehlungen zu

erfolgen, insbesondere dann, wenn die Gantries in Bezug zueinander verstellt wurden, wie z. B. bei Wartungs- oder Service-Arbeiten. Nach den derzeit vorliegenden Erfahrungen mit der mechanischen Stabilität sind keine zusätzlichen Konstanzprüfungen seitens des Anwenders notwendig.

Ein weiterer Schnittstellenparameter ist die Energieskalierung der Absorptionskoeffizienten, die – bei CT-Energie gemessen – auf die Energie des Radionuklids umskaliert werden müssen. Auch dieses ist im Rahmen des Abnahmetests zu prüfen und erfordert, solange keine entsprechende Softwareänderung erfolgt, ebenfalls keine zusätzliche Konstanzprüfung.

### Schluss

Trotz aller Diskussionen zeigt die Erfahrung der letzten Jahre, dass durch konsequente und kontrollierte Durchführung der Konstanzprüfungen das Niveau im Sinne optimierter Gerätefunktionalität gestiegen ist.

### Korrespondenzadresse:

**Priv.-Doz. Dr. Lilli Geworski**  
Medizinische Hochschule Hannover  
Stabsstelle Strahlenschutz der MHH und  
Medizinphysik im Zentrum Radiologie –  
OE 8253  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
geworski.lilli@mh-hannover.de

## VERGLEICH VON PROTONEN-KERNSPIN-RESONANZ-SPEKTROSKOPIE (1H-MRS) UND SPECT MIT I-123-MARKIERTEM P-IODO-L-PHENYLALANIN (IPA)

# Dignitätsbeurteilung von Hirnläsionen

DIRK HELLWIG, HOMBURG/SAAR

Auch wenn die kraniale Computertomographie und die Kernspin-Magnetresonanztomographie (MRT) mit hoher Auflösung die anatomische Lage und Struktur von zerebralen Veränderungen darstellen können, bestehen Limitationen in der Charakterisierung zwischen nicht-neoplastischen Herden und Hirntumoren. Primäre Hirntumoren und Läsionen anderer Genese wie etwa Entzündungen oder Metastasen extrakranieller Tumoren sind häufig schwerlich anhand rein morphologischer Kriterien zu unterscheiden.

Neben der Bildgebung mit CT und MRT kommen im Wesentlichen zwei funktionelle Modalitäten zur nicht-invasiven Differenzierung zum Einsatz: Die szintigraphische Darstellung mit radioaktiven Aminosäuren und die MRS.

### Diagnostik von Hirnläsionen

Radioaktive Aminosäuren zeigen eine vermehrte Akkumulation in hirneigenen Tumoren. Kürzlich wurde p-I-123-Iodo-L-Phenylalanin (I-123-IPA) klinisch validiert für die Diagnostik von hirneigenen Tumoren. Die MRS nutzt die messbare chemische Verschiebung der Kernspin-Resonanzfrequenz zur Quantifizierung von Metaboliten im Hirngewebe. Cholin (Cho) und N-Azetylaspartat (NAA) dienen als Maß für die Membransynthese bzw. die Zahl vitaler Nervenzellen, während Kreatin (Cr) die Menge an energiereichen Phosphaten in Neuronen widerspiegelt und als Referenzgröße für die relative Quantifizierung der MRS herangezogen wird.

Hier sollten IPA-SPECT und die <sup>1</sup>H-MRS bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla bezüglich ihrer Treffsicherheit in der Klassifizierung von neu diagnostizierten Hirnläsionen verglichen werden.

### Studienprotokoll

In die prospektive Studie wurden 24 Patienten (13 Frauen und 11 Männer im Alter von 20 bis 77 Jahren) mit kernspintomographisch festgestellten Hirnläsionen unklarer Dignität eingeschlossen. An einer Dreikopf-Gammakamera (Siemens MS3) wurden SPECT-Aufnahmen 30–60 min nach intravenöser Injektion von 250 MBq IPA angefertigt. Die Bilder der IPA-SPECT wurden nach Bildfusion mit der aktuellen Kernspintomographie visuell interpretiert. Die <sup>1</sup>H-MRS wurde innerhalb einer Woche zeitnah zur IPA-SPECT durchgeführt. Die Positionierung der Messvolumina in die Hirnläsion erfolgte anhand der nativen FLAIR-Bilder. Signalpeaks von Cholin (Cho), Kreatin (Cr) und N-Azetylaspartat (NAA) wurden gemessen und die relativen Verhältnisse Cho/NAA sowie Cho/Cr berechnet. Alle Ergebnisse wurden verglichen mit den neuropathologischen Befunden.

### Befunde von IPA-SPECT und 1H-MRS

IPA-SPECT war richtig positiv bei 15 Patienten und richtig negativ in fünf



Priv.-Doz. Dr. Dipl. Phys. Dirk Hellwig

Fällen. Die Abbildung zeigt ein Beispiel für einen richtig positiven Befund mit einer deutlichen Mehranreicherung der radioaktiven Aminosäure im Tumor und einem charakteristischen Befund in der <sup>1</sup>H-MRS.

### Diagnostische Testleistung

Sensitivität und Spezifität der IPA-SPECT lagen bei 75 und 100 %. Die anhand von ROC-Analysen ermittelten Schwellwerte für die <sup>1</sup>H-MRS betragen 1,68 für Cho/NAA und 1,63 für Cho/Cr mit Sensitivität und Spezifität von jeweils 76 bzw. 75 %.

### Schlussfolgerung

IPA-SPECT und <sup>1</sup>H-MRS weisen eine vergleichbare Sensitivität auf. Allerdings zeigt die IPA-SPECT hier eine höhere Spezifität als die Spektroskopie, so dass IPA-SPECT eine vielversprechende Modalität zur Differenzierung von Hirnläsionen ist.

**Danksagung:** Diese Studie wurde finanziert durch die Deutsche Krebshilfe (Fördernummer 70-3024-He-1) und war nur möglich durch die Unterstützung der Kollegen in der Nuklear-

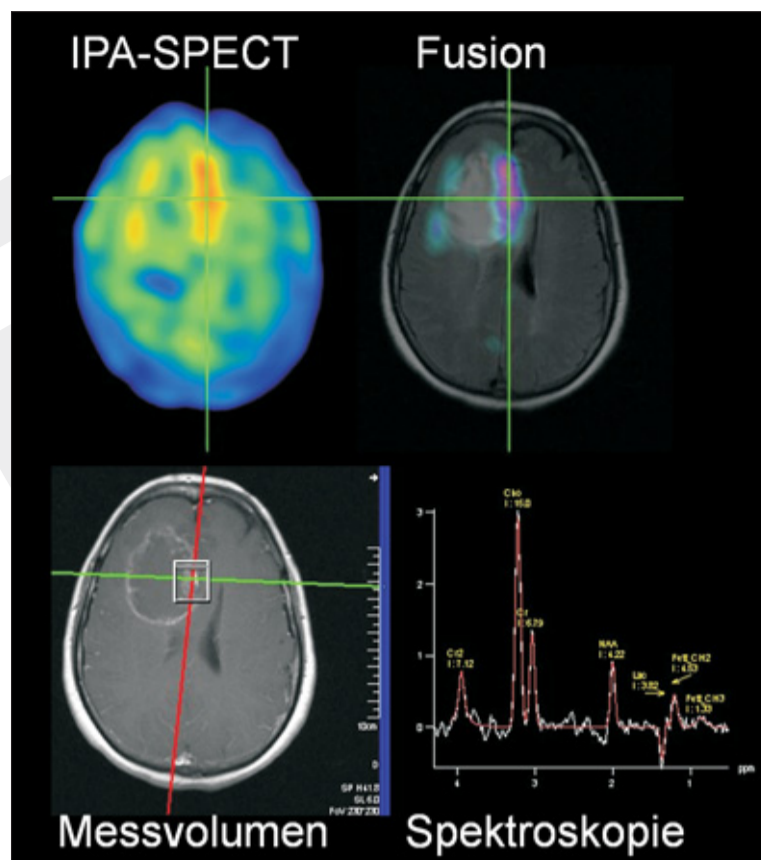


Abb.: Charakteristische Befundkonstellation bei einer 60-jährigen Patientin mit einem rechts frontal gelegenen Glioblastom. Pathologisch erhöhte Aminosäure-Aufnahme in der IPA-SPECT, erhöhte Quotienten von Cho/NAA (3,56) und von Cho/Cr (2,21) als Hinweis auf einen hirneigenen Tumor.

medizin (S. Samnick, G. Farmakis, A. Schaefer, E. Gouverneur, C. M. Kirsch), Neuroradiologie (P. Papanagiotou, W. Reith), Neurochirurgie (R. Ketter, J. Moringlane) sowie der Neuropathologie (B. Romeike, W. Feiden) am Universitätsklinikum des Saarlandes.

### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Dipl. Phys. Dirk Hellwig  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Klinik für Nuklearmedizin  
Kirrburgerstraße 12  
66421 Homburg  
Dirk.Hellwig@uks.eu

### Literatur beim Verfasser

2. Boecker, H., Wills, A.J., Ceballos-Baumann, A., Samuel, M., Thompson, P.D., Findley, L.J., Brooks, D.J., 1996. The effect of ethanol on alcohol-responsive essential tremor: a positron emission tomography study. *Ann Neurol* 39, 650-658

\* Henning Boecker<sup>1,4</sup>, Adolph Weindl<sup>2</sup>, Christoph Liedtke<sup>2</sup>, Matthias Miederer<sup>3</sup>, Till Sprenger<sup>2</sup>, Klaus J Wagner<sup>3</sup>, Isabelle Miederer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nuklearmedizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, TU München

<sup>2</sup> Neurologische Klinik, Klinikum rechts der Isar, TU München

<sup>3</sup> Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum rechts der Isar, TU München

<sup>4</sup> FE Klinische Funktionelle Neurobiologie, Radiologische Universitätsklinik, Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Henning Boecker  
Radiologische Universitätsklinik Bonn  
FE Klinische Funktionelle Neurobiologie  
Experimentelle Radiologie  
Sigmund-Freud-Straße 25, 53105 Bonn  
Henning.Boecker@ukb.uni-bonn.de

## GABAERGE DYSFUNKTION BEI ESSENTIELLEM TREMOR:

# Eine <sup>11</sup>C-Flumazenil-PET-Studie

HENNING BOECKER ET AL.\*, BONN

Der Essentielle Tremor (ET) ist die häufigste Bewegungsstörung und imponiert klinisch als 4 bis 8 Hz Halte- und/oder Aktions-Tremor der oberen Extremitäten. Mitunter bestehen Beteiligungen der unteren Extremitäten, des Kopfes und der Stimme. Die wirksamste nicht medikamentöse tremorolytische Substanz ist Alkohol und ca. 74 % der Patienten sind Alkohol-responsiv. Die Ansprechraten auf pharmakologische Therapien betragen ca. 60–80 %. Bei medikamentös therapierefraktären Verläufen hat sich die chronische Hochfrequenzstimulation (chFS) des thalamischen Nucleus ventrointermedius (VIM) gegenüber der klassischen läsionellen VIM-Thalamotomie durchgesetzt.

In pathophysiologischer Hinsicht konkretisiert sich das Konzept einer pathologischen rhythmischen Überaktivität cerebello-rubro-olivärer Bahnen mit nachgeschalteter neuronaler Überaktivität thalamo-kortikaler Stationen (Boecker and Brooks 1998, Boecker et al. 1996). Da post mortem Untersuchungen bei ET-Patienten kein makroskopisches strukturelles Korrelat erbracht haben und konventionelle MRT-Untersuchungen beim ET charakteristischerweise unauffällig sind, ist die Hypothese einer zentralen GABAergen Neurotransmitterstörung als Ursache der zentralen neuronalen Überaktivität vorgebracht worden. GABA ist der wichtigste inhibitorische Transmitter des ZNS und entfaltet seine Wirkung durch Interaktion mit dem GABA<sub>A</sub>-Rezeptorkomplex des zentralen Benzodiazepin-Rezeptors. Die „GABA-Hypothese“ des ET wird gestützt durch die Tatsache, dass wichtige, zur Tremortherapie eingesetzte Pharmaka – z. B. Primidon, Gabapen-

tin und Benzodiazepine – GABAerg vermittelte Mechanismen unterhalten. Ähnliches gilt auch für Ethylalkohol. Ferner inhibieren GABAerge Substanzen auch den Harmalin-induzierten Tremor im Tiermodell.

Eine interdisziplinäre Forschergruppe (Nuklearmedizin, Neurologie, Anästhesie) am Klinikum rechts der Isar, der TU München hat nun erstmals bei einem größeren Kollektiv mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und <sup>11</sup>C-Flumazenil (<sup>11</sup>C]FMZ) die GABA<sub>A</sub>-Rezeptorbindung bei Patienten mit ET im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen, untersucht. Basierend auf der „GABA-Hypothese“ des ET wurde eine Hochregulation der <sup>11</sup>C]FMZ-Bindung in cerebello-thalamo-kortikalen Regionen, als Ausdruck eines lokalen GABAergen Defizits in Tremor-relevanten Hirnstrukturen, vermutet.

### Methodik

Es wurden insgesamt 8 Patienten mit ET (53–73 Jahre, Mittelwert 55,5) und 11 Kontrollpersonen (50–65 Jahre, Mittelwert 65,5) in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte eine dynamische 90 min <sup>11</sup>C]FMZ-PET-Untersuchung unter Ruhebedingungen (kein Tremor) und eine Bestimmung des Distributionsvolumens (DV) mittels Logan-Analyse. Statistische Unterschiede der stereotaktisch normalisierten DV-Datensätze auf Gruppenebene wurden mit SPM2 (ANCOVA, Alter als Kovariate, „of no interest“) in vordefinierten Tremor-relevanten ROIs (Kleinhirn, Medulla, Pons, Mittelhirn, Thalamus, Basalgan-

glien und senso-motorischer Kortex) ermittelt.

### Ergebnisse

Die Studie zeigt bei den ET-Patienten im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv eine signifikante ( $p < 0,05$ , FWE-korrigiert für vordefinierte ROI) Zunahme der <sup>11</sup>C]FMZ-Bindung beidseits im ventro-lateralen Thalamus (VIM-Region) sowie im linken Cerebellum (Nucleus Dentatus). Hingegen zeigen sich keine signifikanten Abnahmen der <sup>11</sup>C]FMZ-Bindung bei den ET-Patienten.

### Schlussfolgerungen

Die vorgelegten Daten zeigen hypothesenkonform einen abnormen GABA<sub>A</sub>-Rezeptor-Bindungsstatus bei ET und unterstützen somit die „GABA-Hypothese“ des ET. Dabei ist hervorzuheben, dass die <sup>11</sup>C]FMZ-Bindungsänderungen dezidiert in elementaren Hirnregionen für Tremorgenese und stereotaktische Tremortherapie nachweisbar sind, in denen Bildgebungsstudien eine abnorme neuronale Überaktivität bei ET gezeigt haben. Übereinstimmend mit diesen In-vivo-Befunden konnte bereits gezeigt werden, dass lokale Administrationen des GABA<sub>A</sub>-Agonisten Muscimol in den VIM-Nucleus des Thalamus bei Tremor-Patienten während stereotaktischer Eingriffe tremorolytisch wirkt, was ebenfalls auf ein lokales GABAerges Defizit hindeutet.

### Referenz:

1. Boecker, H., Brooks, D.J., 1998. Functional imaging of tremor. *Mov Disord* 13 Suppl 3, 64-72



Prof. Dr. Henning Boecker

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 23. April 2009  
12.30–13.30 Uhr  
Congress Center Leipzig, Saal 2

### Lunch-Symposium

# Nuklearkardiologie: Gegenwart und Zukunft

Vorsitz: Prof. Dr. Markus Schwaiger, München

### Programm:

**Nuklearkardiologie – State of the Art**  
Prof. Dr. Dr. Wolfgang Schäfer, Aachen

**Nuklearkardiologie – Zukunftsvisionen**  
Prof. Dr. Michael Schäfers, Münster



Mit freundlicher Unterstützung der Covidien Deutschland GmbH

positive results for life™

# Aktuelle Daten zur Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

MARKUS DIETLEIN, KÖLN

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 4000 Personen an Schilddrüsenkrebs. Weltweit hat die Neuerkrankung an einem Schilddrüsenkarzinom in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Die Ursache liegt zum Teil in einer verbesserten Diagnostik, indem mehr kleine, okkulte Schilddrüsenkarzinome mit einem Durchmesser  $\leq 1$  cm als Zufallsbefund nach Resektion einer Knotenstruma gefunden werden.

## Unter- oder Übertherapie bei sehr niedrigem Risiko?

Ein genereller Einsatz der ablativen Radioiod ( $^{131}\text{I}$ )-Therapie in dieser „Very-low-risk“-Gruppe gilt als nicht sinnvoll. Andere prognostische Faktoren (Nähe des Tumors zur Schilddrüsenkapsel, Familiarität, Vorbestrahlung der Halsweichteile, Tumordurchmesser 5–10 mm, ggf. molekulargenetische Marker) sowie das Sicherheitsbedürfnis des Patienten sind bei der Entscheidungsfindung zu berücksichtigen.

## Ablative $^{131}\text{I}$ -Therapie – eine Standardprozedur

Beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom  $> 10$  mm ebenso bei Multifokalität eines kleinen papillären Schilddrüsenkarzinoms konnten umfangreiche retrospektive Studien im Langzeitverlauf von über zehn Jahren eine signifikante Reduktion zum einen der lokoregionären Rezidivrate, zum anderen der krankheitsassoziierten Mortalität zeigen.

## Vorbereitung auf die Radioiodablation

Die Möglichkeiten sind vielfältiger geworden. Die erforderliche TSH-Stimulation ist auf zwei Wegen zu erreichen:

- Verzicht auf eine Schilddrüsenhormon-Medikation für 2–3 Wochen mit der Konsequenz einer vorübergehenden, manifesten Schilddrüsenunterfunktion oder
- Injektion von rekombinantem, humanem TSH (rhTSH) unter einer Levothyroxin-Medikation. Die Normalfunktion erhöht den Patientenkomfort.

In der randomisierten Zulassungsstudie, in die hauptsächlich „Low-risk“-Patienten rekrutiert wurden, konnte mit der Standardaktivität von 3,7 GBq  $^{131}\text{I}$  eine äquivalente hohe Ablationsrate beim Vergleich zwischen Hormonkarenz (TSH  $> 30$  mU/l) und rhTSH-Stimulation ( $2 \times 0,9$  mg rhTSH i. m.)

erzielt werden. Dabei zeigte sich unter rhTSH eine geringere Strahlenexposition des Restkörpers infolge einer um etwa 35 % geringeren Blutaktivität bei rascherer Nieren clearance. In einer Studie aus Brasilien führte die Standardaktivität von 3,7 GBq  $^{131}\text{I}$  unter rhTSH im Kurzzeitverlauf zu geringeren Effekten auf Blutbild, Speicheldrüsenfunktion und Fertilitätsparameter im Vergleich zur gleichen Prozedur in Unterfunktion.

Auf eine prätherapeutische  $^{131}\text{I}$ -Diagnostik wird zunehmend verzichtet. Grund ist ein mögliches „Stunning“. Hierunter versteht man eine reduzierte  $^{131}\text{I}$ -Aufnahme oder eine veränderte  $^{131}\text{I}$ -Kinetik während einer  $^{131}\text{I}$ -Therapie in engem zeitlichem Abstand zu einer prätherapeutischen, diagnostischen  $^{131}\text{I}$ -Gabe. Eine mögliche diagnostische Alternative ist  $^{123}\text{I}$ , das aber mit den Nachteilen höherer Kosten und vergleichsweise niedriger Sensitivität verbunden ist.

## Erfolgskontrolle nach Radioiodablation vorgeschrieben

Etwa 3–6 Monate nach einer ablativen  $^{131}\text{I}$ -Therapie kann anhand der diagnostischen  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörper-Szintigraphie und des Thyreoglobulin-Spiegels beurteilt werden, ob die gewünschte Beseitigung der Schilddrüsenrestgewebes („Ablation“) gelungen ist. Die Erfolgskontrolle einer nuklearmedizinischen Behandlung wird in der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ gefordert. Unter den Gegebenheiten, dass in einem Endemiegebiet für Schilddrüsenknoten gehäuft mit dem postoperativen Zufallsbefund eines Schilddrüsenkarzinoms zu rechnen ist, dass häufig keine systematische Lymphknotendissektion im zervikozentralen Kompartiment durchgeführt worden ist oder dass inkomplette Resektionsverfahren zu einem hohen  $^{131}\text{I}$ -Uptake



Prof. Dr. Markus Dietlein

im Posttherapieszintigramm der Ablation führen, wird die Durchführung einer diagnostischen  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörper-Szintigraphie 3–6 Monate nach der  $^{131}\text{I}$ -Ablation in Deutschland eine Standardprozedur bleiben.

In einer multizentrischen Beobachtungsstudie aus Deutschland mit einem intraindividuellen Vergleich

von rhTSH und Hormonentzug profitierten nahezu alle Patienten sowohl subjektiv als auch objektiv von der Verwendung des rhTSH in der Vorbereitung auf eine diagnostische  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörper-Szintigraphie. Neben der häufig auftretenden und teilweise als sehr belastend empfundenen Symptomvielfalt der Hypothyreose sind umgekehrt die kurzen beruflichen Fehlzeiten unter einem Tag sowie die gute Verträglichkeit der rhTSH-Applikation die ausschlaggebenden Gründe für die deutliche Präferenz der

exogenen Stimulation seitens der Patienten.

## Nachsorge verschlankt

In der Nachsorge kommt dem Thyreoglobulin-Spiegel zentrale Bedeutung für die Indikationsstellung zur funktionellen und morphologischen Bildgebung zu, sofern keine anti-Thyreoglobulin-Antikörper vorliegen. Hierdurch hat sich für die meisten Patienten der Umfang der lebenslangen Nachsorge verringert. Mit der Sonographie und der Thyreoglobulin-Bestimmung unter rhTSH kann ein negativer prädiktiver Wert von 99,5 % erreicht werden. In der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Köln erfolgt bei „High-risk“-Patienten die Thyreoglobulin-Bestimmung unter rhTSH etwa ein Jahr nach einer unauffälligen  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörperszintigraphie ambulant. Für „Low-risk“- und „High-risk“-Patienten ist die wiederholte Durchführung einer diagnostischen  $^{131}\text{I}$ -Szintigraphie obsolet, außer bei konkretem Rezidivverdacht. In der Summe aller nuklearmedizinischen Maßnahmen müssen die Patienten im Regelfall nur noch zweimal stationär in den Kontrollbereich der Therapiestation aufgenommen werden.

## Medikamentöse Begleittherapie bei niedrigem Risiko geändert

Die TSH-Suppression  $< 0,1$  mU/l führt bei „High-risk“-Patienten zu

einer Verbesserung des Outcome, während der Nutzen für „Low-risk“-Patienten in Metaanalysen nicht belegt werden konnte. Daher zielt die medikamentöse Einstellung bei „Low-risk“-Patienten ohne Krankheitsaktivität auf einen niedrig normalen bis leicht erniedrigten TSH-Spiegel ab (z. B. TSH 0,2–0,5 mU/l).

## Warum Nachsorge lebenslang?

In einer Populations-basierten Studie aus den USA (SEER-Programm) lag die 10-Jahres-Überlebensrate für das lokal begrenzte papilläre Schilddrüsenkarzinom bei 100 %, für das regional begrenzte papilläre Schilddrüsenkarzinom bei 97 %. Die gute Prognose der „Low-risk“-Patienten – ausgedrückt als Überlebensrate – darf allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, dass im Verlauf lokoregionäre Lymphknotenmetastasen auftreten können. Deren frühzeitige Detektion unterstreicht den Wert einer lebenslangen Nachsorge. Übliche ambulante Nachsorgeintervalle sind sechs Monate in den ersten fünf Jahren, dann folgen lebenslang jährliche Intervalle.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Markus Dietlein  
Universitätsklinikum Köln  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Kerpener Straße 62  
50937 Köln  
markus.dietlein@uni-koeln.de

## ANKÜNDIGUNG



## NuklearMedizin 2010

### 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.

**TAGUNGSORT:**  
Congress Center Leipzig

**KONGRESSPRÄSIDENT:**  
Prof. Dr. Christoph Reiners  
Universität Würzburg  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
97080 Würzburg

**KONGRESSORGANISATION:**  
vokativ GmbH, Göttingen  
nukmed@vokativ.de

**INTERNET:**  
www.nuklearmedizin2010.de

Grundlage dieser Studie bilden 21.198 Personen ohne bekannte Hypothyreose in der Altersgruppe zwischen Neugeborenen am ersten Lebenstag bis zum vollendeten 25. Lebensjahr, die sich zwischen März 1986 und Oktober 2008 erstmals an einem der beteiligten Zentren in Frankfurt, Giessen, Hanau und Offenbach zur Schilddrüsendiagnostik vorstellten. Sämtliche Untersuchungen erfolgten aufgrund spezieller Fragestellungen. Ergebnisse von Routinescreenings wurden nicht mit eingeschlossen. Bei den Neugeborenen erfolgten im Falle auffällig hoher TSH-Werte Verlaufskontrollen, die eine normale Entwicklung aufzeigten, so dass Funktionsstörungen ausgeschlossen werden konnten. In 16.064 Fällen wurden unauffällige Autoantikörper-Titer nachgewiesen (Thyreoglobulin-AK bei 14.221, TPO-AK bei 6.027 Personen). In den übrigen Fällen der Studiengruppe wurden keine AK-Titer bestimmt. Patienten mit nachweisbaren Autoantikörpern wurden nicht in die Studie aufgenommen. Das Kollektiv wurde in 14 Altersgruppen unterteilt, die in der Tabelle wiedergegeben sind. Die Zeitspannen, die diese Altersgruppen umfassen, variieren von zwei Tagen bei den Neugeborenen bis zu fünf Jahren bei den jungen Erwachsenen und sind damit an die schnellere Änderung des basalen TSH-Spiegels im jüngeren Lebens-

## Algorithmus zur Errechnung der oberen Referenzgrenze des basalen TSH für Kinder und Jugendliche

THOMAS RINK, HANAU

Der basale TSH-Spiegel ist physiologischerweise zwischen der Geburt und dem frühen Erwachsenenalter deutlich rückläufig, wobei der stärkste Abfall in den ersten Lebenstagen erfolgt. Klare Informationen zu der TSH-Obergrenze sind jedoch nicht für alle Altersgruppen verfügbar. Ferner bestehen, u. a. aufgrund der heterogenen Iodversorgung, regionale Unterschiede, so dass die Ergebnisse anderer Länder nicht unbedingt für Deutschland übernommen werden können. Daher wird die Interpretation von TSH-Werten im Säuglings- und Kindesalter oftmals Probleme auf. Ziel dieser Studie war die Bestimmung der oberen Referenzgrenze für das basale TSH in der gesamten Zeitspanne vom Neugeborenen bis zum jungen Erwachsenen anhand eines großen Kollektivs aus dem Rhein-Main-Gebiet. Ferner wurde ein mathematischer Algorithmus zur Näherung dieser Grenze ermittelt, so dass der obere Grenzwert für jedes Alter gezielt errechnet werden kann.

alter angepasst. Von allen Gruppen wurde nach logarithmischer Transformation der basalen TSH-Werte die 2-Sigma-Obergrenze errechnet. Nach Rücktransformation in den Originalwertebereich wurden verschiedene mathematische Modelle zur möglichst genauen Näherung dieser Grenze evaluiert.

Die nach dieser Methode errechneten sowie die mit dem im Folgenden beschriebenen mathematischen Modell genäherten oberen Grenzwerte für das basale TSH in den einzelnen Altersgruppen sind ebenfalls in der Tabelle aufgeführt. Die beste Näherung gelang unter Verwendung der Summe zweier Exponentialfunktio-

nen, die die Halbwertszeiten des schnellen TSH-Abfalls vom Zeitpunkt der Geburt bis etwa zum zehnten Lebenstag bzw. des weiteren, langsamen Rückgangs bis zum frühen Erwachsenenalter repräsentieren, gemäß der Formel:  $TSH [mU/l] = 32,1 \times \exp(-\ln(2)/0,003 \times A) + 7,2 \times \exp(-\ln(2)/19,3 \times A)$ ; wobei A für das Lebensalter in Jahren steht. Der beschriebene Algorithmus deckt den kompletten Bereich vom Neugebore-



Dr. Thomas Rink

nen (A = 0 Jahre) bis etwa zum 21. Lebensjahr ab. Danach gilt die Referenzgrenze für Erwachsene, da die gewählte Gleichung bei höherem Alter zu falsch niedrigen Grenzwerten führen würde. Der obere Grenzwert für die Gesamtbevölkerung ab dem Jahr 2000 wurde von unserer Arbeitsgruppe anhand von 11.111 schilddrüsengesunden Personen aus dem Rhein-Main-Gebiet mit 3,30 mU/l errechnet (Rink et al. 2008). Dies fügt sich stu-

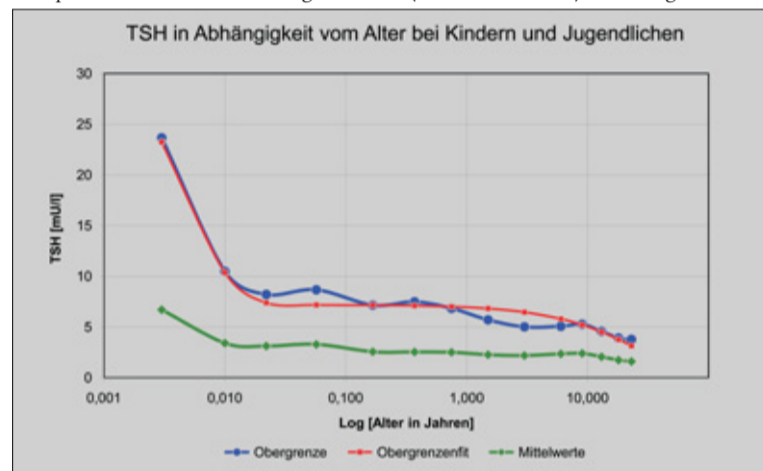


Abb. 1: Darstellung der errechneten und der genäherten Obergrenze sowie der errechneten Mittelwerte des basalen TSH für den gesamten Untersuchungszeitraum.

$$TSH - \text{Obergrenze} = 32,1 \cdot e^{-\frac{\ln(2)}{0,003} \cdot \text{Alter}} + 7,2 \cdot e^{-\frac{\ln(2)}{19,3} \cdot \text{Alter}}$$

Abb 2.: Mathematisches Modell des basalen TSH

Tab.: Charakterisierung des Patientenkollektivs sowie Gegenüberstellung der für die einzelnen Altersgruppen errechneten und der entsprechenden mit dem mathematischen Modell genäherten TSH-Obergrenzen.

Altersgruppe	Gruppenmitte [Alter in Jahren]	Fallzahl	TSH-Obergrenze gerechnet [mU/l]	TSH-Obergrenze genähert [mU/l]
1. und 2. Lebenstag	0,003	9	23,7	23,2
3. bis 5. Lebenstag	0,010	34	10,5	10,4
6. bis 10. Lebenstag	0,022	40	8,2	7,4
11. bis 31. Lebenstag	0,057	94	8,7	7,2
2 bis 3 Monate	0,167	75	7,2	7,2
4 bis 6 Monate	0,370	32	7,5	7,1
7 bis 12 Monate	0,748	42	6,8	7,0
1 bis 2 Jahre	1,500	75	5,7	6,8
3 bis 4 Jahre	3,000	141	5,0	6,5
5 bis 7 Jahre	6,000	395	5,0	5,8
8 bis 10 Jahre	9,000	935	5,3	5,2
11 bis 15 Jahre	13,00	3160	4,6	4,5
16 bis 20 Jahre	18,00	6551	3,9	3,8
21 bis 25 Jahre	23,00	9615	3,8	3,2

fenlos an das Ergebnis der beschriebenen Gleichung zur Errechnung der Grenzwerte bei Kindern am Übergang zum Erwachsenenalter an.

Der Vergleich der errechneten und der genäherten Grenzwerte bis zum vollendeten 21. Lebensjahr zeigt lediglich in der zweiten Hälfte des ersten Lebensmonats sowie in der Zeitspanne vom etwa 2. bis 5. Lebensjahr nennenswerte Abweichungen, im übrigen deckt der Fit die errechneten Obergrenzen der einzelnen Altersgruppen optimal ab. In den beiden diskrepanten Zeiträumen fällt auf, dass die anhand der Originaldaten für die entsprechenden Altersgruppen errechneten oberen Grenzwerte des basalen TSH jeweils einen geringfügigen Anstieg aufweisen. Dies ist jedoch aufgrund des prinzipiellen Abfalls der TSH-Spiegel im Laufe der Entwicklung nicht zu erwarten, so dass ursächlich am ehesten unterschiedliche Streuungen der Messwerte und daraus resultierende unterschiedliche Standardabweichungen als Fehlerquelle infrage kommen, zumal in den Altersgruppen mit hohen Fallzahlen ab dem 8. Lebensjahr keine Diskrepanzen mehr zu erkennen sind. Insofern dürften eher die aus den Originaldaten errechneten oberen Grenzwerte in den beiden diskrepanten Zeiträumen als Ausreißer zu interpretieren sein, so dass die mittels des Modells genäherte Obergrenze hier die wahren Verhältnisse wahrscheinlich besser beschreibt.

### Fazit

Die obere Normgrenze für das basale TSH im Kindes- und Jugendalter wurde anhand eines großen Kollektivs bestimmt. Das mathematische Modell (Abb. 2) erlaubt die Errechnung dieses Grenzwertes in Abhängigkeit vom Lebensalter mit hinreichender Genauigkeit in der gesamten Zeitspanne von der Geburt bis etwa zum 21. Lebensjahr.

Literatur beim Verfasser

**Korrespondenzadresse:**  
Dr. Thomas Rink  
Institut für Nuklearmedizin  
Klinikum Hanau  
Leimenstraße 20, 63450 Hanau  
Rink@em.uni-frankfurt.de

### Wissenschaftliche Bildverarbeitung mit ReSPECT

## Artefaktfreie Darstellung und gesteigerte Detailerkennbarkeit

Die Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH steht seit nunmehr zehn Jahren erfolgreich im Dienste der Nuklearmedizin. Mit der Software ReSPECT, einem speziellen iterativen Rekonstruktionsverfahren, definierte die Scivis GmbH auf der DGN 2000 in München den industriellen Standard für Rekonstruktionsqualität. Lange bevor Mitbewerber das 3D-Abbildungsverhalten der Kollimatoren berücksichtigten, demonstrierte die Scivis GmbH mit ReSPECT die so erzielbare Auflösungsverbesserung. Auf der DGN 2009 in Leipzig wird der Nachfolger ReSPECT 3.0 vorgestellt, dessen Ergebnisse erneut die Höhe der Messlatte für höchstqualitative Rekonstruktion definieren.

Das bewährte und unerreichte proprietäre Rauschunterdrückungsverfahren wurde in der neuen ReSPECT-Version erweitert. Der Nutzen für die Nuklearmedizin: SPECT-Studien mit schwacher bis normaler Statistik werden in einer neuen Dimension von Tomogrammen mit hoher räumlicher Detailauflösung und hoher Rauschunterdrückung rekonstruiert (Vergleich Version 2.5 und 3.0, Abb. 1 und 2). Neu in Version 3.0 ist die direkte Nutzung von CT-Daten aus dem SPECT/CT für die Schwächungskorrektur. Für alle Systeme ohne CT oder Transmissionsmessung bietet die gerechnete Schwächungskorrektur auch in ReSPECT 3.0 zusätzlich die Möglichkeit hochwertiger Bildoptimierung.

Fast von Beginn an betreibt die

Scivis GmbH umfangreiche Forschung und Entwicklung mit konvergierenden Kollimatorgeometrien, wie z. B. der Fanbeam-Geometrie. Diese zu Unrecht vernachlässigten intelligenten Mittel zur Sensitivitäts- und Auflösungssteigerung erleben in neuester Zeit eine Renaissance und werden mit ReSPECT überhaupt erst möglich und zu einem optimalen Ergebnis geführt. Neben MS-Windows werden jetzt auch die Betriebssysteme Mac-OS und Linux unterstützt. Damit einher geht eine neue Bedienoberfläche, deren graphisch ansprechendes Design für alle firmenweiten Neuentwicklungen einheitlich ist, so auch für die der Produkte Perspect und HiSCAN.

Perspect ist eine enorm vielseitige Software zur Visualisierung nuklearmedizinischer und radiologischer



Abb. 1: Mit ReSPECT 2.5 trotz extremen Kontrasts zwischen Endoprothese, Skelett und direkt benachbarter intensiver Blasenaktivität artefaktfreie Darstellung.

Daten mit exzellenter Darstellungsqualität. Die Datensätze können sowohl aus 2-D- als auch 3-D-Informationen bestehen. Der Viewer bildet durch das programmtechnisch vorschauend implementierte Plugin-Konzept die Plattform für weitere Optionen.

HiSCAN ist eine iterativ arbeitende Bildverbesserung von planaren Studien, wie z. B. Ganzkörper-Studien. Die physikalisch korrekte Simulation des Bildrauschens in all seinen beitragenden Ebenen erlaubt die ebenfalls physikalisch motivierte Herausrechnung der auflösungsverwischenden Abbildungsfunktion. Dieses simultane Vorgehen ist weit mehr als



Abb. 2: Mit ReSPECT 3.0 zusätzlich nochmals gesteigerte Detailerkennbarkeit intraossärer Anreicherungen.

die Anwendung eines Filters, und sowohl vom Aufwand als auch vom Ergebnis einzigartig.

Der zehnjährige Einsatz von ReSPECT an Kamerasystemen verschiedenster Art und Hersteller hat zum Aufbau einer umfassenden Expertise im Feld des Datenaustauschs und der Datenkonversion geführt. Neben der Beherrschung des Standardformats DICOM und insbesondere dessen firmenspezifischen Besonderheiten stellt die Kenntnis der proprietären Formate älterer und noch immer gut nutzbarer Systeme einen Wert an sich dar. Mit den so genannten DICOM-Services bietet die Scivis GmbH Nutzern älterer Systeme die Brücke zu den

Anforderungen und Erwartungen der Gegenwart: Bilddokumentation auf Standard-Druckern, Studien auf CD, Archivierung als DICOM in ein PACS, all dies ist machbar.

Seit Jahren arbeitet die Scivis GmbH eng mit Forschungszentren zusammen. Ein besonderes Resultat einer Kooperation mit dem Forschungszentrum Jülich stellt die Multiplexed-Multipinhole-SPECT dar. Diese patentgeschützte Technologie erlaubt der nuklearmedizinischen Tracerforschung einen verantwortungsvollen Einsatz von Tiermodellen mit unerreichter Sensitivität und räumlichen Auflösungen unter 1 mm. Mit dem Produkt HiSPECT kann eine existierende SPECT-Kamera zu einem Kleintier-scanner aufgerüstet werden, mit NanoSPECT verfügt man über ein eigenständiges Turnkey-System, das auf dem Gebiet der Kleintier-SPECT mittlerweile den Weltstandard definiert.

Die Scivis GmbH hat die zehn Jahre ihres Bestehens genutzt, um den Markt mit eindrucksvollen qualitätssteigernden Entwicklungen zu bereichern. Der hohe Anteil an firmeneigener Forschung und Entwicklung ist Garant dafür, dass die Lorbeeren von heute Ansporn sind für die Definition der Standards für morgen.

# Atembewegungskorrektur bei PET-Ganzkörperuntersuchungen

HAGEN MÖLLE, DRESDEN

In der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) konnte die apparativ erreichbare räumliche Auflösung im Laufe der letzten Jahre kontinuierlich verbessert werden. Vor diesem Hintergrund stellen die während der Untersuchung auftretenden Patientenbewegungen zunehmend einen maßgeblichen Faktor dar, welcher die praktisch realisierbare räumliche Auflösung limitiert, sofern diese Bewegungen nicht vermieden bzw. vor oder nach der Bildrekonstruktion korrigiert werden können.

Während willkürliche Bewegungen durch entsprechende Lagerungsmaßnahmen minimiert werden können, ist dies naturgemäß für atembedingte Organverschiebungen nicht möglich. Aus diesem Grund kommt es bei Aufnahmen im Thorax- und oberen Abdomenbereich selbst bei Vermeidung anderweitiger Patientenbewegungen durch die Atembewegung des Patienten zur zyklischen Verschiebung der inneren Organe sowie von Tumoren oder anderen Zielstrukturen, welche in diesem Bereich liegen. Hieraus resultiert eine unter Umständen beträchtliche Bewegungsunschärfe in den tomographischen Bilddaten. Dies führt im nächsten Schritt zu Fehlern bei der Bestimmung quantitativer Parameter. Primär zu nennen sind hier die bei onkologischen Ganzkörperuntersuchungen relevanten Kenngrößen des Tumor-SUV und -volumens. Insbesondere sind diese Parameter von maßgeblicher Bedeutung bei der Bewertung der Therapieresponse und bei Follow-Up-Untersuchungen.

Aus diesem Grund wird die Korrektur atembedingter Bewegungen in den letzten Jahren von verschiedenen Gruppen intensiv untersucht. Insbesondere die Durchführung atemgetriggelter Untersuchungen erscheint in diesem Zusammenhang vielversprechend. Während dieses Verfahren bei Beschränkung der PET-Untersuchung auf eine einzelne Bettposition bereits verschiedentlich mit Erfolg eingesetzt wurde, konnte dies für Ganzkörperuntersuchungen – und damit für die überwiegende Zahl der onkologischen Fragestellungen – bis-

her nicht zufriedenstellend demonstriert werden.

Überdies haben verschiedene Untersuchungen (vgl. z. B. Boucher et al. 2004) klar gezeigt, dass ein relevanter Einfluss der Atmung nicht auf Strukturen im Bereich des Thorax und des oberen Abdomens beschränkt ist, sondern auch im mittleren Abdomen zu verzeichnen ist. Aus diesen Gründen hat die Etablierung von routinefähigen Methoden für die Korrektur der Atembewegung auch bei Ganzkörperuntersuchungen beträchtliche Relevanz. Wir berichten hier über die von unserer Gruppe in diesem Zusammenhang erzielten Ergebnisse.

### Einfluss der Atembewegung auf die Bestimmung von Tumorzellen und SUV

Die Datenaufnahme der Ganzkörperuntersuchungen erfolgt im Listmode, wobei die einzelnen Zerfallereignisse zusammen mit Zeitmarken gespeichert werden. Für die Erfassung der Atembewegung nutzen wir ein stereoskopisches Infrarot-Tracking-System, das zeitlich und räumlich hochaufgelöst die Brustkorbbewegung des Patienten während der gesamten PET-Untersuchung detektiert (Abb. 1).

Anhand der vom Trackingsystem gelieferten Daten können die Listmode-Daten einer retrospektiv frei wählbaren Anzahl von Abschnitten des Atemzyklus des Patienten zugeordnet werden (so genannte „Gates“). Bei hinreichender Gate-Anzahl (typi-



Dipl. Inf. Hagen Mölle

schersweise 8–16) sind die zu einem Gate korrespondierenden rekonstruierten Bilder praktisch frei von Bewegungsartefakten. Allerdings ist die Bildqualität eines einzelnen Gates infolge des erhöhten Bildrauschens (um den Faktor der Gate-Anzahl reduzierte Zählrate) nicht ausreichend für die Diagnostik. Aus diesem Grund werden die Bilddaten der einzelnen Gates mit Hilfe eines Atembewegungsmodells, welches die Atembewegung im Inneren des Körpers modelliert, abschließend plastisch transformiert und auf eine gemeinsame Atemphase (z. B. end-inspiratorisch) abgebildet. Im Resultat erhält man atembewegungsfreie Bilddaten mit einer im Vergleich zur nicht getriggerten Untersuchung im Wesentlichen unveränderten statistischen Güte.

Anhand der atemgetriggerten Ganzkörperuntersuchungen von 34 Patienten bestimmten wir das Ausmaß der Bewegungen in den verschiedenen Regionen. Die Analyse ergab, dass bei den meisten Patienten die Bewegungen im Thorax, aber auch im Abdomen signifikant sind. Zum Beispiel betrug die mittlere Bewegung des Herzens ca. 5 mm und die der Nieren ca. 9 mm. Exemplarisch ist die Bewegung der linken Niere zwischen dem voll ausgeatmeten (roter Bereich im linken Teil von Abb. 2) und dem voll eingeatmeten Atemzustand (rechter Teil von Abb. 2) dargestellt. Deutlich ist die Bewegung zwischen den beiden Atemzuständen erkennbar.

Bei acht der 34 Patienten konnten zusätzlich zur Organbewegung auch signifikante Tumorbewegungen festgestellt werden. Die Tumorbewegung eines Patienten ist im blauen Bereich der Abbildung 2 dargestellt und beträgt zwischen dem voll eingeatmeten und voll ausgeatmeten Atemzustand mehr als 1 cm. Bei diesen acht Patienten wurde eine Bewegungskorrektur durchgeführt. Ein Vergleich der korrigierten und unkorrigierten (nicht getriggerten) PET-Bilder ergab, dass das in den bewegungskorrigierten Bilddaten abgegrenzte Tumorzellen im Vergleich zu demjenigen in den unkorrigierten Bilddaten um bis zu 50 % sinkt und gleichzeitig die maximale Traceranreicherung um bis zu 28 % ansteigt. Abbildung 3 illustriert den Einfluss der Bewegungskor-

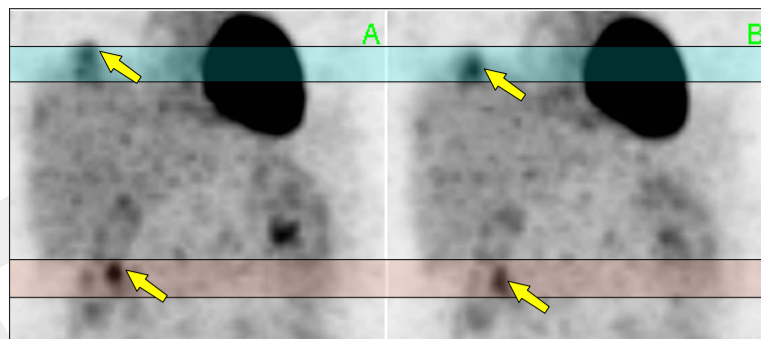


Abb. 2: Atmungsbedingte Nieren- und Tumorbewegung eines Patienten. (A) zeigt die end-expiratorische Atemphase. (B) zeigt die end-inspiratorische Atemphase. Der Tumor und eine Anreicherung in der Niere sind mit Pfeilen markiert. Atmungsbedingt wird der Tumor in seiner Lage in kraniokaudaler Richtung um ca. 1 cm verschoben.

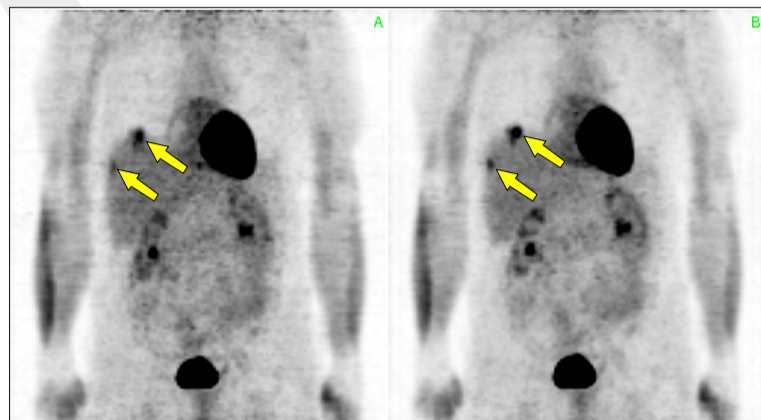


Abb. 3: Einfluss der Bewegungskorrektur bei einer Ganzkörperuntersuchung. (A) zeigt das unkorrigierte (nicht atemgetriggerte) Schnittbild, (B) das bewegungskorrigierte. Die Pfeile markieren zwei Läsionen in der Leber. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die Zielstrukturen im korrigierten Bild kleiner und kontrastreicher darstellen.

rektur auf die Bildqualität. Deutlich ist zu erkennen, dass sich der Tumor kontrastreicher darstellt.

### Fazit

Der von uns beobachtete Einfluss der Atembewegung auf die Bestimmung von Tumorzellen und SUV bewegt sich mit 30–50 % quantitativ in einer Größenordnung, die nicht vernachlässigbar erscheint. Dies gilt insbesondere für Verlaufs- und Therapieresponseuntersuchungen, bei denen relativ geringe Änderungen der erwähnten Größen diagnostisch relevant

sein können. Die Durchführung atemgetriggelter Ganzkörperuntersuchungen verbunden mit einer softwaregestützten Bewegungskorrektur in den resultierenden Bilddaten ist in der Lage, diese Fehlerquelle zu eliminieren.

**Korrespondenzadresse:**  
Dipl. Inf. Hagen Mölle  
Forschungszentrum  
Dresden-Rossendorf e. V.  
Bautzner Landstraße 400  
01328 Dresden  
h.moelle@fzd.de



Abb. 1: Die Abbildung zeigt rechts das Bewegungsverfolgungssystem. Es detektiert die Bewegung eines auf der Brust des Patienten fixierten infrarotlicht-reflektierenden Targets (links).

## ALLGEMEINE HINWEISE

22. bis 25. April 2009

# NuklearMedizin 2009

47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.

**TAGUNGSORT:**  
Congress Center Leipzig  
Seehausener Allee 1  
04356 Leipzig

**KONGRESSPRÄSIDENT:**  
Prof. Dr. Carl-Martin Kirsch  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Klinik für Nuklearmedizin  
66421 Homburg/Saar  
carl.m.kirsch@uks.eu

**KONGRESS-SEKRETÄR:**  
Priv.-Doz. Dr. Dirk Hellwig,  
Homburg/Saar

**ORGANISATION DER MTRA-TAGUNG:**  
Vorstand der AG-MTM der DGN/  
Ute Dopichaj, Berlin

**VORSITZ DES WISSENSCHAFTLICHEN KOMITEES:**  
Prof. Dr. Peter Bartenstein,  
München

**KONGRESSORGANISATION:**  
vokativ GmbH  
Nikolaistraße 29, 37073 Göttingen  
Tel.: 0551/48857409  
Fax: 0551/4885779  
nukmed@vokativ.de

**VERANSTALTER:**  
Nuklearmedizin Interaktion GmbH  
c/o Prof. Dr. Manfred Fischer  
Im Bodden 60, 34125 Kassel

www.nuklearmedizin2009.de

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 24. April 2009  
12.30–13.30 Uhr  
Congress Center Leipzig, Saal 1

### Lunch-Symposium

## Neuroendokrine Tumoren: Diagnostik und Therapie heute und morgen Eine interdisziplinäre Herausforderung

Vorsitz: Prof. Dr. Eberhard Henze, Kiel

### Programm:

**Neuroendokrine Tumoren: Update zur nuklearmedizinischen Diagnostik**  
Dr. Norbert Czech, Bremen

**Nuklearmedizinische Therapie Neuroendokriner Tumore – von Radiorezeptorthherapie bis Radioembolisation**  
Dr. Samer Ezziddin, Bonn

**Zielgerichtet das Tumorwachstum stoppen: Neues zur medikamentösen Therapie neuroendokriner Tumoren**  
Prof. Dr. Matthias Weber, Mainz



Mit freundlicher Unterstützung der Covidien Deutschland GmbH und Novartis Oncology

Das Screening durch die Ganzkörper-Knochenszintigraphie hat sich in den letzten Jahrzehnten zunehmend in der klinischen Routine bewährt, da Skelettmetastasen mit hoher Sensitivität detektiert werden können. Durch den zusätzlichen Einsatz von Schichtaufnahmen (SPECT) konnte gezeigt werden, dass sich die Sensitivität weiter steigern lässt. Auch im Vergleich zu neuen Methoden, wie Ganzkörper-CT und Ganzkörper-MRT stellt die Skelettszintigraphie weiterhin das Standardverfahren zum Screening auf Knochenmetastasen dar. Eine Limitation der Knochenszintigraphie liegt in der häufig begrenzten Spezifität. Dies führt dazu, dass auch gutartige Veränderungen des Skelettsystems als unklare bzw. metastasenverdächtige Befunde eingeordnet werden. Daher werden häufig weitergehende, diagnostische Untersuchungen zum Nachweis von z. B. degenerativen Veränderungen empfohlen. Ein neuer Ansatz stellt hier das Fusionsverfahren der SPECT-CT dar.

#### Studie

Ziel unserer Studie, in die bereits 209 Patienten eingeschlossen wurden, ist es, den diagnostischen Nutzen der kombinierten SPECT-CT zusätzlich zur Ganzkörper-Knochenszintigraphie und SPECT im Hinblick auf diagnostische Treffsicherheit und Einfluss auf das Patienten-Management zu untersuchen.

Es wurden Patienten mit verschie-

## SPECT-CT BEI VERDACHT AUF OSSÄRE METASTASEN:

# Vielversprechende Ergebnisse mit einem Low-dose-4-Zeilen-SPECT-CT

HOLGER PALMEDO, BONN

Die Knochenszintigraphie hat einen festen Stellenwert im Staging und Restaging von onkologischen Patienten bei der Frage nach ossären Metastasen. Die Frage, ob Knochenmetastasen vorliegen, ist nicht nur von prognostischer Relevanz für den Patienten, sondern stellt auch entsprechend des TNM-Stagings eine grundlegende Information dar, um die weitere Therapie festlegen zu können.

denen, histologisch nachgewiesenen Tumorerkrankungen (in der Mehrzahl Mamma- und Prostata-Karzinom) im Rahmen des Primärstaging oder des Restagings bei in der Mehrzahl symptomatischem Befund szintigraphisch untersucht.

Alle Patienten erhielten eine Ganzkörper-Szintigraphie, eine SPECT und eine SPECT-CT der verdächtigen Region. In Abhängigkeit von der Ausdehnung der Symptomatik wurde zur besseren Beurteilung eine Ganzkörper-SPECT bzw. SPECT-CT des Körperstammes angewandt. Zum Einsatz kam hierbei eine neue Generation von SPECT-CT-Kameras, nämlich ein 4-Zeilen-Low-dose-CT mit hochauflösender SPECT-Kamera (Infinia Hawkeye 4 GE). Ein hiermit verbundener Vorteil besteht darin, dass der Nuklearmediziner bei sehr niedriger, zusätzlicher Strahlenexposition für den Patienten die Befundung der SPECT-CT-Bilder prinzipiell selbständig vornehmen kann. Wünschenswert sind jedoch auch bei dieser Kamera Kennt-

nisse im Bereich des Osteo-CT bzw. eine zusätzliche Befundung durch den Radiologen.

Bisher konnten 100 Patienten im Rahmen einer prospektiven mehrstufigen Auswertungsprozedur ausgewertet werden. Hierbei wird jeder Läsion und dem Patienten insgesamt nach einem Scoringssystem eine Wertung erteilt (0–4; benigne bis maligne). In einem ersten Schritt erfolgte eine unabhängige Auswertung der Ganzkörperszintigraphie von zwei Nuklearmedizinern. Der zweite Schritt bestand in einer weiteren Auswertung der SPECT-Bilder, ebenfalls von zwei Nuklearmedizinern. In einem letzten Schritt wurden die koregistrierten SPECT-CT-Bilder von zwei Nuklearmedizinern und zwei Radiologen im Konsensverfahren beurteilt.

Entsprechend dieses gestuften Scoringverfahrens wurden sowohl die



Prof. Dr. Holger Palmado

einzelnen Läsionen wie auch der Patient insgesamt als negativ (keine Metastasen) oder positiv (Verdacht auf bzw. Vorliegen von Knochenmetastasen) eingeteilt.

Bei 24 Patienten (24 %) lagen Knochenmetastasen vor. Insgesamt konnten wir 237 Läsionen im gesamten Stammskelett verteilt untersuchen. Ein Upstaging eines unauffälligen Patienten erfolgte lediglich bei einem Patienten durch den zusätzlichen Einsatz der SPECT-CT im Vergleich zur alleinigen Ganzkörperszintigraphie und konventionellen SPECT-Untersuchung. Dies war der Fall bei einer Mammakarzinom-Patientin mit disseminierter, ossärer Metastasierung. Ein Downstaging der Patienten aus der „Metastasengruppe“ in die unauffällige Gruppe ließ sich bei immerhin 29 Patienten (29 %) durch den zusätzlichen Einsatz der SPECT-CT bewirken. Hier zeigte sich, dass sich die Anzahl der falsch-positiven

Befunde in der Ganzkörper- und SPECT-Szintigraphie durch die exakte Lokalisationsmöglichkeit der Befunde mittels SPECT-CT deutlich reduzieren lässt. Die Spezifität der SPECT-CT lag mit 97 % dementsprechend deutlich höher als die der Ganzkörper-Szintigraphie (66 %) und der konventionellen SPECT (42 %). Dahingegen fiel der Gewinn bei der Sensitivität deutlich geringer aus (Ganzkörper 88 %, SPECT 96 %, SPECT-CT 100 %), wengleich auch dieser Gewinn eine klare diagnostische Relevanz besitzt. Insbesondere beim Mammakarzinom scheint dies von Bedeutung zu sein.

#### Zusammenfassung

Zusammenfassend stellt das Low-dose-4-Zeilen-SPECT-CT ein vielversprechendes neues Verfahren beim Knochen-Screening von onkologischen Patienten dar. Aufgrund der exakten Lokalisation von ossären Läsionen wird insbesondere die Spezifität deutlich erhöht. Insbesondere beim Mammakarzinom lässt sich möglicherweise auch die Sensitivität der Knochenszintigraphie verbessern. Unter strahlenhygienischen Aspekten kann das Verfahren als unproblematisch bezeichnet werden.

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Holger Palmado  
Gemeinschaftspraxis  
Nuklearmedizin/Radiologie  
Kaiserstraße 19–21  
53113 Bonn  
Holger.Palmado@gmx.de

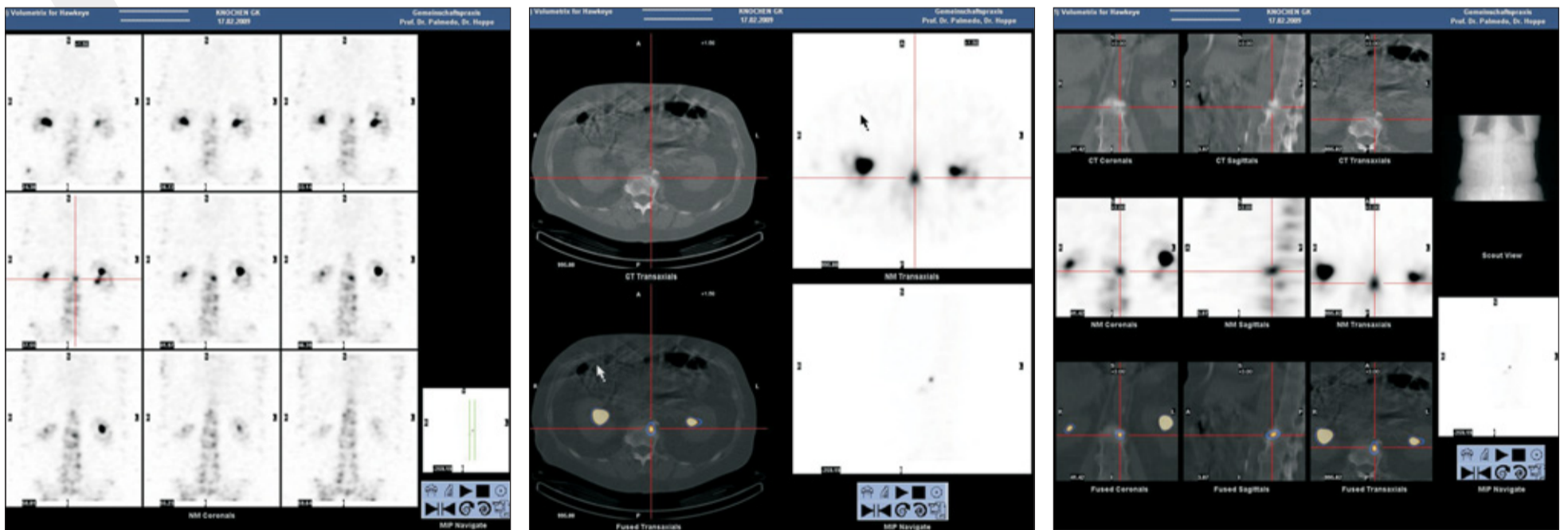


Abb.: Fallbeispiel. Patientin mit Erstdiagnose eines Mammakarzinoms im Rahmen des Primärstaging. Die konventionellen SPECT-Aufnahmen zeigen einen metastasensuspekten Befund in der unteren Hälfte des ersten Lendenwirbelkörpers links paramedian. Im SPECT-CT lässt sich der Befund auf osteophytäre Randkantenausziehungen projizieren, die eindeutig degenerativer Ursache sind.

Ziel dieses Projektes\* ist es, [<sup>18</sup>F]Fluoretanidazol ([<sup>18</sup>F]FETA) als Bildgebungsmarker für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) von Hirnhypoxie nach ischämischen Schlaganfall zu testen. Beim Schlaganfall sind zurzeit neue Ansätze der Stammzell-Therapie in der vorklinischen Testung. Sie bieten die Möglichkeit, den therapeutischen Nihilismus, welcher nach einem Schlaganfall jenseits des 4,5-Stunden-Zeitfensters existiert, zu überwinden. Im Allgemeinen konzentriert sich die Behandlung des akuten Schlaganfalls auf die Penumbra, ein Schlaganfall-bezogenes Hirngebiet, welches bis jetzt mit den verfügbaren Techniken zur nicht-invasiven Hirn-Bildgebung nicht direkt dargestellt und gemessen werden kann. Hier setzt der neue Marker an, da von ihm erhofft wird, dass er sich im hypoxischen Penumbra-Gewebe anreichert.

Zur erstmaligen präklinischen Testung von [<sup>18</sup>F]FETA in diesem Kontext wurde die Radiopharmakon-Aufnahme sowohl in vitro an kortikozephalen Rattenembryo-Zellen und nekortikalen Hirnschnitten (Behandlung mit Nitrogengas bzw. Raumluft)

## PET BEI SCHLAGANFALL

# [<sup>18</sup>F]Fluoretanidazol als Bildgebungsmarker für Hirnhypoxie

UDO GROSSMANN, LEIPZIG

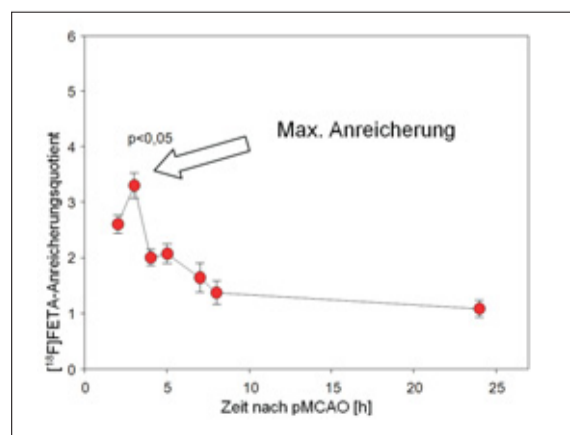


Abb. 1: [<sup>18</sup>F]FETA-Anreicherungsquotienten (pMCAO-Gebiet zu Gegenseite) im Zeitverlauf nach permanentem Verschluss der A. cerebri media (pMCAO) im Rattenhirn, ermittelt über Ex-vivo-Autoradiographie. Daten sind MW ± SD, n = 3 pro Zeitpunkt.

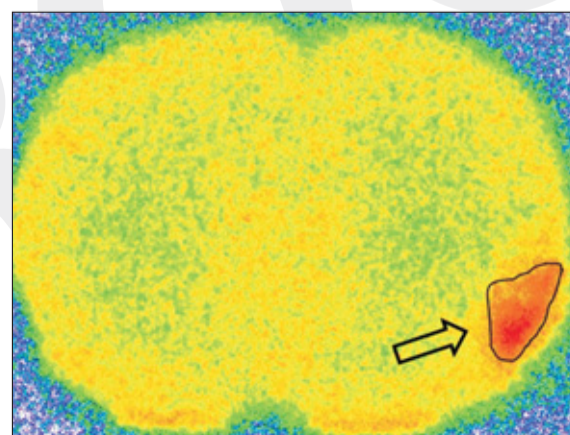


Abb. 2: [<sup>18</sup>F]FETA-Hirn-Autoradiogramm 3 h nach permanentem Verschluss der rechten (rechts im Bild) A. cerebri media (Ratte) mit markierter Mehr-Anreicherung in der Penumbra.

als auch in vivo an Sprague Dawley Ratten und Schafen (permanenter Verschluss der A. cerebri media; pMCAO) getestet. Die Auswertungen erfolgten mittels Gammacounter (in vitro), Autoradiographie, Kleintier-PET und PET (in vivo).

In den In-vitro-Experimenten betrug der pO<sub>2</sub> in den Zellsuspensionen < 1 mmHg unter Nitrogen und ~ 70 mmHg unter Raumluft. Die Zellaufnahme von [<sup>18</sup>F]FETA war unter Normoxie konstant niedrig (0,3 ± 0,08 %ID.mio Zellen<sup>-1</sup>). Im Gegensatz dazu fand sich unter Hypoxie eine lineare Zunahme der [<sup>18</sup>F]FETA-Aufnahme, welche nach 60 min das 2,0-fache und nach 120 min das 2,8-fache der Aufnahme unter Normoxie betrug (p < 0,05). Bei den Sprague Dawley Ratten zeigte [<sup>18</sup>F]FETA drei Stunden nach pMCAO seine höchste (3,3-fache) Mehranreicherung im pMCAO-bezogenen Areal (Abb. 1, 2) im Verhältnis zur nicht betroffenen Gegenseite. Beim Blutflussmarker [<sup>14</sup>C]Iodantipyrin ergab sich ein um 90 % verminderter Blutfluss im pMCAO-bezogenen Areal. Die Präsenz eines Hirninfarkts im pMCAO-

Fortsetzung auf Seite 7

**OPTIMIERUNG DER STRAHLENTHERAPIEPLANUNG VON PATIENTEN MIT INOPERABLEN LOKAL FORTGESCHRITTENEN NICHT-KLEINZELLIGEN BRONCHIALKARZINOMEN MITTELS FDG-PET**

**PET-PLAN**

URSULA NESTLE ET AL. \*, FREIBURG/HOMBURG

**Bösartige Neubildungen des Bronchialsystems und der Lunge sind seit Jahrzehnten die häufigsten Tumoren in Europa und in vielen anderen Teilen der Welt. Sie sind die häufigste tumorbedingte Todesursache bei Männern und – mit deutlich ansteigender Tendenz – die zweithäufigste bei Frauen.**

Im „Staging“ von Lungentumoren, der Abklärung der Tumorausbreitung vor der Behandlung, hat sich in den letzten Jahren neben den etablierten Methoden (Bronchoskopie, CT, teilweise MRT) die so genannte „FDG-PET“-Untersuchung (s. u.) einen wichtigen Platz gesichert. Die FDG-PET ist eine nuklearmedizinische Untersuchung und wird nach neuestem Stand der Technik üblicherweise in Kombination mit einer CT mit Hilfe des PET/CT-Gerätes in den Kliniken für Nuklearmedizin durchgeführt. Diese FDG-PET ist aber nicht nur ein diagnostisches Verfahren, sondern lässt sich darüber hinaus auch zur Verbesserung der strahlentherapeutischen Behandlung einsetzen.

Die Behandlung von Patienten mit Lungentumoren, meist aus der Gruppe der nicht-kleinzelligen Karzinome (NSCLC), besteht in der operativen Entfernung, der Bestrahlung und der Chemotherapie bzw. in einer Kombination dieser drei Verfahren.

Bei einem Teil der Patienten mit Lungentumoren kommt, aufgrund der Ausdehnung des Tumors oder wegen anderer Erkrankungen (etwa an Herz oder Lunge), eine Operation nicht in Betracht. Ein Teil dieser „inoperablen“ Tumoren kann jedoch durch eine alleinige Bestrahlung oder die Kombination aus Bestrahlung und Chemotherapie geheilt werden. Durch die rasante technische Entwicklung, die die Strahlentherapie in den letzten Jahren genommen hat, nähert man sich dem wichtigsten Ziel einer Strahlentherapie: die Beseitigung umschriebener Tumorherde unter optimaler Schonung des umgebenden gesunden Gewebes, immer mehr an. Die Voraussetzung für solch eine präzise Bestrahlung ist allerdings eine präzise Tumordarstellung, die durch die FDG-PET-Untersuchung möglich ist.

**Präzise Tumordarstellung durch FDG-PET**

Die nuklearmedizinische Tumorerkennung mittels des radioaktiv markierten Zuckers 18-Fluoro-Deoxyglucose (18-FDG) in der so genannten PET- (Positronen-Emissions-Thomographie) Untersuchung hat in

den letzten 15 Jahren Einzug in die Diagnostik vieler Tumoren gehalten. Bei der Abklärung von Lungentumoren hat die FDG-PET für den Patienten klare Vorteile: Zum einen können die vom Tumor befallenen Lymphknoten mit höherer Sicherheit als in der CT diagnostiziert werden. Zum anderen ist es möglich, fernab des eigentlichen Tumors liegende Tumorabsiedlungen (Metastasen) mit höherer Sicherheit zu erkennen bzw. auszuschließen. Zudem kommt es bei Lungentumoren vor, dass bei einem Verschluss der zuführenden Atemwege der nachgeschaltete Teil der Lunge nicht mehr belüftet wird und in sich zusammenfällt (Atelektase). In der CT sind solche Atelektasen häufig nicht vom eigentlichen Tumor zu unterscheiden, in der FDG-PET ist hier eine klare Abgrenzung möglich.

Bedingt durch die Unsicherheit der Tumorgrenzung in der CT werden bei der herkömmlichen Bestrahlungstechnik von Lungentumoren (d. h. ohne Einbeziehung der FDG-PET) vorsorglich größere, nicht befallene Gewebeanteile mit bestrahlt. Dies wiederum führt zu mehr Nebenwirkungen, begrenzt dadurch die erreichbare Strahlendosis im Tumor und verringert konsekutiv die Heilungschancen. Viele internationale Arbeitsgruppen glauben, dass durch die Berücksichtigung der besseren Tumordarstellung mittels FDG-PET bei der Bestrahlungsplanung auf diese vorsorgliche Bestrahlung verzichtet werden kann, was bei geringeren Nebenwirkungen eine höhere Tumordosis und daher eine höhere Heilungschance möglich macht.

**PET-Plan-Studie**

Um den Stellenwert der FDG-PET in der Bestrahlungsplanung besser zu definieren, wird jetzt im Rahmen der PET-Plan-Studie, einer randomisierten multizentrischen klinischen Therapiestudie, überprüft, ob Patienten mit inoperablen Lungentumoren von einer FDG-PET-optimierten Hoch-

präzisionsstrahlentherapie profitieren können.

Diese Studie der Arbeitsgemeinschaft „Nuklearmedizin und Strahlentherapie“ der beiden Fachgesellschaften DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) und DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin) wurde federführend am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/ Saar, unter enger Zusammenarbeit der Klinik für Nuklearmedizin und der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie konzipiert und geplant. Eine in Homburg durchgeführte Pilotstudie zeigte die grundsätzliche Durchführbarkeit des eingesetzten Verfahrens und ergab vielversprechende Resultate.

Im März begann die Rekrutierung für die durch die Deutsche Krebshilfe geförderten „PET-Plan“-Multicenterstudie, an der deutschlandweit nunmehr 21 Zentren der Arbeitsgemeinschaft teilnehmen.

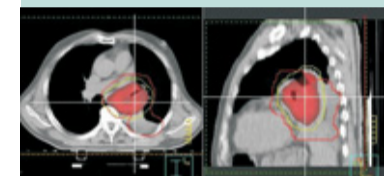


Priv.-Doz. Dr. Ursula Nestle

\* Ursula Nestle<sup>1</sup>, Jochen Fleckenstein<sup>2</sup>, Tanja Schimek-Jasch<sup>1</sup>, Christian Rube<sup>2</sup>, Carl-Martin Kirsch<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg  
<sup>2</sup> Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
<sup>3</sup> Klinik für Nuklearmedizin, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Korrespondenzadresse:**  
**Priv.-Doz. Dr. Ursula Nestle**  
**Universitätsklinikum Freiburg**  
**Klinik für Strahlenheilkunde**  
**Robert Koch Straße 3**  
**79106 Freiburg**

**INFOBOX**  
**Kontakt PET-Plan-Studie**  
**Priv.-Doz. Dr. Ursula Nestle**  
**E-Mail: petplan@uniklinik-freiburg.de**  
**Tel.: 0761/270-9463 oder -9401**  
**Fax: 0761/270-9511**  
**Homepage der AG Nuklearmedizin und Strahlentherapie:**  
**www.ag-nuk-rt.de**



**Hybridbildgebung - die leistungsstarke Lösung für Klinik und Praxis.**

47. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin. Congress Centrum Leipzig, 22. - 25. April 2009.

**Lunchsymposium**  
 Datum: 24. April 2009  
 Uhrzeit: 12.30 - 13.30 Uhr  
 Raum: Saal 3  
 Vorsitz: Prof. Dr. med. Haberkorn, Heidelberg

**Einladung zum Lunchsymposium. Vorträge.**

**PET•CT für molekulare Bildgebung**  
 Prof. Dr. med. Bernd J. Krause, München

**Verbesserung der Diagnosequalität bei PET•CT durch Atem-Gating**  
 Prof. Dr. Dr. med. Richard Bauer, Giessen

**SPECT•CT**  
**Eine Option für die Praxis?**  
 PD Dr. med. Lutz S. Freudenberg, Grevenbroich



Answers for life.

**Fortsetzung von Seite 6 [18F]Fluoretanidazol als Bildgebungsmarker für Hirnhypoxie**

Gebiet konnte sowohl mittels MRT als auch in der Nissl-Vitalitäts-Färbung bestätigt werden. Erste autoradiographische Studien bei Schafen zeigten zwei Stunden nach pMCAO eine deutliche [18F]FETA-Anreicherung im Bereich der Penumbra.

**Schlussfolgerung**

Wir schlussfolgern deshalb, dass [18F]FETA ein vielversprechender Hirnhypoxiemarker für die PET-Bildgebung ist. Weiterführende Untersuchungen dienen der Testung des neuen Radiopharmakons zur Detektion von Schlaganfall-bezogener Hirnhypoxie in der Kleintier-PET sowie an einem von unserer Gruppe entwickelten Schaf-Schlaganfall-Modell (*J Cereb. Blood F Metab* 2008).



Udo Großmann

An dem Projekt beteiligte Wissenschaftler:  
 Udo Großmann<sup>1,2</sup>, Daniel Wagner<sup>3</sup>, Marianne Patt<sup>3</sup>, Heike Franke<sup>3</sup>, Magnus Kluge<sup>2</sup>, Jörg Patt<sup>2</sup>, Vilia Zeisig<sup>5</sup>, Anita Seese<sup>2</sup>, Johannes Kühlenkampff<sup>4</sup>, Peter Brust<sup>4</sup>, Dietlind Sorger<sup>2</sup>, Jörg Steinbach<sup>4</sup>, Frank Emmrich<sup>5,1</sup>, Johannes Boltze<sup>5,1</sup>, Osama Sabri<sup>2</sup>, Henryk Barthel<sup>2,1</sup>

- <sup>1</sup> Translationszentrum für Regenerative Medizin
- <sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
- <sup>3</sup> Rudolph-Boehm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie
- <sup>4</sup> Institut für Interdisziplinäre Isotopenforschung, Universität Leipzig
- <sup>5</sup> Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig

**Korrespondenzadresse:**  
**Udo Großmann**  
**Universität Leipzig**  
**Translationszentrum für Regenerative Medizin und Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin**  
**Philipp-Rosenthal-Straße 55**  
**04103 Leipzig**  
**ugrossmann@trm.uni-leipzig.de**

\*Dieses Projekt erfolgte mit Unterstützung des BMBF (PTJ-Bio 0313909).

HEPATOBIILIÄRE SEQUENZSZINTIGRAPHIE MIT SPECT/CT VS. KM-CT DES ABDOMENS:

# Diagnostischer Wert bei der Beurteilung von Gallengangsverletzungen

GERALD KLUGE, HANNOVER

Ziel der retrospektiven Studie war es, die diagnostische Wertigkeit des biphasischen KM-Abdomen-CT und der SPECT/CT im Rahmen einer hepatobiliären Sequenzszintigraphie (HBSS) mit Tc-99m-IDA zur Beurteilung von Gallenleckagen nach operativen Eingriffen an der Leber und den Gallenwegen zu untersuchen. Eingeschlossen wurden Patienten, die kurz zuvor eine Lebertransplantation, eine Leberteilresektion, eine Hemihepatektomie oder eine Cholezystektomie erhalten hatten.

Im Zeitraum zwischen Juni 2007 und Oktober 2008 wurden die Patienten untersucht, bei denen klinisch der Verdacht auf eine Gallenflussstörung bestand und eine HBSS mit SPECT/CT vorlag, die retrospektiv hinsichtlich der Lokalisation des Lecks, der Ausbreitung des Leckage, der Effizienz möglicherweise vorhandener Drainagen sowie der Durchgängigkeit der anastomosierten abführenden Darmschlinge ausgewertet werden konnte. Zum Vergleich wurde ein biphasisches Adomen-CT mit Kontrastmittel nur dann herangezogen, wenn es in einem Abstand von weniger als fünf Tagen unter der gleichen Fragestellung durchgeführt worden war.

In diesem Zeitraum war bei insgesamt 20 Patienten eine HBSS mit SPECT/CT unter dieser Fragestellung indiziert. In 14 Fällen gelang der szintigraphische Nachweis einer Verletzung des Gallengangsystems. Hiervon lagen bei zehn Patienten ein entsprechendes Abdomen-CT vor. Bei weiteren vier Untersuchungen wurde

alleinig eine Szintigraphie durchgeführt.

Die durchgeführten CT-Untersuchungen konnten in keinem Fall sicher den Nachweis einer Gallenleckage erbringen. In sieben Fällen wurden zwar Flüssigkeitsansammlungen beschrieben, für die immer mehrere Differentialdiagnosen in Betracht kamen, u. a. ein Serom, Biliom, Hämatom oder ein Abszess. In einem Fall z. B. wurde das szintigraphisch nachweisbare Biliom als Darmschlinge fehlgedeutet. Andererseits konnte der CT-morphologische Verdacht auf ein Biliom szintigraphisch in einer Untersuchung nicht bestätigt werden. Wenn die markierte Galle suffizient über einliegende Drainagen abgeleitet wird, ist CT-morphologisch keine Flüssigkeit nachweisbar, was dazu führt, nicht von einer Verletzung des Gallengangsystems auszugehen. In diesem Fall gelang der suffiziente Nachweis eines Gallecks mit der HBSS und



Dr. Gerald Kluge

SPECT/CT über den Nachweis markierter Galle im Schlauchsystem (Abb.).

Auf der anderen Seite konnten allein mit der HBSS schon kleine Leckagen suffizient aufgezeigt werden. In der Kombination mit der SPECT/CT gelang eine detaillierte anatomische Zuordnung nach den operativen Eingriffen, was den Befunder vor Fehlinterpretationen bewahrte. In einem Fall konnte z. B. mittels SPECT/CT das vermutete Biliom einer atypisch anastomosierten Darmschlinge zugeordnet werden.

## Schlussfolgerung

Die SPECT/CT im Rahmen einer HBSS ergibt einen Zuwachs an Information zur Einschätzung der Gallenleckagen und ist der kontrastmittelgestützten Abdomen-CT in der Diagnostik von postoperativen Verletzungen des Gallengangsystems überlegen. Die alleinige HBSS weist auch

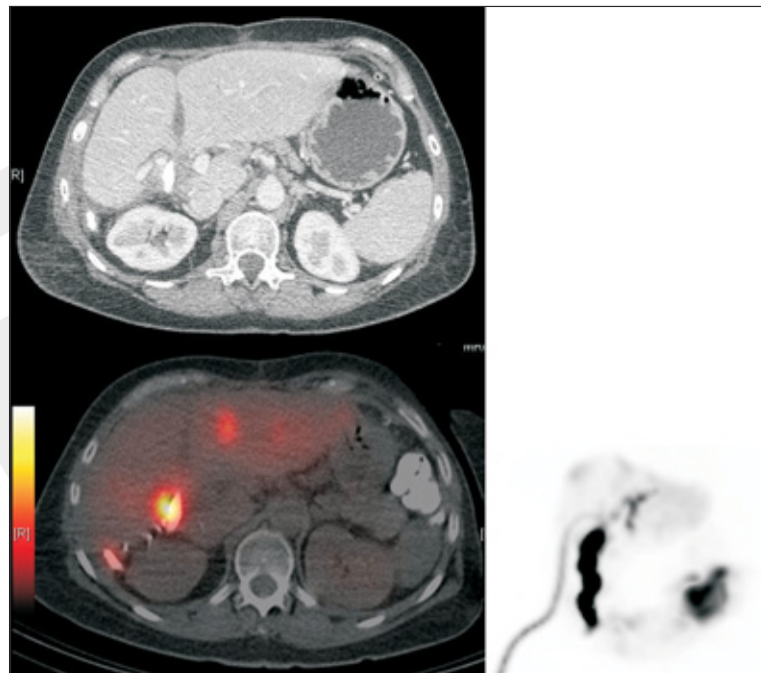


Abb.: Vergleich von CT und HBSS mit SPECT/CT bei einem 54-jährigen Patienten mit Z. n. Hepatikojejunostomie nach Lap-CHE mit Verletzung des DHC und der A. hepatica sowie Z. n. Leberteilresektion.

Im CT ist postoperativ eine geringe Flüssigkeitskolektion im Leberhilus nachweisbar. Zusätzlich ist die einliegende Jackson-Pratt-Drainage abgrenzbar. CT-morphologisch ergibt sich kein Hinweis auf ein Serom oder ein Biliom. Mittels SPECT/CT gelingt der sichere Nachweis eines Gallecks. Über die einliegende Jackson-Pratt-Drainage wird das bestehende Galleck suffizient drainiert. Eine diffuse intraperitoneale Ausbreitung der markierten Gallenflüssigkeit ist nicht nachweisbar. In der Rekonstruktion zeigt sich ein überwiegend regulärer Abfluss der markierten Galle über die biliodigestive Anastomose.

kleine Leckagen suffizient nach, die zusätzliche Kombination mit SPECT/CT erlaubt darüber hinaus eine detaillierte anatomische Zuordnung nach operativen Eingriffen und minimiert damit das Risiko von Fehlinterpretationen.

## Korrespondenzadresse:

Dr. Gerald Kluge  
Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Nuklearmedizin  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Kluge.Gerald@mh-hannover.de

# Entzündungszintigraphie

JOHANNES MELLER, GÖTTINGEN

Eine Entzündung ist eine über Mediatorsubstanzen vermittelte Reaktion des hämatopoetischen-immunologischen Zellsystems auf verschiedene exo- und endogene Reize. Hierbei kommt es im unterschiedlichen Ausmaß zur Aktivierung ortständiger oder aus der Blutbahn emigrierter inflammatorischer Zellen, zum interstitiellen Ödem, zur Freisetzung von Mediatoren sowie zur Aktivierung einer Vielzahl von Transduktionskaskaden. In welcher pathomorphologischen und klinischen Form sich der inflammatorische Prozess jeweils darstellt, hängt im Wesentlichen von der Art der Noxe, der Art der aktivierten Zellen, den beteiligten Transduktionskaskaden und davon ab, ob sich das Immunsystem bereits zu



Prof. Dr. Johannes Meller

einem früheren Zeitpunkt mit dem auslösenden Reiz auseinandergesetzt hat.

Nuklearmedizinische Tracer sollten einen oder mehrere Aspekte der inflammatorischen Pathophysiologie auf molekularer Ebene widerspiegeln. Es gibt kein optimales radioaktives Arzneimittel, das für alle klinischen Situationen bei entzündlichen Erkrankungen geeignet wäre. Die Auswahl des jeweiligen Radiopharmazeutikums erfolgt dabei nach

- der Verfügbarkeit des Tracers,
- der Pathophysiologie und
- der Lokalisation des entzündlichen Prozesses,
- der Biodistribution des eingesetzten Tracers,
- der zu erwartenden Strahlenexposition des Patienten.

Aufgrund der Datenlage können zurzeit folgende Empfehlungen zum differenzierten Einsatz von Radiopharmazeutika gegeben werden, wobei die Auswahl vor allem auf die zu erwartende Pathologie (granulozytäre Entzündung: markierte Leukozyten; granulozytäre, lymphozytäre, granulomatöse Entzündung: FDG) Bezug nimmt:

- Fieber unklarer Genese (FUO): [<sup>18</sup>F]FDG-PET,
- Nosokomiales Fieber, postoperative Fieber, okkulte Sepsis: <sup>99m</sup>Tc-markierte Antigranulozytenantikörper,
- Periphere Osteomyelitis: <sup>99m</sup>Tc-markierte Antigranulozytenantikörper,
- Osteomyelitis im Achsenskelett: [<sup>18</sup>F]FDG-PET,
- Vaskulitis der großen und mittelgroßen Arterien: [<sup>18</sup>F]FDG-PET,
- Endokarditis: <sup>99m</sup>Tc-markierte Antigranulozytenantikörper,
- Renale Infektionen: <sup>111</sup>In-Oxin-markierte autologe Leukozyten,
- Entzündliche Darmerkrankungen: <sup>99m</sup>Tc-HMPAO markierte Leukozyten.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Johannes Meller  
Universitätsmedizin Göttingen (UMG)  
Zentrum Radiologie

## Abteilung Nuklearmedizin

Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen  
jmeller@med.uni-goettingen.de

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 24. April 2009  
12.30–13.30 Uhr  
Congress Center Leipzig, Saal 4

## Lunch-Symposium

# rhTSH – aktuelle Aspekte des leitliniengerechten Einsatzes

Vorsitz: Prof. Dr. Frank Grünwald, Frankfurt

## Programm:

### Begrüßung/Eröffnung

Prof. Dr. Frank Grünwald, Frankfurt

### Einfluss von TSH auf maligne Schilddrüsenzellen

Priv.-Doz. Dr. Johann Schönberger, Weiden

### rhTSH in der Nachsorge beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom – Ergebnisse einer Beobachtung an 128 Patienten

Dr. Christian Düren, Würzburg

### Ethische Aspekte der Hypothyreose – Konsequenzen für das ärztliche Handeln?

Priv.-Doz. Dr. Matthias Schmidt, Köln

### Leitlinien der EANM – Wie positioniert sich rhTSH in der ablativen Radioiodtherapie?

Prof. Dr. Markus Luster, Ulm



Abb. 1: Granulozytäre Faszitis des rechten Oberschenkels und granulozytäre Synovitis des rechten oberen Sprunggelenkes. Immunentzündungszintigraphie mit einem monoklonalen <sup>99m</sup>Tc-markierten anti-CD66 Antikörper (Besilesobab) Ganzkörperaufnahmen aus ventraler und dorsaler Sicht; 24 h p. i.

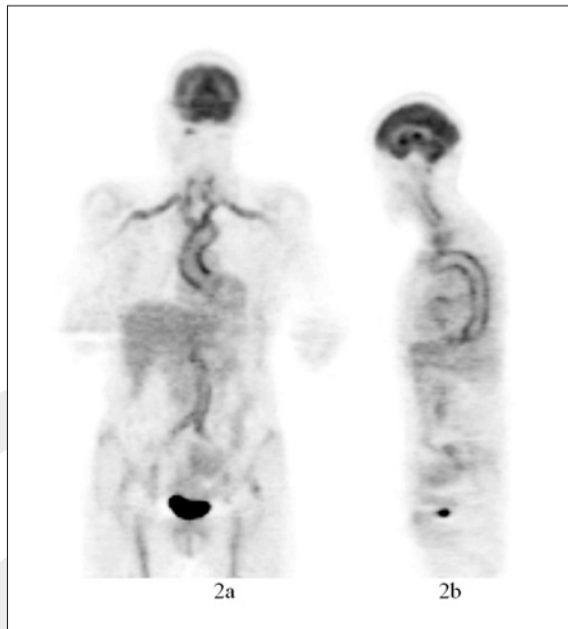


Abb. 2: Ausgedehnte Aortitis mit Befall sämtlicher Abgangsäste. [<sup>18</sup>F]FDG-PET, coronale (Abb. 2a) und saggitale (Abb. 2b) Schnittführung.

In eckigen Klammern sind die Zahlen aus 2006 aufgeführt. KH steht für Krankenhäuser, UK für Universitätskliniken, MPS für Myokardperfusionsszintigraphie.

**Die wichtigsten Ergebnisse**

Fragebögen wurden an 919 [825] Abteilungen gesandt. Eine Rückmeldung erfolgte in 510 [470] Fällen. 140-mal [119-mal] wurde mitgeteilt, dass im Jahr 2007 keine MPS durchgeführt wurden. In 409 [355] Fällen erfolgte trotz wiederholter Nachfrage keine Rückmeldung. Es liegen insgesamt Angaben von 370 [351] Abteilungen (222 [207] Praxen, 117 [117] KH, 31 [27] UK) vor. Bei 215 Abteilungen (125 Praxen, 67 KH, 23 UK) sind Zahlen von 2005 bis 2007 verfügbar.

- Es wurden MPS von 114.374 Patienten erfasst.
- Es bestehen große regionale Unterschiede in der Frequentierung der MPS (Abb. 1).
- 76 % [74 %] der MPS wurden in Praxen, 15 % [17 %] in KH und 9 % [9 %] in UK erbracht.
- Von 2005 bis 2007 zeigte sich eine Zunahme der MPS um 2,3 % (Praxen +6,8 %; KH -4,5 %, UK -18,2 %).
- Das Verhältnis von Koronarangiographien zu MPS betrug 3,7 [3,8] (Abb. 2).
- 21 % der MPS-Patienten waren Diabetiker.
- Zu 83 % [85 %] kamen <sup>99m</sup>Tc-Perfusionstracer zum Einsatz.
- Der Stresstest erfolgte in 27 % [27 %] pharmakologisch (67 % Adenosin, hiervon 25 % Adenosin und Ergometrie, 31 % Dipyridamol, hiervon 55 % Dipyridamol und Ergometrie, 2 % Dobutamin).
- 47 % [42 %] der Ruhe- und 44 % [39 %] der Belastungs-MPS wurden als Gated SPECT aufgenommen.
- 61 % [83 %] der Teilnehmer befanden ohne Perfusionscores.
- Die meisten Zuweisungen (47 % [49 %]) kamen von niedergelassenen Kardiologen.
- Änderungen in der Frequentierung der MPS ergaben sich hauptsächlich durch die MRT oder durch mehrere bildgebende Verfahren zusammen.

**MYOKARDPERFUSIONSSZINTIGRAPHIE IN DEUTSCHLAND: Ergebnisse der dritten Erhebung**

OLIVER LINDNER, BOCHUM\*

Mit den Ergebnissen der Umfrage der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung zur Myokardperfusionsszintigraphie für das Berichtsjahr 2007 liegen nun Daten der Jahre 2005 bis 2007 vor.

**Kernaussagen zum Stand der MPS**

1. Der Vergleich von 215 Institutionen, die an allen Umfragen teilgenommen haben, zeigt eine geringe Zunahme der MPS. Die größten Zuwächse sind in den Praxen zu verzeichnen. Einen deutlichen Rückgang zeigen die MPS in den UK.
2. Die Ergometrie wird am häufigsten als Stresstest eingesetzt. Der Anteil medikamentöser Stresstests liegt unverändert unter 30 %. Die meisten medikamentösen Stresstests erfolgen mit Adenosin. Die Kombination von Adenosin oder Dipyridamol mit der Ergometrie wird in 25 bzw. 55 % durchgeführt. Aufgrund der geringeren Nebenwirkungsrate und der besseren Bildqualität sollte dieser Anteil weiter

zunehmen. Im europäischen Durchschnitt werden nur 46 % der Belastungen ergometrisch durchgeführt. Vor diesem Hintergrund und der täglichen Erfahrung, dass mehr als 30 % der Patienten ergometrisch nicht ausbelastbar sind, wäre ein höherer Anteil medikamentöser Belastungen zu erwarten.



Priv.-Doz. Dr. Oliver Lindner

3. MPS werden unabhängig von der Institution überwiegend mit <sup>99m</sup>Tc-Perfusionstracern meist als 2-Tages-Protokoll durchgeführt.
4. Gated SPECT wird inzwischen bei über 40 % der MPS eingesetzt, wobei sich der geringste Anteil in den Praxen findet. Ungeachtet einer

steigenden Akzeptanz von Gated SPECT ist das Verfahren weiterhin unterrepräsentiert. Europaweit liegt die Zahl der getriggerten Aufnahmen mit 65 % deutlich höher. Es ist daher zu fordern und notwendig, dass Gated SPECT in allen Institutionen eingesetzt und deutlich häufiger angewandt wird, sowohl bei den Ruhe- als auch bei den Stress-Aufnahmen.

5. Die quantitative Beurteilung der MPS mit Perfusionscores (Summed Stress Score, Summed Rest Score, Summed Difference Score) wird von über 60 % der Institutionen nicht durchgeführt. Auch auf diesem Gebiet besteht Nachholpotential, da sich mit Hilfe der Scores Risiko- und Prognoseeinschätzungen und Entscheidungen für medikamentöse oder interventionelle Behandlungen begründen lassen.
6. Es bestehen weiterhin große regionale Unterschiede in der Frequentierung der MPS und unverändert auch in der Relation von Koronarangiographie zu MPS (Abb. 1 und 2).
7. Die größte Zuweiserguppe stellen unverändert niedergelassene Kardiologen.
8. Etwa 20 % der MPS-Patienten sind Diabetiker. Da Diabetiker häufig multimorbide sind, kann gerade die Möglichkeit der medikamentösen Belastung als Alternative zur Ergometrie ein Entscheidungskriterium des Überweiser für die MPS sein.
9. Ein großer Teil der Koronardiagnostik und damit auch der Therapie erfolgt – wie in den Vorjahren – ohne vorherige szintigraphische Diagnostik.

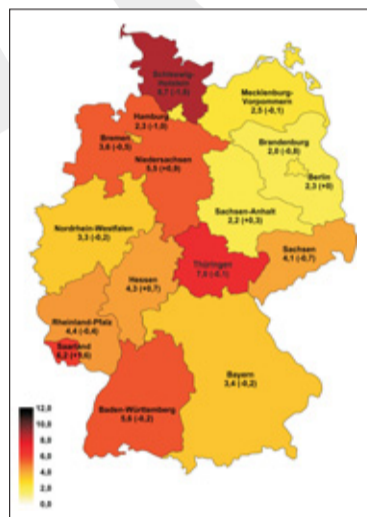


Abb. 1: Häufigkeit der Myokardperfusionsszintigraphie (Patienten pro 100.000 Einwohner) nach Bundesländern. In Klammern Veränderungen zu 2006.

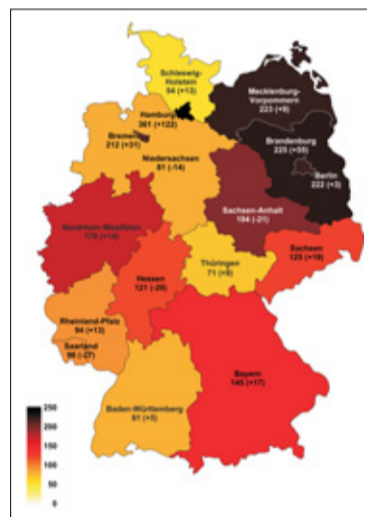


Abb. 2: Verhältnis von Koronarangiographien zu Myokardperfusionsszintigraphien (MPS). Wie in den früheren Umfragen wurde die Zahl der MPS mit 2 multipliziert, um etwa die regionalen und bundesweiten Gesamtzahlen zu erhalten. In Klammern Veränderungen zu 2006.

**INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST**

**Erste Installation einer Mediso ANYSCAN SC SPECT/CT-Anlage in Deutschland**

AnyScan SC ist ein modernes digitales Doppelkopf-Gammakamera-CT-System mit einem hochleistungsfähigen 16-Zeilen-Subsekunden-CT der Firma MEDISO. Es ist das einzige Multimodalitätensystem der Welt, das jederzeit mit einer PET-Einheit auf ein Dreimodalitätensystem SPECT/CT/PET aufgerüstet werden kann. Somit erfolgt erstmalig die Integration dreier gleichwertiger Technologien.

Diese hochwertige Technologie bietet das Potential funktionelle und anatomische Diagnostik für die Diagnose von Krebs-, neurologischen und kardiologischen Erkrankungen zusammenzuführen. Somit bietet Ihnen AnyScan SC einen ganz neuen Patientenkomfort, schnelle Untersuchungen bei hervorragender Bildqualität.

Die erste Installation der MEDISO AnyScan SC SPECT/CT-Anlage in Deutschland erfolgte am Universitätsklinikum Regensburg in der Abteilung Nuklearmedizin bei Herrn Prof. Dr. Chr. Eilles.



**Hybrid SPECT/CT-Imager mit 16-Slice-CT für Ihre Nuklearmedizin**

Das Nucline™ DHV/CT-System ist modular aufgebaut und kann mit einer Vielzahl an Zubehör-Optionen jederzeit an die individuellen Arbeitsbedingungen angepasst werden. Ausgezeichnetes Design und hochwertige Verarbeitung zeichnen das System aus. Das System besteht aus folgenden Komponenten:

- SPECT-Gantry,
- SPECT-CT-Patientenliege,
- CT-Gantry (Röntgenröhre, CT-Detektor, Röntgen-Generator),
- Kollimatorwagen,
- Aufnahme- und Auswerte-Workstation,
- Netzverteiler-Schrank.

Die neuen hochsensitiven Detektoren und das ausgereifte Subsekunden-CT-System in 16-Slice-Technologie bilden das Herz der neuen digitalen Doppelkopf-SPECT-CT-Anlage. Die zwei rechteckigen hochempfindlichen

Jumbo-FOV-Detektoren mit hochstabiler Detektor-Kopf-Elektronik in hervorragender optischer und mechanischer Qualität liefern gleichbleibend hohe Leistung bei Aufnahmen jeder Art. Eine hochintegrierte, kompakte digitale Detektor-Kopf-Elektronik in „One Board“-Technologie mit Software-Abgleich garantiert Ihnen:

- Computerkontrolliertes automatisches Abgleichen der Photomultiplier über den eingebauten „Autotune“-Prozessor mit schnellem PMT-Verstärkungsabgleich und Stabilisierung,
- Hochpräzisions-Vorverstärker mit sehr geringem Rauschen,
- Voll-Digitalisierte Aufnahmeelektronik in „High-End“-Technologie und

- Aktive Hochspannungselektronik mit integriertem Hochspannungsmodul.

Das CT-System besteht aus einem Keramik-Detektor höchster Auflösung und einer Rotationsgeschwindigkeit bis zu 0,4 sec. bei einer 360 Grad-Rotation.

Alle zur Wahl stehenden Kollimatoren sind hochwertig gefertigt und nicht automatisch gefalzt, sondern in Blei gegossen. Damit werden eine extrem hohe Fertigungsgenauigkeit und eine exzellente Bildqualität erreicht. Ergänzt wird das System durch die integrierte Windows-basierte Workstation für die Auswertung nuklearmedizinischer und computertomographischer Aufnahmen sowie deren Fusionierung.



Abb.: MEDISO ANYSCAN SC SPECT/CT.

Foto: MEDISO GmbH

**Fazit**

Im Europäischen Vergleich und im Vergleich mit den Standards der MPS zeigt sich ein deutlicher Nach-/Aufholbedarf bei den Punkten: Medikamentöse Belastungen, Gated SPECT, Perfusionscores.

\* Im Namen der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung

**Koautoren:**

W. Burchert<sup>1,2</sup>, F. M. Bengel<sup>3,4</sup>, R. Zimmermann<sup>4,5</sup>, J. vom Dahl<sup>6</sup>, W. Schäfer<sup>7</sup>, O. Schober<sup>8</sup>, M. Schäfers<sup>2,8</sup>

<sup>1</sup> Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen  
<sup>2</sup> Vorsitzender/Stellv. Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin  
<sup>3</sup> Cardiovascular Nuclear Medicine, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, USA  
<sup>4</sup> Vorsitzender/Stellv. Vorsitzender Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie  
<sup>5</sup> Medizinische Klinik, Klinikum Pforzheim GmbH  
<sup>6</sup> Klinik für Kardiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH  
<sup>7</sup> Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Aachen  
<sup>8</sup> Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster UKM

**Korrespondenzadresse:**

Priv.-Doz. Dr. Oliver Lindner  
 Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung  
 Herz- und Diabeteszentrum NRW  
 Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum  
 Georgstraße 11  
 32545 Bad Oeynhausen  
 olindner@hdz-nrw.de



Die Ergebnisse zeigen eine überlegene Bildqualität und Auflösung bei allen Untersuchungsverfahren und sichern dem Untersucher beste Qualität.

Das Nucline™ DHV/CT-System bietet alle Voraussetzungen in einem Arbeitsgang, ohne den Patient umzulagern, genaue anatomische Informationen zu erhalten und diese exakt automatisch zu fusionieren.

Die MEDISO GmbH arbeitet auf dem Gebiet der nuklearmedizinischen Diagnostik und betreut mit der hauseigenen Gammakamera Familie Nucline® Kunden im deutschsprachigen Raum. Das Nucline™ DHV/CT-System vereint die Leistungsfähigkeit von SPECT mit der Präzision eines Subsekunden-Spiral-CT in 16-Slice-CT-Technologie. Damit bietet das Nucline™ DHV/CT-System optimale Bildgebung über den gesamten nuklearmedizinischen Energiebereich.

Das pathophysiologische Konzept der SIRT basiert auf der dualen Blutversorgung der Leber, das Wirkprinzip auf der Kombination einer mehr oder weniger ausgeprägten arteriellen Mikroembolisation mit einer interstitiellen Hochdosis-Strahlentherapie. In Europa sind zwei Produkte für die Radioembolisation kommerziell erhältlich, SIR-Spheres® (Sirtex Medical Europe) und TheraSphere® (MDS Nordion Kanada). Beide haben eine CE-Zertifizierung als Medizinprodukt und sind mit <sup>90</sup>Yttrium markiert. SIR-Spheres® sind räumlich vernetzte, starre Polymere auf Harzbasis. TheraSphere® bestehen aus vermahlenem, gesiebttem Silikat (Mikroglassperlen). Die Mikrosphären unterscheiden sich im Wesentlichen hinsichtlich ihres spezifischen Gewichtes sowie der Aktivitätsbelastung pro Partikel.

Gegenwärtig wird die SIRT primär dann eingesetzt, wenn chirurgische oder andere lokal ablativ Maßnahmen nicht Erfolg versprechend sind bzw. unter gängigen Chemotherapiekonzepten eine Progression der Lebererkrankung aufgetreten ist (Salvage-Therapie), ein frühzeitiger Einsatz wird in klinischen Studien evaluiert. Die Patientenselektion für die SIRT sollte einem interdisziplinären Team, bestehend aus Onkologen, Leberchirurgen, interventionellen Radiologen und Nuklearmedizinern vorbehalten sein (z. B. Tumorboard). Dies garantiert ein sachliches Abwägen der Vor- und Nachteile der jeweils verfügbaren Therapiemodalitäten unter Berücksichtigung der individuellen Rahmen-

## Selektive interne Radiotherapie

KLAUS TATSCH, KARLSRUHE

Die selektive interne Radiotherapie (SIRT) ist eine Methode zur lokalen Behandlung primärer und sekundärer Lebertumoren mit radioaktiv markierten Mikrosphären, die über einen transarteriellen Zugangsweg selektiv in Äste der A. hepatica eingebracht werden.

bedingungen. Tumorentitäten, über die umfassendere Erfahrungen mit der SIRT vorliegen, sind das hepatozelluläre und cholangiozelluläre Karzinom sowie Lebermetastasen beim kolorektalen Karzinom, Mammakarzinom, sowie neuroendokrinen Tumoren. Weitere Einsatzgebiete sind unter Evaluation.

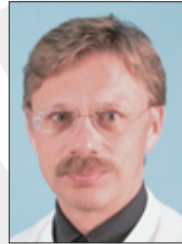
Zu den vorbereitenden Untersuchungen gehört neben Laborparametern eine PET/CT-Diagnostik zum Ausschluss extrahepatischer Tumormanifestationen, ein prätherapeutisches MRT für die Volumetrie des tumorösen Leberbefalls und eine diagnostische Angiografie zur Beurteilung der Gefäßversorgung der Leber. Bei letzterer wird durch Verabreichung <sup>99m</sup>Tc-markierter Albuminpartikel (MAA, HSA) vorab eine SIRT-Behandlung „simuliert“. Hierbei wird der hepato pulmonale Shuntanteil bestimmt, ein eventueller dystoper, extrahepatischer Abstrom beurteilt sowie die regionale Verteilung der Partikel in der Leber analysiert.

### Durchführung der SIRT

Die SIRT selbst wird durchschnittlich mit Aktivitäten um 1,5–2,5 GBq (Bereich etwa 1–3 GBq) durchgeführt. Hierfür werden die Applikationsvorrichtungen der jeweiligen Hersteller

benutzt. Ein Beispiel für die Durchführung der Therapie zeigt **Abbildung 1**. Die langsame Einschwemmung der Mikrosphären erfolgt über den Katheter der im gewünschten Gefäßabschnitt der A. hepatica positioniert ist. Ziel ist in dem befallenen Lebergewebe eine therapeutisch ausreichende Herddosis (> 100 Gy) zu erreichen, wobei gleichzeitig eine vertretbare (nicht toxische) Herddosis für das normale Leberparenchym in Kauf genommen wird.

Nach der Therapie wird mit einem Bremsstrahlung-Scan (planar und SPECT/CT) die regionale Verteilung der Mikrosphären in der Leber dokumentiert und ein eventueller dystoper Abstrom beurteilt. Aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen ist in Deutschland nach der Therapie ein mindestens zweitägiger stationärer Aufenthalt – bevorzugt auf einer nuklearmedizinischen Therapiestation – vorgeschrieben. Im Allgemeinen wird die SIRT gut vertragen. Kurzzeitige Oberbauchschmerzen, Übelkeit sowie ggf. Fieber sind mit Analgetika, Antiemetika und Antiphlogistika gut behandelbar. Häufiger bestehen nach der Behandlung über mehrere Tage oder Wochen hinweg unspezifische Beschwerden wie leichte Müdigkeit und Abgeschlagenheit sowie ein veringertes Appetit.



Prof. Dr. Klaus Tatsch

Zu möglichen extrahepatischen Nebenwirkungen und Komplikationen der SIRT im längerfristigen Verlauf gehört die unerwünschte, dystope Deposition von Mikrosphären, insbesondere im Gastrointestinaltrakt mit Ulzerationen, die schmerzhaft und langwierig sein können. Eine Strahlenpneumonitis infolge relevanter hepato pulmonaler Shuntverbindungen ist selten. Bei den intrahepatischen Nebenwirkungen und Komplikationen steht die Strahlenhepatitis (RILD = Radiation induced liver disease) im Vordergrund, die unterschiedliche Ausprägungen annehmen kann. Prädisponierender Faktor für das Auftreten einer Strahlenhepatitis nach SIRT ist eine bereits relevante Vorschädigung der Leber. Inwieweit systemisch verabreichte Chemotherapeutika im Vorfeld der SIRT weitere Risiken für eine Strahlenhepatitis darstellen, lässt sich heute noch nicht schlüssig beantworten.

### Beachtliche Ergebnisse

Die mit der SIRT bei den verschiedenen Tumorentitäten erzielten Ergebnisse in Bezug auf lokale Tumorkontrolle, Lebensqualität und Lebensverlängerung sind durchweg beachtlich. Sowohl für die Metastastherapie – die umfassendsten Ergebnisse liegen für das kolorektale

Karzinom, Mammakarzinom und Metastasen neuroendokriner Tumoren vor – als auch die Therapie primärer Lebertumoren wie das HCC wurden in einer Vielzahl von weltweit durchgeführten Studien klare Überlebensvorteile nach Einsatz der SIRT berichtet. Das Spektrum der therapeutischen Erfahrungen reicht jeweils von der Anwendung in der Salvagesituation nach Ausschöpfung anderer Therapiealternativen bis hin zum Einsatz als First-line-Behandlung.

### Ausblick

Auf Basis der bisherigen Datenlage ist die SIRT bei verantwortungsvoller Indikationsstellung eine Therapieform, die bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil das Leben der Patienten bei guter Qualität signifikant verlängern kann. Weltweit sind zahlreiche Studien im Gange, um den Stellenwert der SIRT weiter zu untermauern. Dies umfasst ihren Einsatz von der Salvage bis hin zur First-line-Therapie. In zahlreichen prospektiven randomisierten Studien wird die SIRT entweder allein oder in Kombination mit jeweils aktuellen Chemotherapieregimen weiter evaluiert. Diese Studien werden viele der derzeit noch offenen Fragen beantworten und die SIRT aller Wahrscheinlichkeit nach von ihrem derzeitigen Platz als eine der letzten Therapieoptionen zu einem frühzeitigeren Einsatz hin verschieben.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Klaus Tatsch  
Städtisches Klinikum Karlsruhe  
Klinik für Nuklearmedizin  
Moltkestraße 90  
76133 Karlsruhe  
Klaus.Tatsch@klinikum-karlsruhe.de



Abb. 1: Durchführung einer SIRT, hier am Beispiel unter Verwendung von SIR-Spheres® mit der zugehörigen Applikationsapparatur. Langsame, pulsatile Einschwemmung der Mikrosphären über den korrekt positionierten Angiografiekatheter in Ästen der A. hepatica.

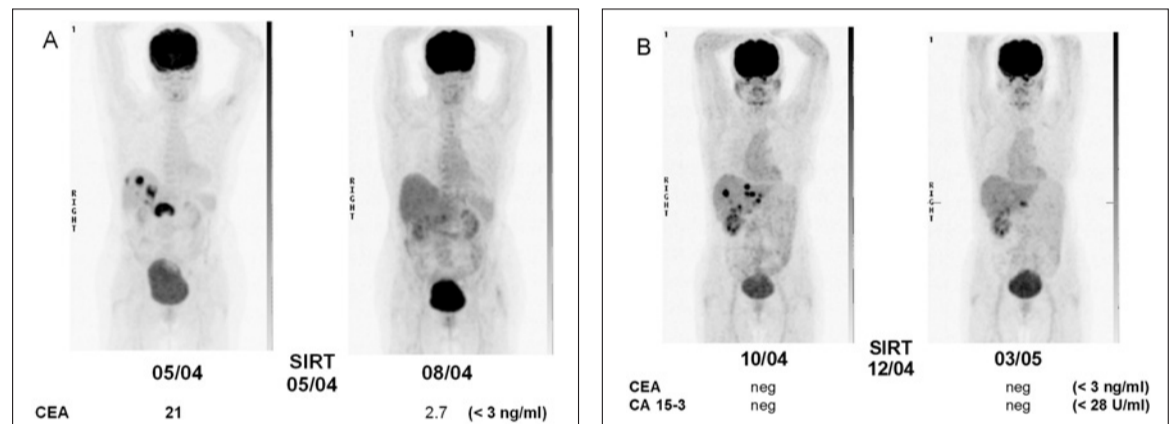


Abb. 2: Beispiele für eine erfolgreiche metabolische Antwort behandelter Lebermetastasen drei Monate nach vorangegangener SIRT. Abbildung A zeigt die FDG-PET Aufnahmen eines Patienten mit Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms, Abbildung B die einer Patientin mit Lebermetastasen eines Mammakarzinoms.

Bei der Alzheimerschen Erkrankung spielen bekanntermaßen nicht nur Proteinablagerungen wie Amyloid-Plaques oder neurofibrilläre Tangles (NFT) eine entscheidende Rolle, sondern auch die Veränderung von physiologischen Parametern wie dem oxidativen Stoffwechsel und der Blutflussrate. Desweiteren existieren mittlerweile überzeugende Hinweise, die eine Schlüsselrolle der monomeren Bestandteile der amyloiden Ablagerungen (z. B. Aβ1-42) bei der Induzierung extensiver Neurodegeneration in den Gehirnen an Alzheimer erkrankter Patienten hervorheben. Desweiteren könnten Aβ1-42-Peptide ursächlich für Verletzungen der zerebralen Vaskulatur durch Amyloid-Ablagerungen oder amyloidogene Peptide sein. Deshalb ist die longitudinale, nicht-invasive Detektion und die Quantifizierung von Amyloid-Plaques und physiologischen Parametern von großem Interesse für die Evaluierung neuer Therapien, desweiteren für die In-vivo-Klassifizierung von Patienten die verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen oder Subtypen der Alzheimerschen Krankheit betreffend. PET-Tracer wie [<sup>11</sup>C]PIB (Pittsburgh Compound B)

## TRANSGENES MAUSMODELL DER ALZHEIMERSCHEN ERKRANKUNG

### Nicht-invasiver Nachweis von Amyloid-Plaques

FLORIAN C. MAIER, TÜBINGEN

Neurologische Bildgebungstechnologie und die Entwicklung neuer transgener Tiermodelle der Alzheimerschen Erkrankung stellen leistungsfähige Hilfsmittel bei der Erforschung grundlegender Eigenschaften dieser Erkrankung des zentralen Nervensystems dar. Die Verwendung von kombinierten funktionellen und morphologischen Bildgebungstechnologien wie der Positronen-Emissions- und der Magnetresonanztomographie (PET und MRT) erlaubt die Echtzeit-Quantifizierung physiologischer und biochemischer Prozesse im lebenden Organismus.

werden bereits in der Routinediagnostik nuklearmedizinischer Kliniken zur Detektion von Amyloid-Plaques eingesetzt, allerdings fehlt in den allermeisten Fällen eine vollständige, präklinische Evaluierung dieser Diagnostika in geeigneten Tiermodellen. Die absolute Quantifizierung des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) ist beim Menschen oder bei Ratten möglich, bei Mäusen allerdings nur sehr schwer durchführbar. Die Schwierigkeiten, die bei der Messung des rCBF in Mäusen auftreten, sind zahlreich und hängen eng mit Limitationen der PET-Detektortechnologie wie begrenzter räumlicher und zeitlicher Auflösung und Sensitivität zusammen. Desweiteren ist die korrekte simultane Überwachung anderer physiologischer Parameter wie der Körpertemperatur, der Atemfrequenz oder des

Pulses möglicherweise notwendig. Für die korrekte Quantifizierung des rCBF ist außerdem in jedem Falle eine arterielle Inputfunktion notwendig.

Für alle Experimente wurden doppelt-transgene Mäuse, die sowohl eine mutierte Form des humanen amyloiden Precursor Proteins (hAPP), als auch eine humane Presenilin-Mutante (hPS) koexprimieren neben nicht transgenen Wurfgeschwistern, bzw. Wildtypmäusen verwendet (APP-KM670/671NL; ‚Swedish mutation‘; PS1-L166P). Die transgenen Tiere wurden unter Verwendung von C57/Bl6J-Mäusen erzeugt. Die Einstufung der Schwere der amyloiden Ablagerungen im transgenen Mausgehirn mittels [<sup>11</sup>C]PIB ist



Florian C. Maier

von großem Interesse für die Abschätzung des Vorschreitens der Erkrankung. Unser Ziel war die Evaluierung der weiter oben genannten Bildgebungstechniken in APP/PS21-Mäusen. [<sup>11</sup>C]PIB-Messungen wiesen hochsignifikant unterschiedliche Bindungspotentiale (BP) zwischen transgenen und nicht transgenen Mäusen in Hippocampus und frontalem Kortex auf. Überraschenderweise konnte eine erwartete Suszeptibilität die injizierte Trägermenge betreffend nicht beobachtet werden.

### Zusammenfassung

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass APP/PS21-Mäuse (APP-KM670/671NL; ‚Swedish mutation‘;

PS1-L166P) von nicht transgenen Mäusen mittels PET und MRT unterschieden werden können. Bei zukünftigen Experimenten ist es absolut notwendig, kombinierte PET-MRT-Bildgebung zu nutzen, da dadurch die PET-Daten direkt mit MRT-Messungen kalibriert werden können. Dies liefert ein weiteres, leistungsfähiges Hilfsmittel für die longitudinale, nicht-invasive Quantifizierung biochemischer und physiologischer Prozesse in transgenen Mausmodellen der Alzheimerschen Erkrankung. Das Ziel kommender Untersuchungen ist die Entwicklung eines kombinierten funktionellen und morphologischen Bildgebungsverfahrens, das die Unterscheidung aller Arten von neuen transgenen Mausmodellen der Alzheimerschen Krankheit erlaubt und eine Beurteilung neuer Therapieansätze zulässt.

### Korrespondenzadresse:

Florian C. Maier  
Medizinische Universität Tübingen  
Labor für Präklinische Bildgebung und Bildgebungstechnologie  
Röntgenweg 13  
72076 Tübingen

HUMANES TUMORMODELL IN DER NACKTMAUS:

# F-Miso-hypoxisches Tumorumfassen ist wichtiger prognostischer Parameter für Strahlentherapie-Erfolg

BETTINA BEUTHIEN-BAUMANN ET AL.\*, DRESDEN

Hypoxische Tumorzellen sind etwa dreimal strahlenresistenter als gut mit Sauerstoff versorgte Tumorzellen. Auch die Empfindlichkeit gegenüber Chemotherapeutika ist bei hypoxischen Tumorzellen geringer als bei normoxischen Tumorzellen. Somit hat die Sauerstoffversorgung eines Tumors einen Einfluss auf die Heilungswahrscheinlichkeit einer Tumorerkrankung durch Strahlentherapie und Chemotherapie. Die Kenntnis darüber, ob ein Tumor hypoxisch ist oder nicht, stellt somit potentiell einen prognostischen Zugewinn dar. Für Visualisierung von hypoxischen Tumorteilen mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurden verschiedene Hypoxiemarker entwickelt. Der „Klassiker“ unter den Hypoxiemarkern ist das F18-Misonidazol (F18-Miso).

In einer interdisziplinären Arbeitsgruppe\*\* aus Nuklearmedizin, Strahlentherapie und Radiopharmazie/PET-Zentrum wurde mittels Kleintier-PET die prognostische und prädiktive Wertigkeit der F18-Miso-Aufnahme in einem Tumormodell untersucht. Als Tumormodell diente das humane Plattenepithel-Karzinom FaDu, das auf das Hinterbein von Nacktmäusen transplantiert wurde. Bei insgesamt 70 Tieren wurde bei einer TumorgroÙe von 7 mm den Mäusen F18-Miso über die Schwanzvene injiziert und die Verteilung des F18-Miso im Tumor ermittelt (Abb.). Bestimmt wurde sowohl das Volumen des Tumors, das F18-Miso anreichterte (so genanntes hypoxisches Volumen; HV) als auch die Intensität der F18-Miso-Anreicherung im Tumor, gemessen als maximaler Standard uptake value (SUVmax). Nach der PET-Untersuchung wurden die Tumore mit einer Einzeldosis von entweder 25 Gy oder 35 Gy (200 kV Röntgenstrahlung) bestrahlt. Die Tiere wurden dann über 120 Tage nachbeobachtet, um zu bestimmen, ob die Tumore

geheilt wurden oder ob und zu welchem Zeitpunkt ein Tumorrezidiv auftrat.

Erwartungsgemäß wurden mit der höheren Einzeldosis von 35 Gy mehr Tumore dauerhaft geheilt als nach 25 Gy (69 % nach 35 Gy versus 22 % nach 25 Gy). Das hypoxische Tumorumfassen aller Tumore reichte von 38 mm<sup>3</sup> bis 353 mm<sup>3</sup>, der Median lag bei 112 mm<sup>3</sup>. Vergleich man die Tumore mit einem hypoxischen Volumen oberhalb des Medians mit den Tumoren mit einem hypoxischen Volumen unterhalb des Medians bezüglich ihrer Heilung nach Bestrahlung, wiesen die Tumoren mit einem höheren hypoxischen Volumen eine schlechtere Heilungsrate auf. In der multivariaten COX-Analyse ergab sich nach Korrektur für Dosis und Tumorumfassen eine signifikante prognostische Aussage bezüglich des HV für die Tumorheilung. Die Intensität der F18-Miso-Aufnahme gemessen als SUVmax war bezüglich der Heilungswahrscheinlichkeit nicht relevant.



Dr. Bettina Beuthien-Baumann

Die Ergebnisse dieser Studie ergänzen die Ergebnisse eines vorherigen Experimentes, das mit gleichem Studienaufbau, aber mit dem Glukoseanalogon F18-Fluorodesoxyglukose (FDG) statt mit F18-Miso, durchgeführt worden war. Bei FDG war der SUVmax als prognostisch signifikanter Parameter für die Heilungswahrscheinlichkeit ermittelt worden (Schütze et al. 2007).

**Fazit**

Die Ergebnisse dieser zwei Experimente verdeutlichen, dass sich die prognostischen Parameter bei der Anwendung unterschiedlicher Radiopharmaka unterscheiden. F18-Miso-PET bietet neben der Detektion von hypoxischen Tumorteilen und deren Größenbestimmung das Potential, die Tumorphoxie räumlich darzustellen und diese Information dem Strahlentherapeuten für die Strahlentherapieplanung zur Verfügung zu stellen. Weiterführende Untersuchun-

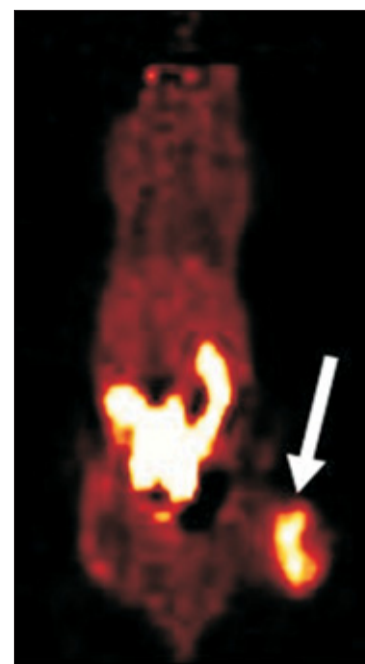
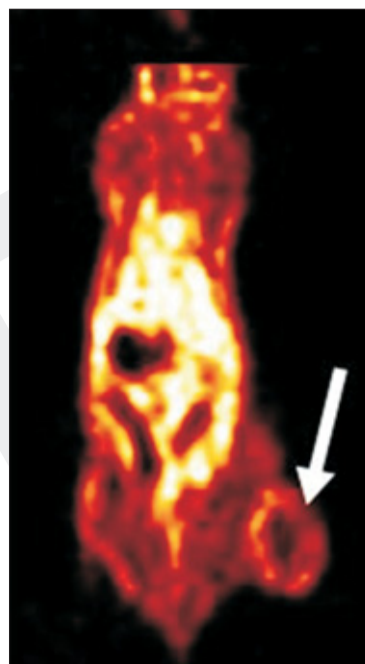


Abb.: PET 5 min (links) und 220 min (rechts) nach Injektion von F18-Miso. Der Tumor auf dem Hinterbein ist durch den Pfeil markiert.

gen mit fraktionierten Bestrahlungsschemata und an weiteren Tumormodellen zur Bestätigung dieser Ergebnisse stehen aus.

**Referenz:**

C. Schütze, R. Bergmann, A. Yaromina, F. Hessel, J. Kotzerke, J. Steinbach, M. Baumann, B. Beuthien-Baumann. Effect of radiation dose on local control correlates with pre-treatment [<sup>18</sup>F]FDG uptake in FaDu tumours in nude mice. *Radiother Oncol* 83: 311-315, 2007.

\* B. Beuthien-Baumann<sup>1</sup>, C. Schütze<sup>2</sup>, R. Bergmann<sup>3</sup>, B. Mosch<sup>3</sup>, A. Yaromina<sup>2</sup>, F. Hessel<sup>2</sup>, M. Krause<sup>2</sup>, D. Zips<sup>2</sup>, P. Mäding<sup>3</sup>, M. Baumann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum der TU Dresden

<sup>2</sup> Klinik für Strahlentherapie und Radio-

onkologie, Universitätsklinikum der TU Dresden

<sup>3</sup> PET-Zentrum, Forschungszentrum Dresden-Rossendorf

\*\* Unterstützt durch die Europäische Union EC FP6, Contract no. LSHC-CT-2004-505785, das BMBF, 03ZIK/OncoRay und die DFG, Ba1433/5. This publication does not necessarily reflect the views of the EC. The Community is not liable for any use that maybe made of the information contained herein.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Bettina Beuthien-Baumann  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
b.beuthien@fzd.de



Sirtex Medical Europe GmbH

## Verbesserte Behandlungsergebnisse für Patienten mit nicht resektablem Lebertumor

Lebertumoren sind die häufigste und klinisch am schwierigsten zu behandelnde Erkrankung in der Onkologie. Zusätzlich zu der hohen, durch primäre Lebertumoren wie das hepatozelluläre Karzinom (HCC) bedingten Mortalität sterben ca. ein Drittel aller Krebspatienten an sekundären Lebermetastasen. Obwohl chirurgische Verfahren noch immer den Goldstandard darstellen, können sie nur bei einer Minderheit aller Patienten eingesetzt werden.

Bereits 1950 wurde das Konzept der Radioembolisation (auch als Selektive Interne Radiotherapie oder SIRT bekannt) entwickelt, bei der radioaktive Partikel intravaskulär verabreicht werden. Das Verfahren wurde jedoch erst im größeren Rahmen angenommen, nachdem die aktuelle Generation von Produkten wie z. B. die SIR-Spheres® Mikrosphären (mit Yttrium-90 markierte Kunststoffkügelchen) entwickelt und 2002 zugelassen wurden. SIR-Spheres® sind in Europa und mehreren anderen Ländern für die Behandlung von nicht resektablen Lebertumoren zugelassen. Diese biokompatiblen Partikel (ca. 32 mm Durchmesser) enthalten das reine Betastrahlen emittierende Radionuklid Yttrium-90, das zu stabilem Zirkonium-90 zerfällt. Die Halbwertszeit hierfür liegt bei 2,67 Tagen.

Die Radioembolisation macht sich die unterschiedliche Blutversorgung von Tumoren und Leber zu Nutze, indem die Therapie über die Leberarterie erfolgt, während die Strahlendosis im normalen Parenchym auf einem sicheren Niveau gehalten wird. Nachdem die Mikrosphären verabreicht wurden, wandern sie durch das arterielle Gefäßsystem der Leber und setzen sich im Kapillarplexus des Tumors fest. Dort geben sie hohe Dosen von Betastrahlung ab, und zwar mit einer Energie von 0,93 MeV, einer durchschnittlichen Gewebedurchdringung von 2,5 mm und einer maximalen Gewebedurchdringung von 11 mm.

Dreizehn prospektive klinische Studien haben gezeigt, dass SIR-Spheres Mikrosphären eine wirksame und gut verträgliche Methode zur Behandlung von Primärtumoren oder Metastasen darstellen, die sich ausschließlich bzw. hauptsächlich in der Leber befinden.

Während einer randomisierten Phase-2-Kontrollstudie mit den SIR-Spheres Mikrosphären in Kombination mit einer systemischen First-Line-Chemotherapie bei Patienten mit nicht resektablem metastasierten kolorektalen Karzinom (mCRC) zeigten sich deutliche klinische Vorteile für die Patienten, die zusätzlich zur Chemotherapie eine Radioembolisation erhielten. Zu diesen Vorteilen gehören u. a.:

- Steigerung der objektiven Ansprechrate (90,1 vs. 0 % gemäß RECIST; p = 0,001)<sup>1</sup>;

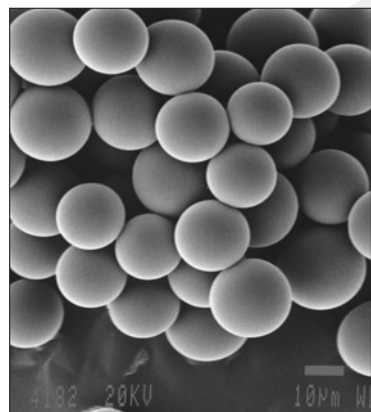


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme der SIR-Spheres Mikrosphären.

- Verbesserung der Lebensqualität (p = 0,03)<sup>2</sup>;
- Verlängerte Zeit bis zur Progression (Median 18,6 vs. 3,6 Monate; p < 0,0005)<sup>1</sup>;
- Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Median 29,4 vs. 12,8 Monate; p < 0,025)<sup>1</sup>.

Obwohl die größten Vorteile der Radioembolisation in einer Kombination mit der First-Line-Chemotherapie bestehen, haben sich die meisten Patienten bereits vergeblich mehreren Chemotherapien unterzogen, wenn sie an einen interventionellen Radiologen überwiesen werden. Auch als Salvage-Therapie bieten die SIR-Spheres nachweislich deutliche klinische Vorteile für Patienten.

Eine prospektive Phase-2-Studie mit Patienten, die an mCRC litten und sich bereits erfolglos 3–5 konventionellen Chemotherapien unterzogen hatten und als behandlungsrefraktär eingestuft wurden, zeigte, dass die Behandlung mit SIR-Spheres Mikrosphären zu bedeutenden klinischen Vorteilen führte. Dazu gehören u. a.:

- 24 % objektive Ansprechrate gemäß RECIST<sup>3</sup>;
- Mediane Gesamtüberlebenszeit von 13 Monaten<sup>3</sup>.

Die Ergebnisse dieser zwei Studien korrelieren gut mit vielen anderen Studien, die an Patienten mit mCRC durchgeführt wurden und die entweder in Kombination mit einer Chemotherapie oder nur mit SIR-Spheres behandelt wurden. Ähnlich wichtige

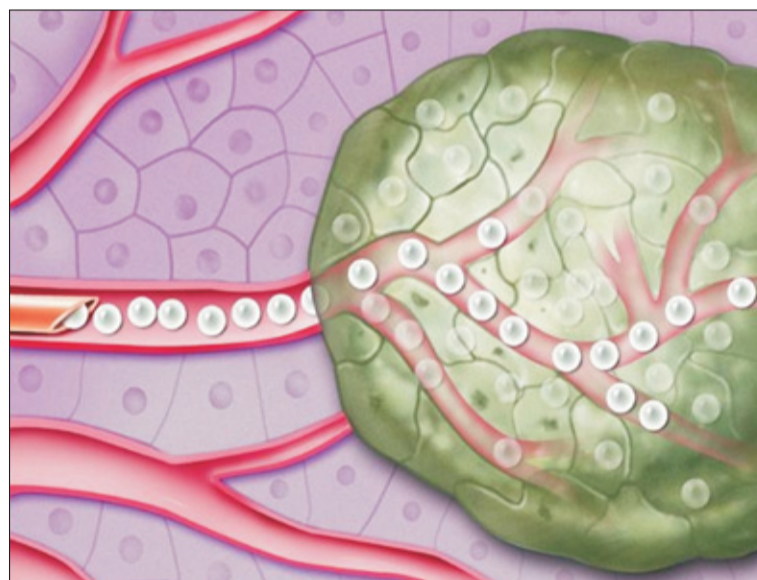


Abb. 2: Verabreichung der SIR-Spheres Mikrosphären. ©SIRTEX

Vorteile wurden für Patienten mit HCC sowie für Patienten mit Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren, Mammakarzinomen und anderen bösartigen Tumoren festgestellt.

Die Sicherheit der SIR-Spheres Mikrosphären und die in der Kombinationstherapie maximal tolerierte Dosis verschiedener Chemotherapeutika ist in Kombination mit FOLFOX, Irinotecan, 5-FU/LV und FUDR für die Behandlung von Kolorektalkarzinomen nachgewiesen worden. Ebenfalls belegt ist die Sicherheit der Monotherapie mit SIR-Spheres für eine Reihe primärer und sekundärer Lebertumoren.

**Unser Engagement für Ihren Erfolg**

Das Engagement von Sirtex in der Onkologie geht weit über die Entwicklung von innovativen Technologien wie die der SIR-Spheres Mikrosphären hinaus:

- Sirtex bietet Schulungen vor Ort an, übernimmt die Aufsicht und unter-

stützt SIRT-Zentren, um sicherzustellen, dass Patienten die bestmögliche Therapie erhalten und optimale Behandlungsergebnisse erzielt werden.

■ Sirtex unterstützt ein umfassendes aktives Programm von prospektiven klinischen Studien, zu denen neben den direkt vom Unternehmen durchgeführten Studien auch Kooperationsstudien und von Prüfarzten initiierte Studien zählen.

■ Sirtex unternimmt Anstrengungen in den Bereichen Forschung und Entwicklung.

**Literatur:**

- 1 van Hazel et al. *J Surg Oncol* 2004; 88: 78–85
- 2 van Hazel et al. *ASCO GI Cancers Symposium* 2009; Abs. 419
- 3 Cosimelli et al. *J Clin Oncol* 2008; 26(Ergänzungsband 20. Mai); Abs. 4078

\* SIR-Spheres® ist eine eingetragene Marke von Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT

### Mittwoch, 22. April 2009

11.00–17.00, Saal 2  
VORKONGRESS-SYMPOSIUM  
Interne Radiotherapie – das  
Zukunftsfeld der Nuklearmedizin

18.00–20.00, Saal 1  
ERÖFFNUNGSFEIER

ab 20.00 Uhr, Ebenen 0 und +1  
INDUSTRIEPARTY

### Donnerstag, 23. April 2009

9.30–10.00, Saal 1  
WOLFGANG-BECKER-  
GEDÄCHTNIS-VORLESUNG

WISS. VORTRAGSSITZUNGEN

10.30–12.00 Uhr, Saal 2  
Therapie: systemisch

10.30–12.00 Uhr, Saal 4  
Onkologie: PET/Therapie

10.30–12.00 Uhr, Saal 5  
Physik: Gerätetechnik

14.00–15.30, Saal 2  
Onkologie: PET/neue Radiopharmaka

14.00–15.30, Saal 4  
Neurologie: Rezeptoren

14.00–15.30, Saal 5  
Bewegungskorrektur

16.00–17.30, Saal 2  
Onkologie: PET/FDG

16.00–17.30, Saal 4  
Kardiologie 1

16.00–17.30, Saal 5  
Schilddrüse: maligne 1

WISS. FORTBILDUNGEN

8.00–9.00, Saal 3  
Fortbildung 1:  
Szintigraphie entzündlicher Prozesse

10.30–12.00, Saal 3  
Fortbildung 2:  
Neurologie: Degeneration und  
Onkologie (TED)

14.00–15.30, Saal 3  
Fortbildung 3:  
Herz (TED)

16.00–18.00, Saal 3  
Fortbildung 4:  
Qualitätskontrolle in der  
Nuklearmedizin

WISS. POSTERSITZUNGEN

10.30–12.00, Posterausstellung  
Radiochemie/Strahlenbiologie

14.00–15.30, Posterausstellung  
Malignomtherapie

16.00–17.30, Posterausstellung  
Neurologie

12.30–13.30  
LUNCHSYMPOSIEN

MTRA-VERANSTALTUNGEN

10.30–11.45, Saal 1  
MTRA-Vorträge

14.00–15.30, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 1:  
PET – viel mehr als nur F-18-FDG

16.00–16.45, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 2:  
Skelettszintigraphie – ein Update

17.00–18.00, Saal 1  
MITGLIEDERVERSAMMLUNG  
AG-MTM

18.00–19.00, Saal 5  
INFOABEND BDN

### Freitag, 24. April 2009

WISS. VORTRAGSSITZUNGEN

8.30–10.00, Saal 2  
Kardiologie 2

8.30–10.00, Saal 4  
Onkologie: Neuroendokrine  
Tumoren

8.30–10.00, Saal 5  
Radiochemie: F18

10.30–12.00, Saal 2  
Onkologie: PET/präklinisch

10.30–12.00, Saal 4  
Neurologie: Onkologie/Aktivierung

10.30–12.00, Saal 5  
Physik: Quantifizierung 1

14.30–15.30, Saal 2  
Varia

14.00–15.30, Saal 4  
Schilddrüse: maligne 2

14.00–15.30, Saal 5  
Radiochemie: Radiometalle

16.00–17.00, Saal 2  
Schilddrüse: benigne

16.00–17.00, Saal 4  
Physik: Quantifizierung 2

16.00–17.00, Saal 5  
Therapie: Studien

WISS. FORTBILDUNGEN

8.30–10.00, Saal 3  
Fortbildung 5:  
Die Morphe: CT für Nuklear-  
mediziner (TED)

10.30–12.00, Saal 3  
Fortbildung 6:  
Morphe und Funktion I –  
SPECT-CT (TED)

14.00–15.30, Saal 3  
Fortbildung 7:  
Morphe und Funktion II –  
PET/CT (TED)

16.00–17.00, Saal 3  
Fortbildung 8:  
Nuklearmedizin und Strahlentherapie

WISS. POSTERSITZUNGEN

8.30–10.00, Posterausstellung  
Physik 1

10.30–12.00, Posterausstellung  
Endokrinologie

14.00–15.30, Posterausstellung  
Onkologie 1

16.00–17.20, Posterausstellung  
Onkologie 2

12.30–13.30  
LUNCHSYMPOSIEN

MTRA-VERANSTALTUNGEN

9.30–10.15, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 3:  
SPECT/CT im klinischen Einsatz

10.30–12.00, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 4:  
Sentinel Lymphknoten-Darstellung –  
längst eine Routinemethode

14.00–15.00, Saal 1  
MTRA-Poster

15.30–16.15, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 5:  
Keime im Krankenhaus –  
Präventionsmaßnahmen bei  
multiresistenten Erregern am Beispiel  
von MRSA: Sinnvolles und  
Unsinniges

17.30–19.00, Saal 1  
MITGLIEDERVERSAMMLUNG DGN

### Samstag, 25. April 2009

WISS. VORTRAGSSITZUNGEN

8.30–10.00, Saal 2  
Neurologie: Neurodegeneration

8.30–10.00:00, Saal 4  
Onkologie: SPECT/planare  
Szintigraphie

8.30–10.00, Saal 5  
Therapie: lokal

10.30–11.30, Saal 2  
Entzündung

10.30–11.30, Saal 4  
Dosimetrie/Strahlenschutz

10.30–11.30, Saal 5  
Radiochemie: Halogene

WISS. FORTBILDUNGEN

9.30–11.30, Saal 3  
Fortbildung 9:  
Therapie der Schilddrüsenerkran-  
kungen

WISS. POSTERSITZUNGEN

8.30–10.00, Posterausstellung  
Physik 2

10.30–11.30, Posterausstellung  
Kardiologie

MTRA-VERANSTALTUNGEN

10.00–11.30, Saal 1  
MTRA-Fortbildung 6:  
Nuklearmedizin in der  
Veterinärmedizin

12.00–13.30, Saal 1  
SCHLUSSVERANSTALTUNG



**HERAUSGEBER UND VERLAG:**  
WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

**WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG:**  
Univ.-Prof. Dr. Carl-Martin Kirsch

**CHEFREDAKTION:**  
Dr. Beata Dümde (-432)  
beata.duemde@wiley.com

**REDAKTION:**  
Bettina Baierl (-431)  
bettina.baierl@wiley.com

**ANZEIGEN:**  
Jutta Weber-Pianka (-430)  
jutta.weber@wiley.com

**SONDERDRUCKE:**  
Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

**VERLAGSREPRÄSENTANZ:**  
Rosi Braun  
Postfach 13 02 26  
64242 Darmstadt  
Tel.: 0 61 51 / 5 46 60  
Fax: 0 61 51 / 59 56 17  
rbraunwerb@aol.com

**GESTALTUNG UND DRUCK:**  
Schröders Agentur  
kontakt@schroeders-agentur.de  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige  
Anzeigenpreisliste 23/2009

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Infodienst“  
gehören nicht zum wissenschaftlichen  
Programm der Veranstaltung. Für ihren  
Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Insti-  
tutionen oder Unternehmen verantwor-  
tlich.

Angaben über Dosierungen und Applika-  
tionen sind im Beipackzettel auf ihre Rich-  
tigkeit zu überprüfen. Der Verlag über-  
nimmt keine Gewähr.

Nr. 11 | 33. Jahrgang  
Berlin, im April 2009

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

Auf den Millimeter genau:

## Hochpräzise Bestrahlung von Lungen- und Lebertumoren

Die so genannte stereotaktische Strahlentherapie ermöglicht eine auf den Punkt genaue Bestrahlung von Tumorherden im Körper des Patienten. Ärzte können diese Form der Bestrahlung in einer einzigen Sitzung („Radiochirurgie“) oder in mehreren Sitzungen („fraktioniert“) durchführen. Aufgrund ihrer hohen Präzision wird die stereotaktische Bestrahlung auch als „Operation ohne Messer“ bezeichnet. In der Vergangenheit kam das Verfahren vor allem bei Hirntumoren zum Einsatz. Doch auch bei Lungen- und Lebertumoren bietet es mittlerweile Aussicht auf eine langfristige Eindämmung des Krebsleidens. Darauf weist die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) anlässlich neuerer Untersuchungen hin.

Bei einer stereotaktischen Behandlung werden die Strahlen aus vielen Richtungen von außen auf den Tumor gelenkt. Wie in einem Brennglas bündelt sich die volle Dosis im Tumorherd. Das umliegende Gewebe bleibt weitgehend verschont. „Das Verfahren ist technisch sehr aufwendig. Wir benötigen hierfür ein spezielles Navigationssystem, mit dem sich bestimmte Punkte im Körper ansteuern und die Koordinaten des Bestrahlungsgebietes dreidimensional ermitteln lassen“, erklärt Prof. Dr. Volker Budach, Präsident der DEGRO und Chefarzt an der Klinik für Radioonkologie an der Berliner Charité. Vor jeder Behand-

lungssitzung erfolgt zudem eine bildgestützte Lagekontrolle am Bestrahlungsgerät – meist in Form einer Computertomographie (CT).

Bei Lungentumoren ist das Fokussieren der Strahlen schwierig. Denn mit den Atembewegungen verändert auch der Tumor seine Lage. Strahlentherapeuten setzen daher verschiedene Methoden ein, um den Tumor oder die Metastase exakt zu treffen. So wird der Patient entweder unter kurzzeitigem Anhalten des Atems oder mit eingeschränkter Atembeweglichkeit bestrahlt. Andere Möglichkeiten bei freier Atmung sind das so genannte „Gating“ oder auch das „Tracking“.

Beim „Gating“ erfolgt die Bestrahlung immer nur dann, wenn der Tumor komplett vom fixierten Strahlenbündel erfasst wird. Beim „Tracking“ folgt das Strahlenbündel dem bewegten Tumor. „Patienten mit Lungenkrebs im frühen Stadium, die wegen ihres Alters oder bestimmter Begleiterkrankungen nicht für eine Operation oder Chemotherapie infrage kommen, bietet die stereotaktische Therapie die einzige Chance auf eine Heilung“, so Budach.

Auch Lebermetastasen lassen sich unter Schonung des gesunden Gewebes stereotaktisch bestrahlen. Tochtergeschwülste in der Leber treten bei

vielen Tumorerkrankungen wie Darm- und Brustkrebs auf. „Häufig sind die Patienten jedoch zu schwach für eine Operation und die Metastasen zu groß für andere Verfahren wie zum Beispiel die Verödung mit einer Sonde“, berichtet Budach. „In diesen Fällen ist die stereotaktische Bestrahlung eine gut verträgliche Alternativtherapie. Aber auch bei erneutem Tumorwachstum nach einer Operation bietet sie gute Aussichten auf lokale Heilung.“

Nebenwirkungen treten bei der stereotaktischen Bestrahlung selten auf. „Nur in wenigen Fällen kommt es zu leichter Übelkeit, Appetitlosigkeit oder zu vorübergehendem Husten“, so Budach. Weitere Vorteile des Verfahrens: Es sind nur wenige Bestrahlungen erforderlich. Bei den meisten Patienten kann die Behandlung daher ambulant durchgeführt werden.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V.

### ANKÜNDIGUNG

18. bis 20. Juni 2009

## Kongress „Molekulare Bildgebung 2009“

**TAGUNGSORT:**  
Charité – Universitätsmedizin  
Berlin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**VERANSTALTER:**  
Imaging Netzwerk Berlin  
Netzwerksprecher:  
Prof. Dr. Eckart Fleck  
Prof. Dr. Bernd Hamm  
Netzwerkkoordination:  
Harald Mylord, Jeanette Dobrindt  
mylord@tsbmedici.de  
www.imaging-netzwerk.de

**KONGRESSORGANISATION:**  
con gressa GmbH  
mobi09@congressa.de  
www.congressa.de