

PET-CT zur Bestrahlungsplanung

Bei der Indikationsstellung, Planung, Durchführung und Verlaufskontrolle strahlentherapeutischer Behandlungen ergeben sich zahlreiche Aspekte, die eine Herausforderung an die bildgebende Diagnostik darstellen. Grundsätzlich wird unter Berücksichtigung multimodaler onkologischer Behandlungskonzepte zunächst das Patientenkollektiv definiert, das von einer definitiven oder adjuvanten radioonkologischen Behandlung profitiert. Nach der Indikationsstellung wird die strahlentherapeutische Planung der Behandlung eingeleitet. Grundprinzip ist hierbei das optimale Ausschöpfen der therapeutischen Breite, also das Erreichen einer hohen Tumordosis mit bestmöglicher Schonung der Normalgewebe. Die CT ist integraler Bestandteil strahlentherapeutischer Planungen. Dabei dient die Schwächungsmatrix der CT als Grundlage zur Berechnung der dreidimensionalen Dosisverteilung. Die Einführung von Hybridgeräten, in denen CT und PET baulich vereint sind, ermöglicht es, die Vorteile der PET bei der Bestrahlungsplanung und -therapie effizient zu nutzen.

In diesem Kapitel soll der Frage nachgegangen werden, welchen Einfluss die PET-CT auf das Staging onkologischer Erkrankungen und damit die Indikationsstellung hat und wie hoch der Informationsgewinn zur Definition der Tumorvolumina ist. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die metabolische Bildgebung eine Beurteilung der individuellen Strahlensensibilität oder -resistenz erlaubt. Von hoher klinischer Relevanz ist die PET-CT auch bei der Therapiekontrolle und beim Re-Staging.

Staging und Indikationsstellung

Die Indikation für eine Strahlentherapie wird in Abhängigkeit vom Tumorstadium gestellt. Voraussetzung einer erfolgreichen Strahlentherapie ist die korrekte Stadieneinteilung. Unerkannte Fernmetastasen oder eine nicht erkannte lokoregionäre lymphogene Ausbreitung können Ursachen für ein Versagen der Strahlentherapie sein. Die PET-CT kann dabei sowohl in kurativen als auch in palliativen, in definitiven als auch in adjuvanten Therapiersituationen sinnvoll und indiziert sein.

Für zahlreiche Tumorarten wurde bereits nachgewiesen, dass mit der FDG-PET z.B. durch eine Darstellung bislang unbekannter Fernmetastasen oder durch eine genauere Erfassung regionaler Lymphknotenmetastasen ein wichtiger Beitrag zum Tumorstaging geleistet werden kann (Reske und Kotzerke 2001). Erwähnt sei das Beispiel des Bronchialkarzinoms. Hierfür wurde in einer Meta-Analyse eine Überlegenheit der FDG-PET beim me-

diastinalen Lymphknotenstaging gegenüber der konventionellen Diagnostik belegt. In mehreren Studien zeigte sich, dass hierdurch die therapeutische Strategie beeinflusst wird. Außerdem werden mit der FDG-PET häufig unerkannte Fernmetastasen entdeckt, die wiederum die Indikationsstellung für eine potenziell kurative Strahlentherapie infrage stellen (Hellwig 2001, Coleman 2002, Toloza 2003, Franzius 2004).

Für das Bronchialkarzinom zeigen Arbeiten, dass der kombinierte Einsatz von FDG-PET und CT in einem Hybriderät für das Staging wiederum den jeweiligen Einzelverfahren überlegen ist (Amtoch 2003, Lardionis 2003).

Eine verbesserte Stadieneinteilung mit der FDG-PET führt oft dazu, dass eine radioonkologische Vorstellung erst gar nicht oder mit geändertem Therapieziel erfolgt.

Es ist auch möglich, dass die FDG-PET beim initialen Staging nicht eingesetzt wurde und sich die zusätzliche Information erst aus einer Planungs-FDG-PET-CT ergibt.

Der Einfluss der FDG-PET auf die Indikationsstellung zur Strahlentherapie wurde in einer prospektiven Studie an 153 Patienten untersucht (Mac Manus 2001). Die Therapieintention wurde in dieser Serie bei 30% der Patienten von einem kurativen zu einem palliativen Vorgehen geändert. Hierbei waren insbesondere unerwartete, bis dahin nicht entdeckte Fernmetastasen (18%) oder eine ausgedehnte lokoregionäre Ausbreitung (12%) der Grund der Entscheidung. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der Einfluss der FDG-PET auf das therapeutische Prozedere in der Strahlentherapie eher größer als bei der Planung einer operativen Therapie sei.

Zielvolumen und Strahlentherapieplanung

Voraussetzung einer erfolgreichen Strahlentherapie nach Überprüfung der Indikationsstellung ist, dass eine ausreichend hohe Dosis innerhalb des Zielvolumens erreicht wird und die Belastung des umgebenden strahlenempfindlichen Normalgewebes möglichst gering bleibt. Gerade in diesen Behandlungssituationen sind Diagnostikverfahren zur exakten Tumorabgrenzung, die zur Strahlentherapieplanung eingesetzt werden können, sowie innovative, das Normalgewebe schonende Präzisionsstrahlentherapieverfahren von zentraler Bedeutung, z.B. die intensitätsmodulierte Bestrahlung (IMRT).

 Voraussetzung einer erfolgreichen Strahlentherapie ist die korrekte Stadieneinteilung.

Der Einsatz der FDG-PET zur Tumordarstellung wurde bei zahlreichen Tumorarten untersucht (Weckesser et al. 2004). Als Beispiel seien wiederum das nicht-kleinzelige Bronchialkarzinom und die Kopf-Hals-Tumoren genannt. Hier werden insbesondere funktionell inoperable oder lokal fortgeschrittene, nicht metastasierte Tumoren für eine kurative definitive Strahlentherapie vorgesehen. Die eingeschränkte Operabilität ergibt sich nicht nur aus der Tumogröße und der Komorbidität (funktionelle Inoperabilität), sondern auch aufgrund der Nachbarschaft zu kritischen Organstrukturen. Da diese Tumoren in der Regel eine deutliche Steigerung des Glucosestoffwechsels aufweisen, liegt der Gedanke nahe, die metabolische Information in die Therapieplanung aufzunehmen.

Durch die FDG-PET kann sich eine erhebliche Änderung der Zielvolumina ergeben.

Neben dem Effekt einer Änderung der therapeutischen Intention kann sich durch die FDG-PET eine erhebliche Änderung der Zielvolumina ergeben. Dies wird beispielsweise durch die gezielte Schonung nicht involviert (Risiko-) Strukturen erreicht, etwa im Fall von Belüftungsstörungen und Atelektasen bei Bronchialkarzinomen. Somit können das Zielvolumen eindeutiger identifiziert und das bestrahlte Lungenvolumen reduziert werden. Ein weiteres Beispiel ist die Erkennung befallener mediastinaler Lymphknoten. Diese gelingt mit der FDG-

PET mit hoher Sensitivität, der negative prädiktive Wert ist hoch (Nestle et al. 2002, Graeter 2003, Eschmann et al. 2004, Nestle et al. 2006). Insgesamt werden durch den Einsatz der FDG-PET bei $\frac{1}{3}$ der Patienten Zielvolumina geändert (Bradley 2004).

Die hohe Dichte vitaler Strukturen bei Kopf-Hals-Tumoren begrenzt die Möglichkeit eines operativen Vorgehens. Bei der Strahlentherapie ist zu beachten, dass neben den Speicheldrüsen das Halsrückenmark, bei Nasopharynxkarzinomen auch das Chiasma nervi optici, die Sehnerven und die Tränendrüsen als kritische Strukturen bei der Planung zu berücksichtigen sind. Der Einsatz der FDG-PET bei der Diagnostik führte in mehreren Studien zu einem verbesserten Lymphknotenstaging gegenüber der konventionellen Bildgebung. Ein Beispiel für ein durch die FDG-PET-CT-Information geändertes Zielvolumen und damit einer geänderten Feldanordnung bei inoperablem Kopf-Hals-Tumor ist in Abb. 2.90 dargestellt. Man erkennt 2 Zielvolumina (Abb. 2.90a, b), definiert anhand des CT-Datensatzes (schwarze Linie) und anhand des PET-CT-Datensatzes (weiße Linie).

Durch Berücksichtigung der zusätzlichen PET-Information kann die Primärtumorausdehnung objektiviert werden und darüber hinaus ein suspekter, $[^{18}\text{F}]$ FDG-an-

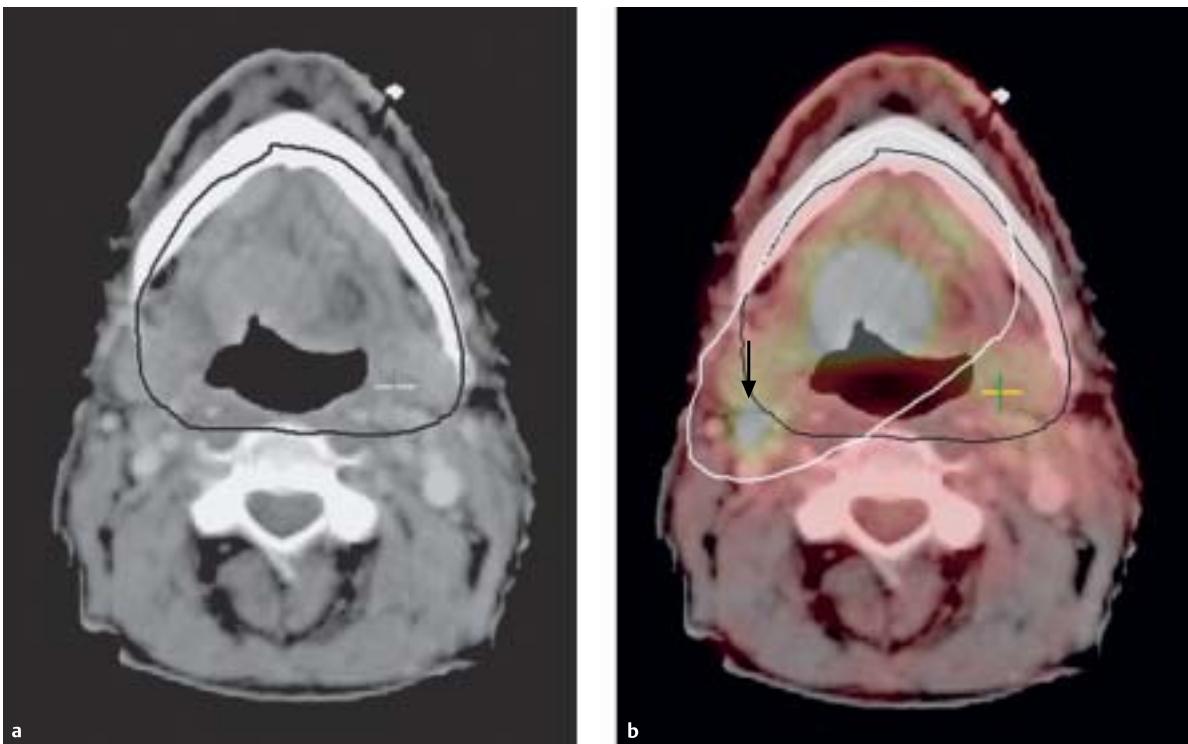


Abb. 2.90 a–f Bestrahlungsplanung bei inoperablem Mundbodenkarzinom.

Änderung des Zielvolumens durch den Einsatz der FDG-PET-CT zur Bestrahlungsplanung.

- a Definition des Zielvolumens (schwarze Linie) auf der Basis der CT.

- b Korrektur des Zielvolumens (weiße Linie) auf der Basis des PET-CT mit Erfassung der Lymphknotenmetastase (Pfeil), die mit CT nicht eindeutig erkennbar ist.

reichernder Lymphknoten (Pfeil) erkannt werden, der im PET-CT-basierten Zielvolumen mit eingeschlossen wird. Dadurch ergibt sich im folgenden Planungsprozess (Abb. 2.90c, d) eine Änderung der Feldanordnung (Abb. 2.90e, f). Der im PET-CT erkannte Lymphknoten liegt zunächst am Feldrand, wird aber durch die neue Feldanordnung optimal erfasst.

Eine erste Studie zur FDG-PET-CT wurde kürzlich vor gestellt (Ciernik 2003). Hierbei wurde über Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Bronchialkarzinomen und Tumoren des kleinen Beckens berichtet. Der Anteil an Patienten,

bei denen eine signifikante Änderung bei der Festlegung des Tumorvolumens eintrat, wurde mit 56% angegeben, eine Änderung des Zielvolumens ergab sich daraus in 46%. Besonders hervorgehoben wurde von den Autoren, dass die Variabilität der definierten Zielvolumina durch Hinzunehmen der FDG-PET-Information erheblich reduziert werden konnte. Mit Phantommessungen wurde ein Verfahren validiert, mit dem aus der funktionellen PET-Information Regionen definiert werden können, die die tatsächliche Tumorausdehnung wiedergeben. Dieser Gesichtspunkt ist keinesfalls trivial, da durch auflösungs-

 Die Variabilität der Zielvolumina kann durch die FDG-PET reduziert werden.

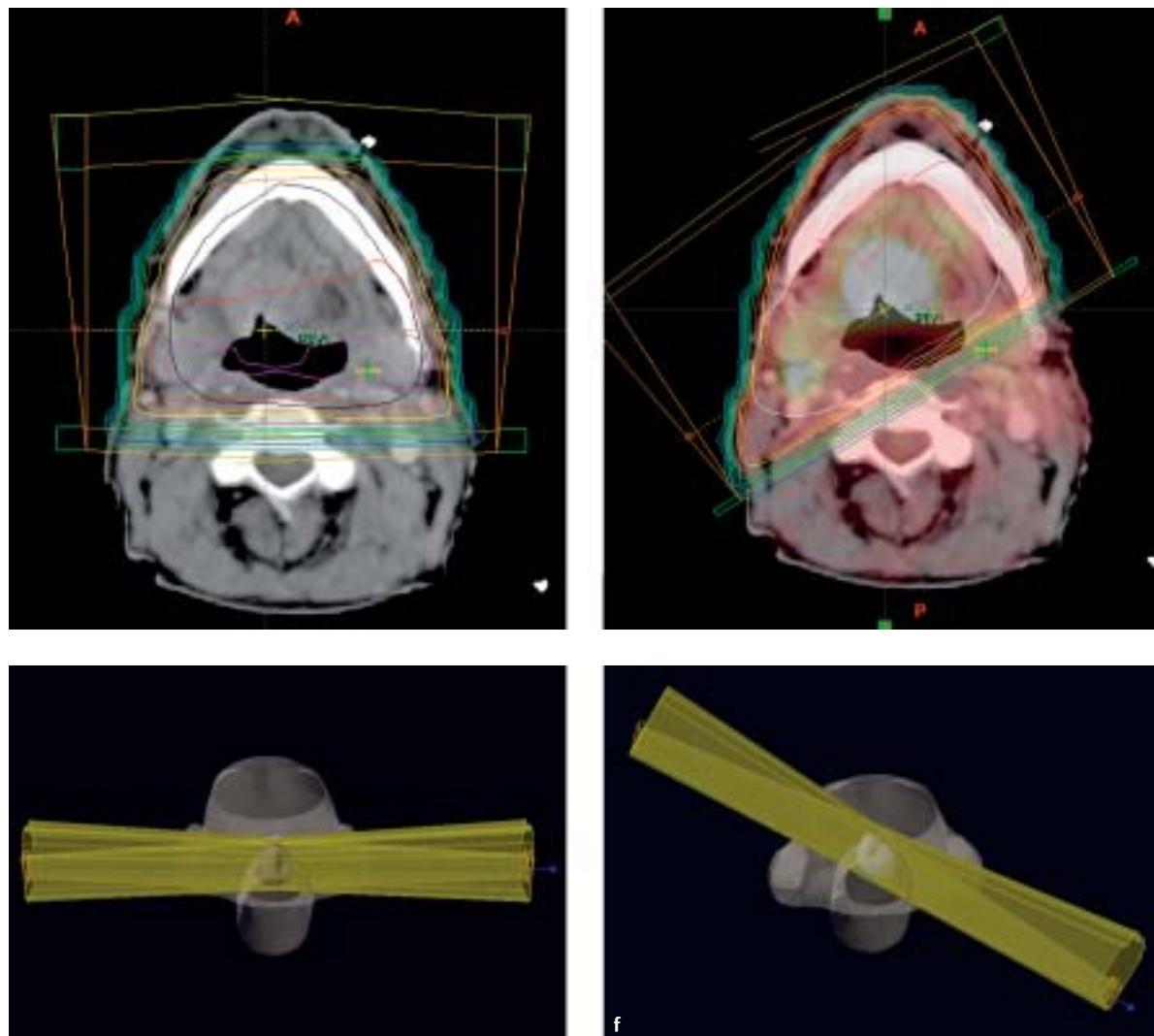


Abb. 2.90a–f Fortsetzung

c, d Berechnung des Bestrahlungsplans.
c Ungenügende Erfassung der Lymphknotenmetastase.

d Ausreichende Erfassung der Lymphknotenmetastase.
e, f Änderung der Bestrahlungsfelder.

bedingte Einschränkungen wie den Partialvolumeneffekt und durch „spill over“ Unterschiede zwischen der in der PET dargestellten Tumorausdehnung und der tatsächlichen Ausdehnung auftreten können.

In Abb. 2.91 ist ein Beispiel für ein geändertes Boost-Zielvolumen bei einem Patienten mit einem inoperablen, nicht-kleinzeligen Bronchialkarzinom dargestellt. Durch die zusätzliche Berücksichtigung der PET-Information wurde das CT-basierte Zielvolumen modifiziert. Dabei wurde sowohl eine Verkleinerung zur Reduktion des be-

strahlten Lungennormalgewebes als auch eine Erweiterung nach kaudal zur ausreichenden Erfassung des FDG-anreichernden Tumors durchgeführt (2 Tage).

Insgesamt ist aus den aufgeführten Beispielen zu erkennen, dass neben der sicheren Identifizierung des Primärtumors und seiner nodalen Manifestationen auch die Abgrenzbarkeit zum umgebenden Normalgewebe ein Grund für den Einsatz der FDG-PET in der Strahlentherapieplanung ist.

