



Publik:

Neues aus der „Medienwerkstatt“ des Netzwerks

Unser 800. Mitglied

NeT-Mutmacher-Preis 2012 zweifach vergeben

Aktionen zum Weltweiten Neuroendokrinen Tumortag

Schwerpunkt-Thema:

9. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag in Leverkusen



Fachbeiträge:

Diagnostik mit MRT, PET/CT, Ultraschall, Endoskopie

Medikamentöse Therapien von Neuroendokrinen
Neoplasien

Komplementäre medikamentöse Behandlungsmethoden

Neuroendokrine Tumoren des Bronchialsystems und
des Thymus

Seltene Neuroendokrine Tumoren des Verdauungstrakts

Übersicht über die Vielfalt der Neuroendokrinen
Neoplasien (GLORINET-Preisträger 2013)

Veranstaltungen:

DGAV/DGVS-Kongress 2012

Summerschool NET 2012

NEN als Thema auf dem Europäischen Krebskongress
ESMO

Vortrag: Dr. med. Jonas Müller-Hübenthal

MRT, PET/CT, Ultraschall, Endoskopie? Welche Untersuchungsmethode ist die geeignetste?

Insbesondere bei sehr seltenen Tumorerkrankungen müssen die betroffenen Patienten oft Selbstverantwortung übernehmen und sich einen Überblick der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten verschaffen. Hier soll der folgende Artikel einen Überblick über die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Bildgebungsmethoden geben.

Analog zu der altindischen Geschichte von den 5 blinden Weisen, die einen Elefanten beschreiben sollen, können die verschiedenen Bildgebungsmethoden jeweils nur Teilaspekte der Erkrankung herausarbeiten. Das große Ganze setzt sich dann aus verschiedenen Mosaiksteinen und unterschiedlichen Informationen zusammen. Für Somatostatinrezeptor-positive Neuroendokrine Tumoren gibt es jedoch eine Methode, die auf einen Blick sowohl den Primärtumor als auch die kleinsten Metastasen in den verschiedensten Orten ihres Auftretens fassbar macht: die ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT.

Die verschiedenen Untersuchungsmethoden

Die **Sonographie** ist die am weitesten verfügbare bildgebende Untersuchung. Jede medizinische Einrichtung verfügt über ein mehr oder weniger gutes Gerät. Ohne Strahlenbelastung werden Bewegtbilder mit sehr gutem Weichteilkontrast, ggf. auch mit Kontrastmittel oder farbkodierter Duplex-Sonographie, erzeugt. Die Untersuchung hilft dem behandelnden Arzt, sich rasch einen guten Überblick über die Er-

krankung zu verschaffen. Nachteilig sind die unterschiedlichen Bildqualitäten und die unterschiedliche Erfahrung der verschiedenen Untersucher sowie die Tatsache, dass sich die Bildinformation nur schwer an Dritte weitergeben lässt. Technische Beschränkungen sind Darmgasüberlagerungen und schlechte Sichtverhältnisse bei ausgeprägt übergewichtigen Patienten.

Die **Computertomographie** hat seit ihrer Einführung 1974 ebenfalls eine weite Verbreitung gefunden und unterliegt weiterhin einer raschen technischen Entwicklung mit Mehrzeilen-Spiral-CT, die besonders schnelle Untersuchungen ermöglicht, und Festkörperdetektoren. Die Untersuchungszeit ist kurz, die Röhre ebenfalls, somit gibt es normalerweise keine Platzangstprobleme. Inzwischen verfügen die Rekonstruktionsrechner über sehr gute 3-D-Volumenrenderingmethoden, also Techniken zur Darstellung dreidimensionaler Volumendaten. Unter Einsatz spezieller Kontrastmittel sind auch eine Hohlraumdiagnostik und eine virtuelle Koloskopie (Darmspiegelung) möglich. Nachteilig sind die Strahlenbelastung sowie eventuelle Nebenwirkungen des normalerweise erforderlichen Kontrastmittels.

Die **Kernspintomographie** stellt Wasserstoffprotonen mittels Magnetfeld und elektromagnetischer Wellen dar. Die Aufnahmen ergeben einen sehr guten Weichteilkontrast. Die eingesetzten MRT-Kontrastmittel sind besser verträglich. Insbe-

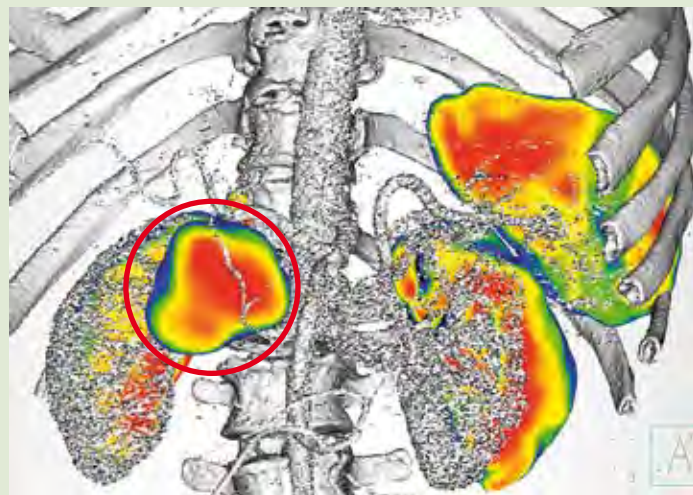
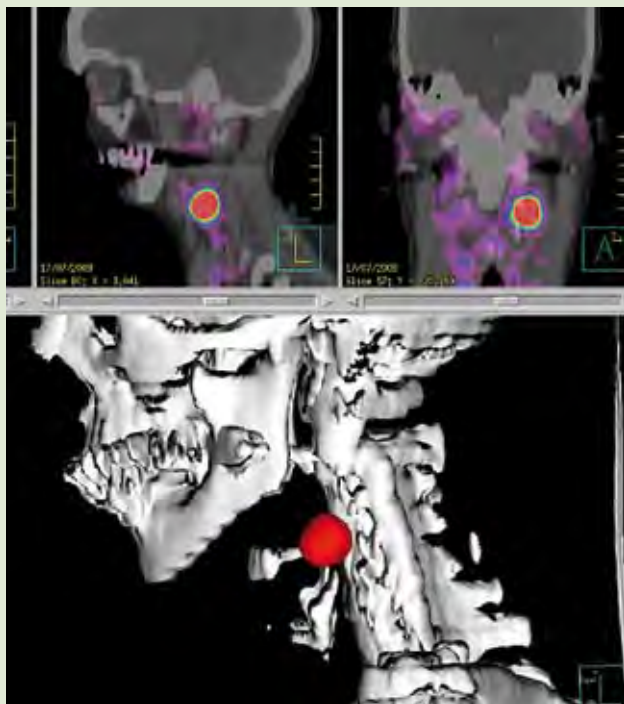


Dr. med. Jonas Müller-Hübenthal
Praxis im KölnTriangle, Köln

sondere die Charakterisierung von Leberherden und die Knochenmarkbildung stellen Leistungsmerkmale der Kernspintomographie dar. Nachteilig sind teilweise lange Wartezeiten sowie die lange Untersuchungszeit mit entsprechenden Bewegungsartefakten. Auch ist aufgrund der engen Röhre hier Platzangst regelmäßig ein Thema. Der



FDG PET/CT einer Peritonealkarzinose (Ansiedlung zahlreicher Metastasen eines Karzinoms im Bauchfell)



DOTATOC-PET/CT des Pankreas (Bauchspeicheldrüse)

◀ ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT eines Glomustumors
(Gefäß- bzw. Nervenknäuel-Tumor)

Nachweis kleiner Lebermetastasen ist auch mit speziellen Methoden wie Diffusionswichtung oder nach Gabe von leberspezifischem Kontrastmittel möglich.

Die optimale Untersuchung für bösartige Erkrankungen ist die **PET/CT-Untersuchung**, die als Ganzkörperuntersuchung im Sinne eines „one stop shop“ einen Gesamtüberblick über die verschiedenen Manifestationen (Absiedlungen) einer Tumorerkrankung bieten kann. Darüber hinaus ergeben sich Informationen über die Tumorstabilität und Aggressivität. In unserer eigenen Datenbank von über 2400 Fällen wird in etwa 30–50 % der Fälle das Therapiekonzept durch diese Untersuchung entscheidend verändert. Nachteilig ist die fehlende Kostenübernahme für Kassenpatienten zumindest in Deutschland und eine gewisse Strahlenbelastung.

Die **Endoskopie** und **Endosonographie** sind prädestiniert für die Untersuchung von Hohlorganen,

die mit einem geschluckten oder eingeführten Schlauch erreicht werden können. Die Leistungsfähigkeit der Untersuchung liegt in der Beurteilung von Farbe, Oberflächenbeschaffenheit und auch Tiefenausdehnung von oberflächennahen Veränderungen in Magen und Darm sowie im Atemwegssystem, die Bedeutung der Endosonographie insbesondere auch für die Diagnostik kleiner NET in der Bauchspeicheldrüse, wo sie besser als Computertomographie oder Kernspintomographie ist. Bei derselben Untersuchung können eine Biopsie (Entnahme einer Gewebeprobe) und ggf. auch die komplette therapeutische Entfernung erfolgen. Nachteilig sind ggf. die erforderliche Kurznarkose und ein gewisses, wenn auch kleines Blutungs- und Perforationsrisiko.

Fragestellungen

Jede Diagnostik kann maximal so gut sein wie die Frage, die ihr gestellt wurde. Je präziser die Frage formuliert wird, desto besser und

sicherer kann man die geeignete Methode auswählen und die Frage klar beantworten.

Zur Frage, ob z.B. die **Leber** von Metastasen befallen ist, wird üblicherweise zunächst der Ultraschall eingesetzt. Sicherer ist meist die Prüfung mit der Computertomographie. Wenn hierbei gefundene Läsionen näher charakterisiert werden sollen, rückt die Kernspintomographie aufgrund der Möglichkeit der kontrastmitteldynamischen Untersuchung und des Einsatzes leberspezifischer Kontrastmittel in den Vordergrund. Bei Neuroendokrinen Tumoren ist hierbei insbesondere auf eine sehr gute *früharterielle* Kontrastmittelpulse zu achten, da sich nur in dieser Phase die neuroendokrinen Tumorabsiedlungen (Metastasen) erkennen lassen. Soll geklärt werden, ob eine bestimmte Veränderung zu einem bekannten neuroendokrinen Tumorleiden gehört, ist eine Somatostatinrezeptor-Darstellung, am besten mit der ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT, erforderlich.

Der Goldstandard der Bildgebung der **Bauchspeicheldrüse** ist die Endosonographie. Üblicherweise wird jedoch die „normale“ transabdominelle (durch die Bauchdecke hindurch) Ultraschallbildgebung eingesetzt. Zur Detektion ist nach meiner persönlichen Einschätzung die Computertomographie etwas sicherer, vorwiegend aufgrund der geringen Artefakte. Die Charakterisierung erfolgt auf Basis der kontrastmitteldynamischen Untersuchung oder mittels spezifischer Tracer. Meist muss jedoch eine Operation oder Biopsie ergänzt werden.

Der **Darm** als Hohlorgan wird im Wesentlichen endoskopisch untersucht. Hier sind die starre, flexible und die Kapselendoskopie (letzte vorwiegend für den Dünndarm) zu nennen. Aber auch in Schnittbilduntersuchungen kann durch Luftfüllung des Hohlorgans und eine 3-D-Rekonstruktion eine sogenannte virtuelle Endoskopie erfolgen. Nachteilig ist hier, dass eine bioptische Sicherung der Befunde erst in zweiter Sitzung, dann doch endoskopisch, durchgeführt werden kann.

Die Beurteilung des **Bauchfelles** ist oberflächennah sonographisch möglich. Bei Vorliegen von Aszites (pathologische Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle) ist die Kernspintomographie der Computertomographie etwas überlegen. Die beste und sicherste Darstellung gelingt jedoch mit der FDG-PET/CT insbesondere bei knotigen Veränderungen des Bauchfells durch einen aggressiver wachsenden Tumor.

Die Darstellung der **Lunge** ist eine Domäne der Computertomogra-

phie. Insbesondere kleine Lungenrundherde sind nur computertomographisch fassbar. Die Kernspintomographie wird hier technisch gesehen immer besser, die Nachweisgrenze ist auf ca. 7 mm Durchmesser abgesunken. Lungengerüstveränderungen können jedoch weiterhin nur in der hochauflösenden Computertomographie erfasst werden.

Bezüglich der **Knochendarstellung** hat früher immer die Skelettszintigraphie im Vordergrund gestanden. Bedauerlicherweise können wir hiermit nur reaktive, sozusagen nachrangige Veränderungen darstellen und nicht die eigentliche biologische Aktivität der Metastase selbst. Auch computertomographisch können die gefährlichen lytischen, d. h. „den Knochen auflösenden“ Metastasen erst erkannt werden, wenn etwa die Hälfte des Knochens weg ist. Die sogenannten osteoplastischen, sklerosierenden Metastasen sind computertomographisch sehr gut erkennbar, jedoch biologisch lange nicht so gefährlich. Mit der Glukose-PET/CT können wir die biologische Aktivität und Aggressivität der Knochenmetastase direkt im Bild darstellen. Für den gut differenzierten Neuroendokrinen Tumor ist dies jedoch nicht immer möglich. Inzwischen muss man sagen, dass die Knochenmarkbildung zu einer Domäne der Kernspintomographie insbesondere der Ganzkörperkernspintomographie mit Diffusionswichtung geworden ist, weil hier auch Informationen über Zelldichte und Therapieansprechen gewonnen werden können.

Lymphknoten, wenn sie oberflächlich gelegen sind, werden sie zunächst sonographisch dargestellt

und nach morphologischen Kriterien wie Größe, Form, Fetthilus (echoreiches Zentrum) und Vaskularisation (Gefäßreichtum) beurteilt. Ähnliche Kriterien können auch in der Computertomographie und Kernspintomographie angelegt werden, wobei üblicherweise Lymphknoten ab einer Größe von 1 oder 1,5 cm als metastasenverdächtig angesehen werden. Die FDG-PET/CT bietet die Möglichkeit, anhand der Stoffwechselaktivität auch kleinere Herde als tumorbefallen zu erkennen, während auch größere Herde bei fehlender Glukosestoffwechselaktivität als avital gekennzeichnet werden können. Für differenzierte NET mit Somatostatinrezeptorexpression gilt auch hier, dass in der ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET/CT auch normal große, den morphologischen Verfahren entgehende Lymphknoten als befallen erkannt werden können.

Weichteilmetastasen rücken erst seit dem Einsatz von Ganzkörperverfahren wie GK-MRT und FDG-PET/CT in den Blick, vormals sind sie dem Bildgebungsnachweis entgangen. Sehr gut erkennbar sind die Veränderungen aufgrund des auffällig angehobenen Glukosestoffwechsels, wobei sich gelegentlich die Metastase nicht im CT, sondern erst in einer ergänzenden Kernspintomographie darstellen lässt.

Die Untersuchung des **Gehirnes** obliegt der Kernspintomographie, weil insbesondere kleinste, wenige Millimeter messende Metastasen, die für eine stereotaktische Bestrahlung sehr gut geeignet sind, nur in der hochauflösenden Dünnschichtuntersuchung erfasst werden können. Computertomographie und FDG-PET können normalerweise

se nur größere Herde über 1 cm Durchmesser erkennen.

In der modernen Bildgebung bösartiger Erkrankungen können inzwischen viele **biologische Eigenschaften** sichtbar gemacht werden, die für einen gezielten und individuellen therapeutischen Ansatz relevant sind: die Zelldichte in der Diffusions-MRT, die Gefäßversorgung in kontrastmittelgestützten, zum Teil quantitativ ausgewerteten MRT- oder CT-Untersuchungen, die Glukosestoffwechselaktivität in FDG-PET/CT, der Membranstoffwechsel im Cholin-PET/CT, der Eiweißstoffwechsel im Tyrosin-PET/CT, die Somatostatinrezeptor-Dichte in der ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT und der Sauerstoffgehalt im F-MIZO-PET/CT.

Zum Abschluss zwei wichtige Grundsätze für mündige Patienten:

1. Auch der Chirurg/Pathologe kann irren.

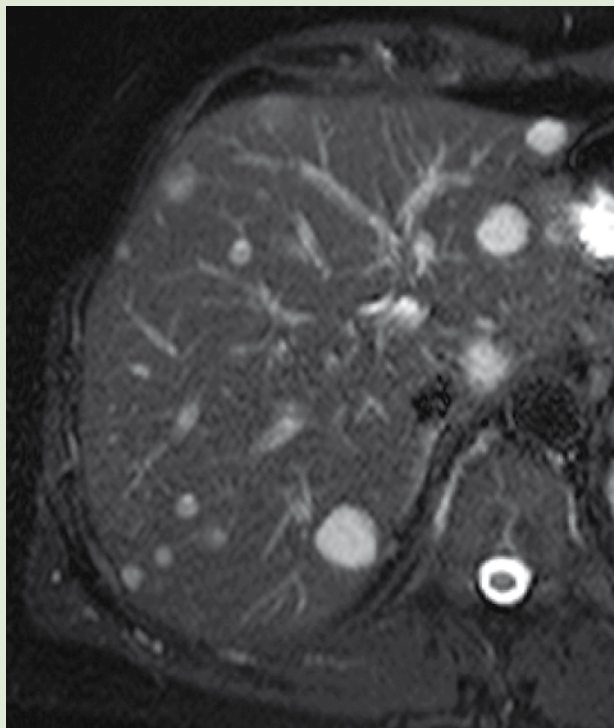
Normalerweise stehen der Chirurg und vor allem der Pathologe im Ruf, das letzte Wort zu haben. In einzelnen Fällen, kann es jedoch sein, dass sich in der Bildgebung eklatante Widersprüche zu den vorherigen Ergebnissen zeigen und die Bildgebung die endgültige, vielleicht sogar günstigere Diagnose stellt. Eventuell sind dann Wiederholungsuntersuchungen oder andere gezielte Untersuchungen erforderlich.

2. Manchmal kann auch der Radiologe „heilen“.

Anhand zweier Beispiele kann gezeigt werden, dass auch bei Krebs-



Gutartige Leberherde



Darmtumor mit Leberhämangiomen („Blutschwämme“)

patienten verschiedene „Schatten auf der Leber“ nicht zwingend Metastasen sein müssen. Die modernen Bildgebungsmethoden bieten hier die Möglichkeit, auch ohne Biopsie die verschiedenen Läsionen zu charakterisieren und den Patienten vom Verdacht einer Metastasierung zu befreien.

Dr. med. Jonas Müller-Hübenthal
Praxis im KölnTriangle
Ottoplatz 1
50679 Köln
Tel.: 0221-88 84 80 -0
Fax: 0221-88 84 80 -20
www.praxis-im-koelntriangle.de
E-Mail:
info@praxis-im-koelntriangle.de