

PET / CT - Information für Ärzte

Die wichtigsten Indikationen für den Einsatz des PET/CT ergeben sich in der Onkologie, wenn es um die Beurteilung der Dignität von Tumoren (gutartig oder bösartig), um die Stadienbestimmung von Karzinomen (Nachweis von Lymphknoten und Organmetastasen) und die Beurteilung des Therapieerfolges geht.

Funktionsweise PET/CT

Computertomographie (CT)

Die CT-Technologie hat sich seit ihren Anfängen 1972 kontinuierlich weiter entwickelt. Heute gilt die Mehrzeilen-Spiral-Technologie als Standard, mit der große Regionen des Körpers in kurzer Zeit (10-40 Sekunden) bei hoher Detailauflösung (0,4-0,6mm) lückenlos gescannt werden können. Die Computertomographie tastet einzelne Körperabschnitte schichtweise ab und erstellt digitale Querschnittsbilder, wobei die Pixel im CT jeweils einzelne Volumenelemente im Körper repräsentieren. Mit den modernen Techniken sind die abgetasteten Schichten so dünn geworden, dass sie der Größe der einzelnen Pixel entsprechen. Damit können aus den primären Querschnittsbildern des Körpers sekundäre Schnittbilder in anderen Ebenen, sowie Rekonstruktionen der inneren Oberflächen von Hohlorganen, oder auch irreguläre Verläufe von Gefäßen dreidimensional rekonstruiert werden, ohne dass es zu einer Verschlechterung der Bildqualität oder eines Auflösungsverlustes kommt (Isotropie). Ein Nachteil der CT liegt darin, dass nur sehr begrenzte Aussagen zur Stoffwechselaktivität, zur Zellteilung und zur Dignität möglich sind.

Positronen Emmissions Tomographie (PET)

In den Aussagen zur Stoffwechselaktivität, zur Zellteilung und zur Dignität von Tumoren liegt das große Potential der PET. Das nuklearmedizinische Verfahren wird seit mittlerweile ca. 25 Jahren in der klinischen Diagnostik eingesetzt wird.

In diesem Verfahren werden dem Patienten radioaktiv markierte Zuckermoleküle intravenös injiziert, die von Tumorzellen (und anderen Zellen mit hoher Stoffwechselaktivität) aufgenommen und angereichert werden. An die Zuckermoleküle ist je ein 18-Fluoratom gebunden (18F-FDG). Es zerfällt mit einer Halbwertszeit von zwei Stunden und emittiert dabei ein Positron, das sich durch Vereinigung mit einem Elektron aus der Umgebung selbst vernichtet. Dabei entstehen zwei Photonen von jeweils 511keV, die in entgegen gesetzte Richtungen ausstrahlen und von einem ringförmig um den Patienten angeordneten Detektorsystem nachgewiesen werden. Durch die Gleichzeitigkeit der Ereignisse (Koinzidenz) an gegenüber liegenden Detektoren im Ring können beide Photonen zurückverfolgt werden (z.B. zu einem Tumor).

Heute werden mehrere Detektorringe hintereinander angeordnet, so dass die Photonen über alle drei Raumrichtungen zurückverfolgt werden können (3D-Technologie).

Ein Scan-Vorgang über den Körper dauert ca. 20-30 Minuten. Der Nachteil der PET liegt in der reduzierten Auflösung von ca. 4mm, so dass eine genaue Zuordnung von Orten mit erhöhter Stoffwechselaktivität (Herden) zu den entsprechenden anatomischen Strukturen (z.B. Tumoren) nicht immer möglich ist.

PET/CT

Für eine Superposition der Bildinformationen aus der CT und der PET ist es nicht ausreichend, beide Verfahren nacheinander und unabhängig von einander durchzuführen, da die Patientenkoordinaten aus der ersten Untersuchung für die zweite Untersuchung verloren gehen, so dass die hohe Auflösung aus dem CT für das PET nicht mehr zur Verfügung steht.

Erst 1999 wurden Systeme entwickelt, die die Probleme der korrekten Superposition von CT- und PET-Bildern endlich lösen. Dabei werden die Vorteile beider Systeme voll genutzt und gleichzeitig die Einschränkungen der Einzelgeräte überwunden. Dabei wird der Patient in einem kombinierten System in identischer Lagerung zunächst durch das CT und dann durch das PET gefahren. Durch Übernahme des Koordinatensystems vom CT zum PET wird die Superposition der Bildinformationen möglich.

Das PET/CT in der Kerckhoff-Klinik

Das CT verfügt über ein 64-Zeilen-Detektorsystem, mit dem große Körperregionen in ca. 20 Sekunden bei einer Auflösung von 0,4mm untersucht werden können.

Das PET verfügt mit seinen vier Detektorringen über die 3D-Technik. Zudem können die Laufzeiten der beiden Photonen aus der Vernichtung von Positron und Elektron bestimmt werden („Time-of-Flight“ oder TF-Technik), wodurch sich das Messvolumen, in dem der Ausgangsort (Focus) gesucht werden muss, signifikant reduziert. Damit erhöht sich die Bildqualität bei gleichzeitiger Reduktion der notwendigen Aktivität auf ca. 150 MBq., d.h. die diagnostische Aussage verbessert sich bei gleichzeitig verringerter Strahlenexposition des Patienten.



Einsatzgebiete des PET/CT

Die wichtigsten Indikationen für das PET/CT ergeben sich bei Fragestellungen, in denen die Qualitäten einer guten anatomischen Darstellung sowie Aussagen zur Stoffwechselaktivität von besonderer Wichtigkeit sind. Seit es standardisierte Richtlinien für stadienabhängige Therapieregimes gibt, trifft dies insbesondere für die Onkologie zu.

Generell werden Tumorpatienten heute in einer gemeinsamen Sitzung von Onkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten und Radiologen („Tumorboard“) besprochen. Eine optimale und individuelle Tumorthherapie hängt von vielen Faktoren wie Tumorstadium („Staging“), histologischem Grading, Proliferationsneigung, Zustand des Patienten und Zweiterkrankungen ab. Mit dem PET/CT können in einem Untersuchungsgang eindeutige Aussagen zu möglichen Lymphknoten- und Fernmetastasen getroffen werden („Staging“) und die Qualität einer durchgeführten Therapie („Re-Staging“) beurteilt werden. Eine mittlerweile sehr große Zahl an Studien hat gezeigt, dass der diagnostische Gewinn der PET/CT gegenüber einer alleinigen CT- oder PET- Untersuchung in Abhängigkeit vom Tumor ca. 10-30% beträgt und die Therapie durch den Einsatz des PET/CT in 20-40% modifiziert werden musste.

PET/CT in der Diagnostik des Lungenkarzinoms

Das Lungenkarzinom ist mit ca. 1,3 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr weltweit eines der häufigsten onkologischen Erkrankungen überhaupt. Rund 80 Prozent der Tumore sind so genannte nicht kleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC).

Die Therapie ist streng an das Tumorstadium angepasst.

Stark vereinfacht lässt sich sagen: Ist der Tumor auf die Lunge begrenzt und die Lymphknoten sind frei von Metastasen (Stadium I), reicht meist eine alleinige Operation aus. Sind die regionalen Lymphknoten mit befallen (Stadium II) wird nach der Operation eine Strahlen- und oder Chemotherapie angeschlossen. Sind die mediastinalen Lymphknoten befallen oder angrenzende Organstrukturen infiltriert (Stadium III) wird der Patient vorbehandelt und dann operiert. Ein ausgefeiltes Therapieregime aus Chemo- und Radiotherapie und Operation in Konsens mit Onkologen, Chirurgen und Strahlentherapeuten kann das Überleben verbessern. Sogar bei Fernmetastasen (Stadium IV) kann eine sinnvolle Therapieoption entstehen. Der Wert der PET (des PET/CT) für die präoperative Stadieneinteilung des NSCLC ist heute in zahlreichen Studien bestätigt.

Der Durchbruch gelang der Arbeitsgruppe unter von Tinteren 2002 in der PLUS- Studie. Sie konnten unter anderem zeigen, dass durch eine zuverlässige Stadieneinteilung mit der sicheren Erfassung der Lymph- und Organmetastasen durch das PET die früher häufig notwendige rein explorative Thorakotomie (d.h. Eröffnen des Thorax ohne Möglichkeit einer Operation in Heilungsabsicht) deutlich gesenkt werden konnte. Die Kölner Gruppe erkannte bereits 2001, dass im Vergleich zur alleinigen CT das ursprüngliche Therapiekonzept durch die PET in 18% der Fälle entscheidend geändert werden musste.

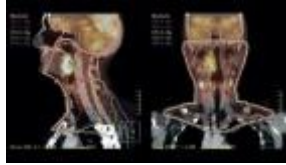
Der wichtigste Grund liegt darin, dass mit der CT allein meist nur die Größe eines Lymphknotens als Entscheidungskriterium für „befallen“ oder „nicht befallen“ verwertbar ist. Da einerseits befallene Lymphknoten nicht vergrößert sein müssen und andererseits entzündliche Begleitprozesse zu einer Vergrößerung der Lymphknoten führen, resultieren falsche Diagnosen hinsichtlich des Lymphknotenbefalls in über 30 Prozent. Ein weiterer Grund liegt in der Erfahrung begründet, dass in der CT eher zufällig Rundherde gefunden werden, deren Dignität nicht zuverlässig beurteilt werden kann, was früher entweder zu einer aggressiven Diagnostik (Punktion, Operation) oder zu einer „wait-and-see“-Strategie führte. Durch die Kombination von CT und PET im PET/CT lässt sich die Zuordnung von aktiven Tumorherden zu speziellen Lymphknotenstationen verbessern, eine Infiltration von Tumoren in die angrenzende Brustwand erfassen, ein maligner Tumor von einer Entzündung bzw. Atelektase unterscheiden und schließlich der Nachweis von Organmetastasen verbessern.

Durch die verbesserte Zuordnung von aktiven Herden zu anatomischen Strukturen konnte vor allem die Spezifität der Diagnostik verbessert werden, die in aktuellen Studien bei über 90% liegt. Insgesamt erklärt sich hiermit auch der wirtschaftliche Nutzen einer PET/CT-Untersuchung, wenn unnötige und teure Operationen und Therapiemaßnahmen vermieden werden können. Kosten-Nutzen-Analysen aus den USA haben gezeigt, dass eine Kostenersparnis von ca. 1192 US\$ pro Patient durch den Einsatz des PET/CT zu erwarten ist.

Gut definiert sind heute die Indikationen für die PET/CT-Untersuchungen beim Lungen-Karzinom:

- **Abklärung unklarer Lungenrundherde (diagnostische Genauigkeit über 90%)**
- **Präoperatives TNM-Staging: Es können Angaben zur Infiltration in Nachbarorgane, in die regionalen und überregionalen Lymphknotenstationen und zu Organmetastasen gemacht werden**
- **Postoperatives Staging: Beurteilung der Therapieansprache nach Radio-/Chemotherapie, Erfassung von Tumorrezidiven**

Weitere Indikation zum PET/CT in der Onkologie



Nach den Empfehlung der Consensuskonferenzen (z.B. „Onko-PET III“) zählen neben dem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom auch Schilddrüsenkarzinome, kolorektale Karzinome, Pankreaskarzinome, Kopf-Halstumoren, Melanome, maligne Lymphome und Keimzell-Tumoren zu den 1a oder 1b-Indikationen.

Bei diesen Tumoren sind der Nutzen für die klinische Diagnostik in wissenschaftlichen Studien abgesichert („evidenzbasiert“). Bei anderen Tumoren der Indikationsklasse II und III ist der diagnostische Nutzen meist nur in Einzelfällen oder generell nicht gegeben (Klasse IV).

Gerade für die relativ aufwendige Methode der PET/CT muss für die Akzeptanz in der klinischen Diagnostik gelten, dass neben einer hohen diagnostischen Aussagekraft weitere Qualitäten erfüllt sind, wie die Gewinnung wichtiger Zusatzbefunde, hoher Einfluss auf die Therapieplanung und die Integration der PET/CT in eine etablierte Tumorkonferenz.

So können Diagnosepfade optimiert werden, grenzwertig normale Befunde besser interpretiert werden, Tumorstadien präziser beurteilt werden und falsch positive oder negative Diagnosen vermieden werden.

Bedarf und Vergütung

In Europa wird der Bedarf auf 2026 PET/CT - Untersuchungen pro eine Mio. Einwohner geschätzt. In den USA sind mindestens sechs Tumorerkrankungen für die PET seit vielen Jahren anerkannt (nicht kleinzelliges Karzinom, Dickdarm-, Mastdarm- und Speiseröhrenkarzinome, Kopf-Halstumoren und Lymphome).

Im 2005 aufgelegten MEDCARE- Programm wurden die Kosten sogar für alle Tumorerkrankungen übernommen, verbunden mit der Einrichtung einer nationalen PET-Datenbank.

In Deutschland wurde die Anerkennung neuer Diagnoseverfahren durch die Krankenkassen bisher wesentlich kritischer gesehen und generell nur die Kosten für das nicht kleinzellige Lungenkarzinom auf dem Wege des Einzelantrages erstattet.

Für andere onkologische Indikationen zahlen einige Kassen fakultativ.

Im Allgemeinen werden pro Untersuchung ca. 1500,00 € erstattet, davon entfallen ca. 350,00 € auf Nuklidkosten. Mit den offensichtlichen Bestrebungen einer Angleichung unseres Gesundheitssystems an europäische Standards (z.B. Einführung eines Euro- EBM) und durch Empfehlungen des GBA ist für 2009 zu erwarten, dass die positiven wissenschaftlichen Ergebnisse auch einen breiten Zugang des PET/CT in unser Gesundheitssystem ermöglichen werden.

Literatur:

van Tinteren H, et al.: *Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. Lancet. 2002 Apr 20;359(9315):1388-93.*