

S. Hesse, R. Kluge, O. Sabri

# Klinische Anwendungen der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Universität Leipzig  
Klinik und Poliklinik  
für Nuklearmedizin

## Zusammenfassung

Die klinische Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) hat in den letzten 10 Jahren stetig zugenommen. Mit diesem Verfahren werden Veränderungen nicht auf makroanatomischer, sondern auf biochemischer Ebene und somit prinzipiell früher erfasst. Die Vorteile der Methode liegen im Bereich der Onkologie insbesondere in der posttherapeutischen Situation bei der Identifizierung vitaler Tumorreste versus Narbengewebe und in der Tumorausbreitungsdiagnostik, da mit PET als Ganzkörperuntersuchung Lymphknoten unabhängig vom Größenkriterium in der Computertomographie bewertet werden, und in der frühzeitigen Beurteilbarkeit des Therapieansprechens. Aufgrund der hohen Investitionskosten und laufenden Aufwendungen ist die PET-Untersuchung derzeit ein noch teures Untersuchungsverfahren. Diese dürften jedoch durch einen optimierten Diagnostikalgorithmus beziehungsweise durch ein optimiertes Patientenmanagement relativiert werden. Es ist daher zu fordern, anhand wissenschaftlich nachgewiesener Effizienz der PET die Zurückhaltung bezüglich der Kostenerstattung und Anerkennung des Verfahrens als Kassenleistung zu über-

denken. Eine Stellungnahme des Deutschen Wissenschaftsrates zur PET, erschienen im Juli 2001, ist als pdf-Datei unter <http://www.wissenschaftsrat.de/> abrufbar. In dieser Veröffentlichung wird auch seitens dieses Wissenschaftsgremiums postuliert, die Aufnahme der PET in das Finanzierungskonzept der Krankenkassen zu forcieren. Anders als in den U.S.A., der Schweiz und anderen europäischen Nachbarstaaten, in denen PET bereits in den Leistungskatalog der Krankenkassen übernommen wurde, erfolgte diesbezüglich im Februar 2002 eine negative Entscheidung seitens des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (BAÄK).

Unter ökonomischen Gesichtspunkten besteht die zukünftige Aufgabe also in der Erarbeitung von kosteneffektiven diagnostischen Algorithmen unter Berücksichtigung sowohl morphologisch orientierter als auch funktioneller Verfahren für einen optimierten Therapieablauf.

**Schlüsselwörter:** FDG – Positronen-Emissions-Tomographie – PET – Onkologie

## Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein vor fast 30 Jahren erstmals angewendetes nuklearmedizinisch-diagnostisches Verfahren zur nicht-invasiven bildgebenden Darstellung funktioneller Parameter (zum Beispiel Stoffwechselprozesse, Transmitter-Rezeptor-Interaktionen, Signaltransduktion) in ihrer zeitlichen Abfolge und räumlichen Verteilung. Das Verfahren basiert auf einer Markierung biochemischer Substanzen mit kurzlebigen Radionukliden (Tracer), bei deren Zerfall Positronen entstehen. Diese erzeugen nach Kollision mit ihren Antiteilchen, den Elektronen, zwei Photonen, die sich in entgegengesetzter Richtung voneinander entfernen und registriert werden. Die anhand der registrierten Ereignisse rechnergestützt rekonstruierten Schnittbilder repräsentieren die in vivo Verteilung des Tracers. Im Vergleich zu konventionellen nuklearmedizinischen Methoden, bei der Einzelphotonen gemessen werden, werden mit PET Photonenpaare detektiert. Dies hat mehrere prinzipielle Vorteile: eine bessere Ortsauflösung (bei hohem Kontrast der Herde zur Umgebung im Millimeter-Bereich),

absolute Quantifizierbarkeit und die Möglichkeit, bioidentische Radiopharmazeutika einzusetzen. Durch die Erzeugbarkeit von Positronenstrahlern, die Isotope von organischen vorhandenen Elementen sind ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) kann mit PET eine unbegrenzte Zahl biologischer Prozesse beobachtet und quantifiziert werden. Für eine klinische Anwendung ist in Deutschland jedoch bisher nur [ $^{18}\text{F}$ ] Fluorodeoxyglukose (FDG) zugelassen.

Es ist es also mit einer sehr geringen Menge an radioaktiv markierten Substanzen möglich, sehr kleine Veränderungen sicher zu erfassen. Die geringe Menge an Radioaktivität bedingt eine Strahlenexposition von 7-8 mSv effektive Dosis, die der Größenordnung anderer gängiger Röntgenuntersuchungen entspricht. Anders als die morphologisch orientierten Verfahren, die pathologische Veränderungen erst anhand von strukturellen Auffälligkeiten und Größenänderungen erfassen können, werden mittels PET krankhafte Prozesse bereits auf biochemischer Ebene detektiert. Somit ermöglicht dieses Verfahren, Läsionen zu bewerten, deren Dignität mit konventionellen radiologischen Verfahren (Computertomographie

[CT], planare Röntgendiagnostik) nicht eingeschätzt werden kann. Auch für die Magnetresonanztomographie (MRT) gelten derzeit zur Bewertung eines Krankheitsprozesses primär anatomische Kriterien. Der Nutzen der PET wurde zunächst vorwiegend in der Neuromedizin und der Kardiologie erforscht. Inzwischen liegt das klinische Haupteinsatzgebiet der PET jedoch in der onkologischen Diagnostik.

## Prinzip der PET

Grundlage der Tumordiagnostik mittels PET ist der veränderte Metabolismus der Malignome. Dabei werden sowohl Änderungen des Glukosestoffwechsels als auch des Aminosäure- und Fettstoffwechsels visualisiert und quantitativ beschrieben. Mittels neuerer Radiopharmazeutika, die sich in der klinischen Erprobung befinden, können auch Genexpression (Jacobs A., Voges J., Reszka R., et al., 2001) und Zellproliferation (Kubota, K., 2001; Borbath, I., Gregoire, V., Bergström, M., et al., 2002; Mier, W., Haberkorn, U., Eisenhut, M., 2002) bösartiger Tumore sowie andere biologische Merkmale maligner Transformationen und des Tumorwachstums charakterisiert werden.

So ist es möglich, Tumorzellmigration (Haubner, R., Wester, H.J., Weber, W.A., et al., 2001), Tumorangiogenese und Apoptose (Weber, W.A., Haubner, R., Vabuliene, E., et al., 2001) sowie Hypoxie (Machulla, H.J., 1999) mittels PET-Tracern darzustellen. Darüberhinaus können mittels spezifischen Radioliganden und PET Expression und Dichte verschiedener Zellrezeptoren, zum Beispiel Somatostatin-Rezeptoren, beurteilt werden (Ugur, O., Kothari, P.J., Finn, R.D., 2002).

Die meisten der biochemischen Substanzen, die zur Darstellung der entsprechenden Stoffwechseländerung genutzt werden, lassen sich derzeit jedoch nur mit sehr kurzlebigen Nukliden markieren, so dass diese Messungen an das Vorhandensein eines Zyklotrons vor Ort zur Herstellung der Radioisotope gebunden ist. Dies gilt nicht für Fluor-18 [ $^{18}\text{F}$ ], mit dem die hauptsächlich zur onkologischen Diagnostik verwendeten Glucose (oben genanntes FDG) markiert ist. Dessen Halbwertszeit (108 Minuten) erlaubt den Transport des Radiopharmazeutikums von einer Einrichtung mit Zyklotron und radiopharmazeutischem Labor (Zentrum) über eine bestimmte Distanz zu einer

nuklearmedizinischen Klinik oder Niederlassung, die kein Zyklotron/ radiopharmazeutisches Labor besitzen (PET-Satellit, Satellitenkonzept), so dass dieses Verfahren eine weite Verbreitung erfahren hat. Heute ist [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET mit zunächst als Forschungsstandorten etablierten Einrichtungen (zum Beispiel in Jülich oder Rossendorf), mit Zentren an Universitäten beziehungsweise außeruniversitären Institutionen, sowie mit PET-Geräten in Krankenhäusern und Niederlassungen, die Radiotracer auch kommerziell erhalten können, in Deutschland flächendeckend verfügbar. Die speziellen Untersuchungen mit den oben genannten neuen Radiotracern bleiben zunächst noch den Forschungszentren vorbehalten.

Mittels [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET wird die infolge erhöhter Hexokinaseaktivität und Glykolyse gesteigerte Glukosekonsumption maligner Tumore dargestellt und gemessen. Die intensivierte Glukoseutilisation ist, wie in experimentellen Tumoren nachgewiesen werden konnte, auf eine Überexpression von Glukosetransporter-Isoformen (vor allem GLUT Typ 1) in malignen Zellen zurückzuführen (Haberhorn,

U., Ziegler, S.I., Oberdorfer, F., et al., 1994). Das Glukoseanalogon FDG wird dabei im Gegensatz zur Glukose nach einer initialen Phosphorylierung nicht weiter verstoffwechselt (metabolic trapping). Die Applikation des [ $^{18}\text{F}$ ]FDG ist sicher und ohne pharmakodynamische, allergische oder toxische Nebenwirkungen, da nur eine sehr geringe Menge an Radiotracer (im picomolaren Bereich) eingesetzt wird (Silberstein, E.B., 1998). Vorteilhaft ist, dass der ganze Körper in einem Untersuchungsgang in einer akzeptablen Zeit untersucht werden kann (eine Stunde Tracerverteilungszeit, circa 1 bis 1,5 Stunden Aufnahmezeit, Abbildung 1) mit einer im Vergleich zur Kontrastmittel-CT niedrigeren Strahlenexposition (siehe oben, und zum Beispiel Deloar, H.M., Fujiwara, T., Shidahara, M., et al. 1998).

#### Klinische Anwendungen der PET

Die diagnostische Genauigkeit und der klinische Nutzen der [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET bei onkologischen Fragestellungen wurde in zahlreichen Studien mit vielen tausend Patienten untersucht und in mehr als 10.000 Arbeiten publiziert. Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden durch eine Expertenkommission, bestehend aus On-



Abbildung 1: PET Scanner Siemens ECAT EXACT HR+, Vollringdetektorsystem, räumliche Auflösung: 4 mm, Bildauswertung über ECAT 7 SUN und HERMES workstations (Nuclear Diagnostics, Hagersten, Schweden. Korregistrierung mit Daten morphologischer Schnittbilder möglich)

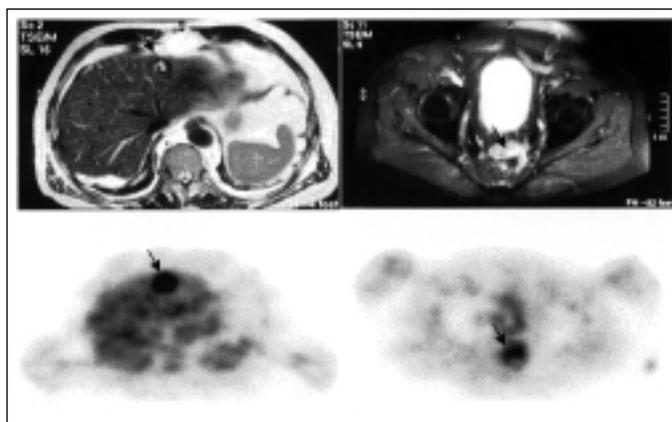


Abbildung 2: 71-jähriger Patient, der wegen eines Rektumkarzinoms operiert und adjuvant bestrahlt wurde. Bei steigenden Tumormarkern zeigt sich im MRT ein metastasenverdächtiger Leberbefund (obere Reihe, linkes Bild), jedoch kein sicherer Hinweis auf ein Lokalrezidiv bei offensichtlich vorliegenden narbigen Veränderungen (MRT, obere Reihe, rechtes Bild). PET (untere Reihe) weist sowohl im Bereich der Leberläsion (linkes Bild) als auch im Bereich der Operation (rechtes Bild) ein erhöhte Glukoseutilisation im Sinne einer Tumormetastase beziehungsweise eines lokalen Karzinomrezidivs auf.

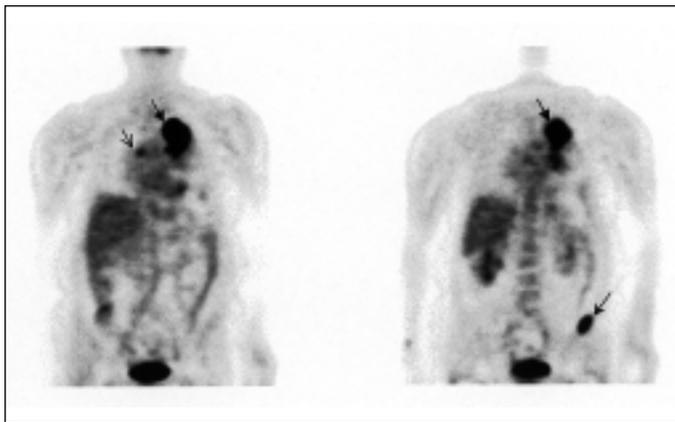


Abbildung 3: 73-jähriger Patient mit Bronchialkarzinom, welches eine hohe Glukosekonsumtion aufweist (Pfeil). Zudem finden sich ein vermehrter glukosekonsumierender Herd kontralateral im Mediastinum als Hinweis auf eine Lymphknotenmetastase (offener Pfeil) und in Projektion auf die linke Beckenschaukel [dringender Verdacht auf ossäre Tumormanifestation (Rahmenpfeil)]

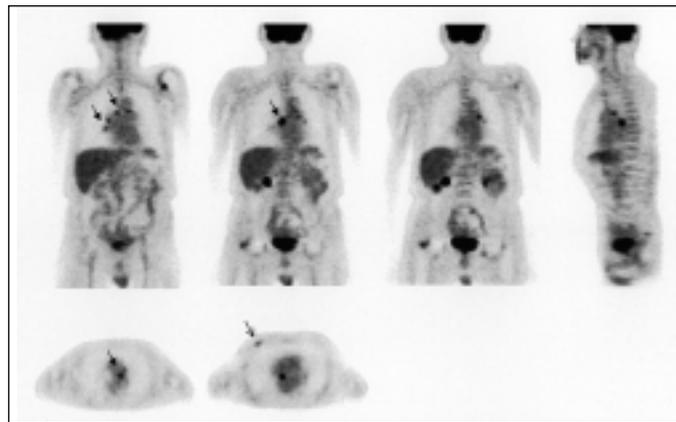


Abbildung 4: 66-jähriger Patient, Zustand nach Splenektomie 12/00 und Chemotherapie bis 5/01 wegen eines hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom. CT-Restaging (Thorax, Abdomen) ohne Hinweis auf vitales Tumorgewebe. PET: multiple kleine vermehrt glukoseaufnehmende tumorverdächtige Areale beidseits mediastinal (Pfeile, obere Reihe, links drei koronale Schnitte, rechts ein sagittaler Schnitt, untere Reihe links, transversaler Schnitt). Zudem erhärtet der PET-Befund den skelettszintigraphisch erhobene Verdacht eines malignen Rippenherdes (offener Pfeil, transversaler Schnitt, untere Reihe rechts).

kologen, Radiologen und Nuklearmedizinern, analysiert, nach Kriterien der evidence-based medicine (EBM) im Rahmen von Interdisziplinären Konsensuskonferenzen seit 1997 bewertet und veröffentlicht (Reske, S.N., Bares, R., Büll, U., et al. 1996; Reske, S.N., 1998).

Im Juli und September 2000 fand die 3. Konsenstagung in Ulm statt, auf der die klinischen Indikationen zur [<sup>18</sup>F]FDG-PET in der Diagnostik, im Staging und in der Therapiekontrolle aktualisiert wurden (Reske, S.N., Kotzerke, J., 2001). Bezüglich der klinischen Wertigkeit der PET in der Neurologie beziehungsweise Kardiologie sind ebenfalls bereits Positionspapiere veröffentlicht wurden (Kuwert, T., Bartenstein, P., Grünwald, F., et al., 1998; Positionspapier PET in der Nuklearkardiologie, 1996).

Klinische Anwendungen der [<sup>18</sup>F]FDG-PET in der Onkologie betreffen nahezu alle soliden Tumore. Das Verfahren besitzt eine hohe diagnostische Wertigkeit in der Dignitätsabklärung von Lungenrundherden, von Pankreasraumforderungen und in der Ablärung von vitalem Tumorstoffgewebe bei malignem Lymphom, sowie in der Differenzierung von Tumor-

und Narbengewebe (Abbildungen 2-4). Die Ausbreitungsdiagnostik bei Oesophaguskarzinom, Brustkrebs, Karzinomen im HNO-Bereich, Bronchialkarzinomen, malignen Lymphomen sowie Melanomen wird durch die [<sup>18</sup>F]FDG-PET verbessert, das Restaging unter Zuhilfenahme der [<sup>18</sup>F]FDG-PET zuverlässiger bei Rezidiv eines Schilddrüsenkarzinoms, bei HNO-, Bronchial- und bei kolorektalen Karzinomen, sowie bei malignem Lymphom. Bei Hodgkin- und hochgradigem Non-Hodgkin-Lymphom kann mittels [<sup>18</sup>F]FDG-PET die Effektivität der Radio- und/oder Chemotherapie besser kontrolliert werden. Indikationen in der Onkologie, bei denen ein klinischer Nutzen für die [<sup>18</sup>F]FDG-PET nachgewiesen ist, sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Das gesamte Positionspapier einschließlich des Literaturverzeichnis ist erhältlich unter [www.nuklearmedizin.de](http://www.nuklearmedizin.de) oder [www.nucmed-ulm.de](http://www.nucmed-ulm.de). Eine Zusammenstellung von Übersichtsarbeiten über den Einsatz der PET in Diagnostik und Therapieplanung bei Tumorpatienten findet sich in der September-Ausgabe 2001 der Zeitschrift Der Chirurg (Springer-Verlag) beziehungsweise, einschließlich der Indikationen in Neu-

rologie und Kardiologie, in einem Extraheft des Journal of Nuclear Medicine, Jahrgang 2001 (Gambhir, S.S., Czernin, J., Schwimmer, J., et al., 2001).

Neben den gesicherten onkologischen Indikationen lässt sich auch ein großer Nutzen der PET bei anderen Tumorentitäten erkennen. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, dass die [<sup>18</sup>F]FDG-PET treffsicher ist in der Diagnostik von Klatskin-Tumoren (Kluge, R., Schmidt, F., Caca, K., et al., 2001) und hilfreich in der Ausbreitungsdiagnostik des Zervix-Karzinoms (Kühnel, G., Horn, L.C., Fischer, U., et al., 2001) sowie in der Diagnostik seltener Tumorarten z.B. Ewing-, Rhabdomyosarkom und malignes fibröses Histiozytom. Darüberhinaus gibt es eine Reihe von Ergebnissen, die demonstrieren, dass das Verfahren zuverlässige Aussagen bezüglich des Therapieansprechens liefert (Brady, F., Luthra, S.K., Brown, G.D., et al., 2001). Auch für die Entzündungsdiagnostik, zum Beispiel bei der Suche nach septischen Foci, scheint die PET gut geeignet zu sein (Zhuang, H., Alavi, A., 2002).

In der Neurologie/Psychiatrie wird die PET eingesetzt, um zentrale Stoffwech-

Tabelle 1: Indikationen für die [<sup>18</sup>F]FDG-PET in der Onkologie, die einen nachgewiesenen klinischen Nutzen besitzen (1a), sowie Indikationen, die klinisch nützlich erscheinen (1b). Die Indikationen bei Hirntumoren sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

<b>Differenziertes Schilddrüsenkarzinom</b>	
Restaging bei radioiod-negativen Läsionen	1a
Radioiod-positive lesions	1b
<b>Oesophaguskarzinom</b>	
Lymphknoten-Staging und Diagnostik von Fernmetastasen	1a
<b>Pankreaskarzinom</b>	
Differentialdiagnose (Inflammation versus Malignität)	1a
Rezidivdiagnostik	1b
<b>Kolorektales Karzinom</b>	
Therapiekontrolle	1b
Restaging bei Rezidivverdacht (z.B. bei Tumormarkeranstieg)	1a
<b>Mammakarzinom</b>	
N-staging (außer kleine Tumore)	1b
<b>Karzinome im HNO-Bereich</b>	
N-staging	1a
Rezidivdiagnostik	1a
CUP (cancer of unknown primary)	1a
<b>Bronchialkarzinom</b>	
Differentialdiagnose (benign/malign) von Lungenrundherden bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko ohne erhöhtes Operationsrisiko	1a
N-staging (nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom)	1b
extrathorakales M-staging (Ausnahme: Hirnmetastasen)	1a
Rezidiv	1a
<b>Morbus Hodgkin</b>	
Staging	1b
Therapiekontrolle	1b
<b>Hochgradiges (aggressives) Non-Hodgkin Lymphom</b>	
Staging	1b
Therapiekontrolle	1a
<b>Malignes Melanom</b>	
N-staging (Breslow >1.5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b
M-staging (Breslow >1.5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)	1b
Rezidivdiagnostik / Follow-up in pT3 and pT4	
Tumoren bzw. Tumoren mit Metastasen	1a
<b>Knochen- und Weichteiltumore</b>	
Differentialdiagnose (benign/malign) des Primums oder biologische Aggressivität zur Operationsplanung	1b

selprozesse, die Neurotransmission sowie die zerebrale Durchblutung zu messen. Neuere Untersuchungen erforschen insbesondere die neuronalen Übertragungssysteme (Grasby, P.M., 2002). Vorteil hier wiederum ist, dass mit äußerst geringen Substratmengen Änderungen der Rezeptor-Interaktion erfasst werden kön-

Tabelle 2: Indikationen für die [<sup>18</sup>F]FDG-PET in der Neurologie/Psychiatrie, die einen nachgewiesenen klinischen Nutzen besitzen (1a), sowie Indikationen, die klinisch nützlich erscheinen (1b)

<b>Hirntumore</b>	
Differenzierung zwischen Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen	1a
Bestimmung des Biopsieortes bei Verdacht auf Gliom	1a
Erkennung der malignen Entdifferenzierung eines Gliomrezidivs	1a
Beurteilung der biologischen Aggressivität von Hirntumoren	1b
Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operationen	1b
Differenzierung zwischen Lymphomen und Toxoplasmose	1b
<b>Basalganglienerkrankungen</b>	
Frühe Differenzialdiagnose des Morbus Parkinson	1a
Frühe Diagnose von Multisystemdegenerationen	1a
Früherkennung der Huntingtonschen Erkrankungen	1a
<b>Demenz</b>	
Frühdagnostik der primären Demenzen	1a
Differentialdiagnose dementieller Erkrankungen	1b
<b>Depression</b>	
Abgrenzung der kognitiven Beeinträchtigung bei Depression (früher „Pseudodemenz“) versus Demenz	1b
<b>Epilepsie</b>	
Lokalisation des epileptogenen Fokus im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik bei Temporallappenepilepsien	1a
Lokalisation des epileptogenen Fokus im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik bei extratemporalen Epilepsien	1b

Die Diagnostik von Gliomen mit markierten Aminosäuren wurde als 1b-Indikation eingestuft.

nen. In der klinischen Routine wird PET die Diagnostik, zum Beispiel bei Morbus Parkinson (Bhatia, K., Brooks, D.J., Burn, D.J., et al., 2001), Morbus Alzheimer/anderen dementiellen Erkrankungen (DeCarli, C., 2001), sowie bei einer Reihe neuropsychiatrischer Erkrankungen wie zum Beispiel endogene Depression, Schizophrenie (Krystal, J.H., D'Souza, D.C., Sanacora, G., 2001) oder Suchterkrankungen (Reneman, L., Booij, J., de Bruin, K., et al. 2001), und somit auch die Therapieplanung verbessern helfen. Ein weiterer möglicher Einsatzbereich ist die psychiatrische Pharmakotherapie (Rezeptorwirkung von Neuroleptika, Thera-

piemonitoring, prätherapeutische Beurteilung von Behandlungseffekten) (Meyer, J.H., Wilson, A.A., Ginovart, N., et al., 2001). Indikationen in der Neurologie/Psychiatrie, bei denen PET entsprechend der oben genannten Konsensusentscheidungen einen klinischen Nutzen besitzt, sind in Tabelle 2 aufgeführt.

In der Kardiologie/Kardiochirurgie besitzt die PET in erster Linie Bedeutung für die Beurteilung der Myokardvitalität bei schwer herzinsuffizienten Patienten. Die Darstellung und Quantifizierung des myokardialen Blutflusses, der Herzmuskelperfusion und des myokardialen Sauerstoffmetabolismus mittels PET und geeigneten Fluss- und Perfusionstracern, routinemäßig bereits heute durchführbar, liefert wichtige Informationen über Koronarfunktion und Auswirkungen einer medikamentösen Behandlung der koronaren Herzerkrankung (KHK) (vom Dahl, J., 2001; van den Hoff, J., Burchert, W., Börner, A.R., et al., 2001). Zur Risikostratifizierung und der Prädiktion des klinischen Verlaufs einer KHK können durch die PET entscheidende Aussagen erhalten werden (Pearson TA, 2002). Neuere Forschungen zielen auch hier auf die Darstellung der neuronalen Signalübertragung und der Rezeptor-Interaktionen am Herzen (Bengel, F.M., Ueberfuhr, P., Schiepel, N., et al., 2001).

## Patientenmanagement und Kostenaspekte

Der rasante Fortschritt in der Entwicklung bildgebender Verfahren und die anhaltende Diskussion über die Ausgaben in unserem Gesundheitssystem erfordern eine kritische Überprüfung und Bewertung der diagnostisch eingesetzten bildgebenden Verfahren, um den effizientesten Algorithmus zu erhalten. Angesichts der brisanten Herausforderungen an das deutsche Gesundheitssystem mag es überraschen, dass die Wirtschaftlichkeit medizinischer Maßnahmen wissenschaftlich und öffentlich bislang nur wenig beachtet worden ist (FAZ, 9.3.2002,

Nr.58, S.15). Bei der Bewertung einer Methode spielen jedoch nicht nur klinische Parameter oder die Lebensdauer eine Rolle; sondern wichtig hierbei ist auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten. Mit Kosten-Nutzen-Analysen wird versucht, die Effizienz einer Methode zu messen. Informationen, Kriterien und Vorgehen einer gesundheitsökonomischen Bewertung einer Methode/medizinischen Maßnahme sind zum Beispiel über das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (<http://www.dimdi.de>) erhältlich. Nachdem die diagnostische Genauigkeit der PET bei der Detektion und Einschätzung krankhafter Prozesse nachgewiesen wurde, untersuchen heutige prospektive Studien den Einfluss der PET auf das Patientenmanagement. Dies betrifft in erster Linie das Procedere bei Tumorpatienten. So konnten Pieterman et al. im *New England Journal of Medicine* in einer prospektiven Arbeit zeigen, das in mehr als der Hälfte der Fälle von Patienten mit resektablem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom durch PET eine Änderung des initial bestimmten Krankheitsstadiums erfolgte (Pieterman, R.M., van Putten, J.W., Meuzelaar, J.J., et al., 2000). Schlag und Mitarbeiter zeigten, dass ein auf [<sup>18</sup>F]FDG PET basiertes Behandlungskonzept bei Patienten mit kolorektalem Rezidivtumor das therapeutische Vorgehen in 30% der Fälle ändert (Schlag, P.M., Amthauer, H., Stroszczyński, C., et al., 2001). Eine Übersicht über den Einfluss der PET auf das Patientenmanagement in der Onkologie findet sich zum Beispiel bei Scott, A.M. (2001).

Durch den Einsatz der PET in der prätherapeutischen Diagnostik ist nicht nur häufig eine Änderung des therapeutischen Vorgehens zu verzeichnen, sondern auch, und eng damit verknüpft, eine Kostenreduktion, wie dies Kosten-Effektivitäts-Studien erbracht haben (Dietlein, M., Moka, D., Weber, K., et al., 2001; Dietlein, M., Weber, K., Gandjour, A., et al., 2000a,b; Dietlein, M., Krug, B., Groth,

*Tabelle 3: Klinische Indikationen für die [<sup>18</sup>F]FDG-PET in den U.S.A. (Quelle: Medicare Coverage Advisory Committee, [www.hcfa.gov/coverage/8b3.htm](http://www.hcfa.gov/coverage/8b3.htm))*

bereits aufgenommen:	derzeit geprüft:
Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom	Morbus Alzheimer
Oesophaguskarzinom	Weichteilsarkom
Kolorektales Karzinom	Schilddrüsenkarzinom
Malignes Lymphom	
Malignes Melanom	
Karzinom im HNO-Bereich	
Mammakarzinom	
Epilepsie	
Myokardvitalität	

W., et al., 1999; Gambhir, S.S., Shepherd, J.E., Shah, B.D., et al., 1998; Hollenbeak, C.S., Lowe, V.J., Stack, B.C. Jr., 2001; Valk, P.E., Pounds, T.R., Tesar, R.D., et al., 1996). Der ökonomische Vorteil eines diagnostischen Algorithmus, der die [<sup>18</sup>F]FDG-PET einbezieht, hat dazu geführt, dass seit Ende 2000 Kosten der Methode in den Vereinigten Staaten von Amerika durch die dortigen Kostenerstatter (health care provider) bei definierten klinischen Fragestellungen gedeckt werden (Tabelle 3). In Deutschland hingegen muss derzeit jede einzelne PET bei den Krankenkassen beantragt und die Kostenübernahme von diesen genehmigt werden. Hierzulande ist und wird diese Untersuchung nicht Regelleistung der Gesetzlichen Krankenversicherung. Im Deutschen Ärzteblatt vom 27.02.2002 ([www.aerzteblatt.de/v4/news/](http://www.aerzteblatt.de/v4/news/)) ist die neuerliche Ablehnung des Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (BAÄK), die bei den beratenen Indikationen keinen diagnostischen Zugewinn durch PET sehen, nachzulesen. Auch anders als in anderen europäischen Staaten, in den das Verfahren infolge des diagnostischen Zugewinns als klinische Leistung akzeptiert ist, erfolgte jetzt, ganz aktuell, in Deutschland die Ablehnung der PET durch den BAÄK.

Kosten-Nutzen-Analysen existieren jedoch nicht nur bezüglich PET bei Tumorpatienten, sondern auch bei neurologischen/psychiatrischen und kardiologischen Erkrankungen wird der Benefit

der Methode geprüft (Silverman, D.H., Gambhir, S.S., Huang, H.W., et al., 2002).

### Ausblick

Neben dedizierten PET-Systemen wurden in jüngster Zeit sogenannte Hybrid PET-CT Systeme entwickelt (Delbeke, D., Martin, W.H., 2001). Diese Kombination aus funktioneller und morphologischer Bildgebung in einem Gerät erlaubt eine genaue topographische Zuordnung pathologischer PET-Befunde zu anatomischen Strukturen und Regionen (image fusion), exakter, als dies bisher mittels Überlagerungs-Software an speziellen Rechner-Arbeitsplätzen möglich ist.

Die neuen Erkenntnisse in der biomedizinisch-molekularbiologischen Grundlagenforschung, insbesondere über Krankheitsentstehung und -ausbreitung und neue Therapieverfahren, welche infolge biotechnologischer Errungenschaften entwickelt werden, lassen die Anwendung einer Fülle neuer Biomoleküle als Nachweissubstanzen für biochemische, physiologische und pathophysiologische Untersuchungen mit den Verfahren der molekularen Bildgebung (molecular imaging) erwarten (Haberkorn, U., Altmann, A., Eisenhut, M., 2002). Diese hochspezifischen und empfindlichen Techniken können zum Beispiel Anwendung in der Pharmakologie/Arzneimittelforschung finden. Unter den genannten Aspekten ist PET ein heute bereits erhältliches Verfahren zur nicht-invasiven in vivo Charakterisierung von krankhaften Veränderungen.

Literatur beim Verfasser

Anschrift für die Verfasser:  
Dr. med. Swen Hesse  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Zentrum für Radiologie  
Universität Leipzig  
Liebigstraße 20a, D-04103 Leipzig  
e-mail: [hessw@medizin.uni-leipzig.de](mailto:hessw@medizin.uni-leipzig.de)  
Telefon: (03 41) 9 71 80 32  
Fax: (03 41) 9 71 80 09