

Verfahren der bildgebenden Diagnostik beim Prostatakrebs – ein Überblick

von Ralf-Rainer Damm, Februar 2014

1 Einleitung

Bildgebende diagnostische (Untersuchungs-) Verfahren liefern als Ergebnis der Untersuchung eine oder mehrere bildliche Darstellungen, deren Auswertung aber dem Fachmann (in der Regel einem Radiologen) überlassen werden muss; auch Urologen sind mit der Interpretation meistens überfordert.

Die Hauptanwendung aller Bildgebungen in der Diagnostik des Prostatakrebses ist das möglichst präzise Lokalisieren des Karzinoms, befallener Lymphknoten und etwaiger Metastasen. Dies gilt sowohl in der Primärdiagnostik (das ist die Diagnostik rund um die Diagnose und noch vor der Behandlung der Erkrankung) als auch der Sekundärdiagnostik, das ist die Diagnostik beim Auftreten eines Rezidivs¹.

Über allen bildgebenden Verfahren schwebt diese Wahrheit:

**In der Medizin, auch in der Diagnostik,
gibt es keine hundertprozentige Sicherheit!**

Im Laufe der Zeit haben sich in der Diagnostik des Prostatakarzinoms eine für den Patienten verwirrende Anzahl bildgebender Untersuchungsverfahren etabliert, die alle ihre spezifischen Anwendungsgebiete aufweisen. Im Folgenden kann nur sehr oberflächlich auf sie eingegangen werden.

In der Primärdiagnostik, also den Untersuchungen, die im Anschluss an eine positive Biopsie durchgeführt werden, werden routinemäßig nur der Ultraschall US, die Computertomographie CT und die Skelettszintigraphie SkS gegebenenfalls angeboten und von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet. Weitere Untersuchungsverfahren sind Ihr Privatvergnügen, und Sie müssen sie selbst bezahlen, was in der Regel sehr teuer ist (eine MRT-Untersuchung kostet in der Größenordnung von 1200,- € oder mehr).

Dazu gehören bildgebende Verfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Magnetresonanz-Tomographie (MRT), die Kombination von PET und der schon genannten CT (PET/CT), um nur einige zu nennen. Auch sie werden nachstehend erläutert, damit sie wissen, worum es sich jeweils handelt.

Bevor Sie für solche Untersuchungen Geld ausgeben, sollten Sie sich die folgende Frage stellen und ehrlich beantworten:

Was ist die therapeutische Konsequenz?

Damit ist die Frage gemeint, ob ein denkbares Ergebnis der ins Auge gefassten Untersuchung irgend etwas an Ihrer Therapieentscheidung ändern oder sie sonstwie beeinflussen könnte. Wenn Sie diese Frage nicht mit "Ja!" beantworten können, dann sollten Sie sich und ggf. der Gemeinschaft der Versicherten diese Kosten ersparen.

Oft werden von Patienten auch zu hohe Erwartungen insbesondere in die bildgebenden Diagnoseverfahren gesetzt, die von vollmundiger Werbung befeuert werden. Die Lage des Tumors und das Vorhandensein etwaiger Metastasen usw. werden *von keinem dieser Verfahren hundertprozentig sicher* angezeigt. Wenn nichts zu sehen ist, sind Sie beinahe genauso schlau wie vorher. Merke:

**Das Fehlen eines Beweises
ist kein Beweis für das Fehlen!**

Dies gilt für jede bildgebende Diagnostik.

1 Wiederauftreten der Erkrankung nach einer "Behandlung mit kurativer Intention".

2 Die Sonographie (Ultraschalluntersuchung)

Bei der Sonographie wird ein Bild des zu untersuchenden Organs dadurch erzeugt, dass ein Schallkopf ein hochfrequentes (einige Megahertz) gebündeltes Schallsignal aussendet, das je nach Gewebedichte unterschiedlich stark reflektiert wird. Das "Echo" wird von einem Ultraschall-Sensor empfangen, vom Ultraschallgerät verarbeitet und auf einem Bildschirm sichtbar gemacht. Das Ergebnis ist ein **Sonogramm**.

Stark reflektierende ("hyperdense") Areale mit gegenüber dem umgebenden Gewebe höherer Dichte erscheinen im Bild hell, schwach reflektierende ("hypodense") Areale niedrigerer Dichte dunkel. Krebsherde können (müssen aber nicht!) eine gegenüber dem Umgebungsgewebe abweichende Dichte aufweisen. Umgekehrt kann es Gewebe-Areale abweichender Dichte geben, die trotzdem deswegen nicht bösartig sind.

Ein Ultraschallbild, so wie es jeder niedergelassene Urologe standardmäßig anfertigen kann, hat zum Detektieren von Krebsherden oder Metastasen beim Prostatakrebs eine geringe Aussagekraft. Auch eine Prostata-Entzündung (Prostatitis) oder eine gutartig vergrößerte Prostata kann Areale abweichender Dichte aufweisen.

Trotzdem wird diese Untersuchung in der Primärdiagnostik vielfach angeordnet. Die Leitlinie nennt sie nur im Zusammenhang mit der Biopsie:

Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden. Im Rahmen der Biopsie können gezielte Biopsien auffälliger Areale im Ultraschall nach definierten Malignitätskriterien zusätzlich zur systematischen Biopsieentnahme durchgeführt werden.

Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung² sollte nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Auf der Ultraschalltechnologie basierende weiterentwickelte Untersuchungsverfahren sind das C-TRUS/ANNA³-, das ElastographieTM- und das HistoScanningTM-Verfahren, die in der Prostatakrebs-Früherkennung eingesetzt werden zum Aufspüren krebsverdächtiger Areale in der Prostata mit anschließender gezielter Biopsie. In die Leitlinie sind sie (noch) nicht eingeflossen. Es heißt dort nur:

Der computergestützte Ultraschall (Histoscanning) soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Weil Sie diese Diagnostik bereits hinter sich haben, will ich auf diese Verfahren nicht weiter eingehen.

Eine gewisse Bedeutung können die Verfahren allerdings im Zusammenhang mit einer Nachbiopsie ("Re-Biopsie"), also einer weiteren Biopsie nach einer mit negativem Befund⁴ und weiterhin bestehendem Verdacht auf Vorliegen eines Karzinoms haben. Für diesen Fall möchte ich zu weitergehenden Informationen auf die Web-Seiten von BPS und KISP verweisen.

Die Farbdoppler-Sonografie hat bei der Diagnostik des Prostatakrebses keine Bedeutung.

3 Die Computertomographie (CT)

Die Computertomographie ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren auf der Grundlage der Röntgentechnik, das befallene Lymphknoten darstellen soll und zu der der Urologe darum häufig gleich nach der durch eine Biopsie gesicherten Krebsdiagnose überweist. Im Patienten-

2 Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung ist ein Verfahren, bei dem vor der Untersuchung ein Kontrastmittel injiziert wird, das die Sensitivität des Verfahrens gegenüber einfachem Ultraschall erhöht.

3 C-TRUS/ANNA steht für "computergestütztes transrektales Ultraschallsystem/Artifizielle Neuronale Netzwerkanalyse" und wird gelegentlich auch "ANNA/C-TRUS" geschrieben.

4 "Negativer Befund" bedeutet, dass kein Krebs nachgewiesen werden konnte. Für den betreffenden Mann und seine Gemütslage ist dieses Ergebnis natürlich positiv.

tenratgeber I und in der Leitlinie heißt es zu der Frage, ob eine CT überhaupt angebracht ist (oder eher dazu dient, ein vorhandenes Gerät auszulasten):

Wenn die Untersuchung der Gewebeprobe einen Gleason-Score von 8 oder mehr ergeben hat, oder wenn es sich um einen Tumor der Kategorie cT3/4 handelt (deutlich tastbarer Tumor), sollte vor der Entscheidung über die weitere Behandlung eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckenbereichs gemacht werden, oder, falls diese nicht verfügbar ist, eine Computertomographie (CT). Dann ist die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass erste Tumorzellen bereits die Lymphknoten besiedelt haben. Mit MRT oder CT können vergrößerte Lymphknoten erkannt werden. Dies kann ein Hinweis auf Lymphknotenmetastasen sein. Eine Lymphknotenvergrößerung kann aber auch andere Ursachen haben.

"Bei der CT gibt eine Röntgenröhre einen sehr kurzen, fächerförmigen Strahlenpuls quer durch den Körper ab. Die je nach Gewebe mehr oder weniger abgeschwächten Strahlen werden auf der gegenüberliegenden Seite von einem Kranz aus Sensoren aufgefangen, die die Messwerte an einen Computer weiterleiten. Dann rücken Röhre und Sensoren auf einer Kreisbahn um den Körper einen Schritt vor, und der Vorgang beginnt erneut, bis die Zielschicht aus zahlreichen Winkeln abgetastet ist. Dies dauert nur wenige Sekunden, und man hört lediglich die leise Bewegung der Apparate.

Der Computer kann aus den Messwerten ein genaues Querschnittsbild des Körpers erstellen, wobei er einen umso helleren Punkt anzeigt, je stärker die Strahlen abgeschwächt wurden. Die Schichtdicke und damit die Bildauflösung werden von der Dicke des Fächerstrahls bestimmt. Für weitere Schichtaufnahmen wird der Patient automatisch ein Stück vor- oder zurückgeschoben. Aus mehreren Aufnahmen können Längsschnitte errechnet werden."⁵

Es entstehen somit eine große Anzahl von Querschnittsbildern, die am Bildschirm als laufender Film wiedergegeben werden können, was für den Betrachter sehr eindrucksvoll ist.

Die CT ist aber für die Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms und zum Abklären einer etwaigen Lymphknoten-Metastasierung unergiebig, weil die unterschiedliche Durchlässigkeit der Röntgenstrahlen beim Durchleuchten der Prostata nicht karzinomtypisch, und eine Lymphknotenvergrößerung ein wenig zuverlässiges Beurteilungskriterium für einen Krebsbefall ist⁶.

Mit anderen Worten: Es ist fraglich, ob die Kosten für eine Computertomographie für die Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms und zum Abklären einer etwaigen Lymphknoten-Metastasierung sinnvoll angelegt sind.

Einen ganz anderen Stellenwert gewinnt die CT aber im Zusammenspiel mit der Positronen-Emissions-Tomografie, der PET/CT. Dazu mehr in einem eigenen Kapitel.

 Platz für Ihre Notizen

4 Die Skelettszintigraphie (SkS)

Mittels der Skelettszintigraphie wird versucht, etwaige bereits vorliegende Metastasierungen in das Knochengestüt aufzuspüren bzw. im Rahmen einer Verlaufskontrolle Veränderungen an nachgewiesenen Metastasen festzustellen.

Gesucht wird nach Bereichen mit erhöhtem Knochenstoffwechsel. Beim Prostatakrebs weisen

⁵ zitiert aus http://www.prostata.de/lx_ct.html der Firma Takeda Pharma

⁶ A. Bockisch, L. Freudenberg, J. Nagarajah, G. Antoch, Klinik für Nuklearmedizin Universitätsklinikum Essen: Die Rolle des PET/CT beim Prostatakarzinom, Mai 2009

die meisten Knochenmetastasen ein (unkontrolliertes) Knochenwachstum auf (die betreffenden Zellen des Knochengewebes heißen "Osteoblasten"), seltener einen Abbau ("Osteolyse") des Knochengewebes (die betreffenden Zellen sind die "Osteoklasten"), darum spricht man gelegentlich auch von "osteoblastischer" bzw. "osteoklastischer Metastasierung".

Zur Untersuchung wird dem Patienten intravenös ein schwach radioaktives Isotop des Elements Technetium (^{99m}Tc) mit einer Halbwertszeit⁷ von sechs Tagen injiziert, wodurch nach der Untersuchung die Radioaktivität schnell wieder abklingt. Mit einer sog. Gammakamera werden die vom ^{99m}Tc abgestrahlten kurzwelligigen elektromagnetischen Strahlen aufgenommen. Anreicherungen des Mittels infolge vermehrten Knochenwachstums (Osteoblasten) erscheinen im Bild dunkel. Dies können aber auch Anreicherungen infolge alter Knochenbrüche oder durch z. B. Arthrose verursacht sein, so dass die Auswertung immer Sache eines Fachmanns ist.

Das Technetium wird über die Nieren ausgeschieden. Nebenwirkungen sind nicht bekannt.

Die Skelettszintigraphie zeigt Knochenmetastasen erst ab einer Größe von ca. 6 bis 8 mm an. Häufig wird eine negative Skelettszintigraphie (also eine, mit der keine Skelettmetastasen nachgewiesen werden konnten) aber vom Patienten (oder auch vom Arzt dem Patienten gegenüber) so interpretiert, dass *nachgewiesenermaßen* keine Metastasen vorliegen. Auch hier gilt:

Das Fehlen eines Beweises ist kein Beweis für das Fehlen!

Dies sagt die Leitlinie zur Skelettszintigraphie:

Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von > 10 ng/ml oder einem Gleason-Score ≥ 8 oder einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochenschmerzen sollen eine Skelettszintigraphie erhalten.

 Platz für Ihre Notizen

5 Die Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT (nicht zu verwechseln mit dem Bestrahlungsverfahren IMRT!) ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren, mit dem die Strukturen und Funktionen von Gewebe und Organen im Körper sichtbar gemacht werden können. Eine andere Bezeichnung für das Verfahren ist "Kernspintomographie".

Die MRT arbeitet mit sehr starken hochfrequenten Magnetwechselfeldern (mehrere zehntausendmal so stark wie das Erdmagnetfeld), mit denen bestimmte Atomkerne (meist die Wasserstoffkerne/Protonen) im Körpergewebe resonant angeregt werden, die ihrerseits in einen Empfängerstromkreis ein elektrisches Signal induzieren, das von einem Computer verarbeitet und sichtbar gemacht wird. Da unterschiedliche Gewebe sich im Magnetfeld unterschiedlich verhalten, können die einzelnen Organe gut voneinander unterschieden werden.

Für die MRT-Darstellung der Prostata samt ihrer Nachbarorgane wird dem Patienten für die Dauer der Untersuchung (ca. 45 bis 60 Minuten) eine längliche Spule ("endorektale Spule") in

⁷ Die HWZ ist die Zeit, in der sich ein mit der Zeit exponentiell abnehmender Wert halbiert hat, hier also die Zeit, in der die Radioaktivität jeweils auf die halbe Intensität fällt.

den Enddarm eingeführt, was etwas unangenehm ist.

Wegen des außerordentlich starken Magnetfeldes darf der Patient kein Metall am (Ringe, Armbanduhr, Ohrstecker) oder im Körper tragen (z. B. Herzschrittmacher, künstliche Herzklappen, künstliche Hüft- oder Kniegelenke, Metallplatten und/oder Knochennägel). All dies wäre ein absolutes Ausschlusskriterium für diese Untersuchung. Fragen Sie ggf. in der Klinik nach, ob für Sie eine Untersuchung überhaupt möglich ist.

Die Bildauflösung ist von der Stärke des Magnetfeldes abhängig. Bis vor einigen Jahren waren Geräte Standard, die eine magnetische Flussdichte von 1,5 Tesla⁸ (T) aufwiesen. Seit einiger Zeit kommen immer mehr 3-T-Geräte in Gebrauch, und in einigen Kliniken sind auch schon 7-T-Geräte anzutreffen.

Die MRT ist auch in der Lage, unterschiedliche Gewebekonsistenzen innerhalb eines Organs anzuzeigen und damit potenziell dazu geeignet, Krebsherde in der Prostata zu entdecken. Tatsächlich wird die MRT in der Prostatakrebs-Früherkennung genau hierfür auch eingesetzt (allerdings keineswegs routinemäßig⁹) und teilweise recht aggressiv beworben. Einige Kliniken bieten MRT-geführte Biopsien in krebverdächtige Areale an, wobei häufig nicht deutlich darauf hingewiesen wird, dass nicht jeder Krebsherd sich im MRT verrät, und der Patient in falscher Sicherheit gewiegt wird, wenn die MRT keine verdächtigen Areale anzeigt.

Wichtig: Für eine MRT und alle davon abgeleiteten Diagnoseverfahren darf der Patient sich nicht unter einer Androgenentzugstherapie ("Hormontherapie") befinden. In diesem Zustand sind die Krebszellen inaktiv und nehmen das Kontrastmittel oder den Tracer nicht stärker auf als gesundes Gewebe. Seit dem Ausklingen (in der Regel drei Monate nach dem Setzen) der letzten "Spritze" (LHRH-Analogon oder GnRH-Antagonist¹⁰) müssen mindestens drei weitere Monate vergangen sein, bevor die Untersuchung durchgeführt werden kann.

6 Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Tumorzellen verbrauchen aufgrund eines erhöhten Stoffwechsels meist viel Glucose, was sich zu ihrer Identifizierung ausnutzen lässt.

Bei der PET wird dem Patienten in einer minimalen Menge ein an Cholin (chemisch ein einwertiger Alkohol) gebundenes schwach radioaktiv markiertes Medikament injiziert, der sich in bestimmten Organen vermehrt anreichert und dessen Verteilung im Körper sich aufgrund der Radioaktivität bildlich darstellen und messen lässt.

Damit lässt sich zwar grob ermitteln, wo im Körper sich das Cholin (als "Tracer"¹¹) angereichert hat, da die PET aber keine Organumrisse anzeigt, ist eine Zuordnung der Traceranreicherung zu einem bestimmten Organ schwierig. Hier hilft die PET/CT weiter (siehe nachstehendes Kapitel). Reine PET-Geräte werden darum gar nicht mehr hergestellt.

In der Diagnostik des Prostatakrebses werden die künstlich hergestellten radioaktiven Isotope ¹¹C (Kohlenstoff) mit einer Halbwertszeit von etwa 20 Minuten und ¹⁸F (Fluor) mit einer Halbwertszeit von etwa 110 Minuten verwendet.

7 Die PET/CT

Die PET/CT ist eine "Hybriddiagnostik", d. h. sinngemäß eine aus Mischen, Kreuzen, Zusammenführen zweier Verfahren entstandene Diagnostik, in diesem Fall aus dem Zusammenführen von Positronen-Emissions- und Computertomographie, wobei heutige Geräte beide Verfahren

8 Das Tesla (T) ist die Maßeinheit der magnetischen Flussdichte.

9 Eine MRT-Untersuchung kostet zwischen etwa 1.000,- und 1.500,- €. Ein routinemäßiger Einsatz, geschweige denn ein Screening, verbietet sich aus Kostengründen. In der Sekundärdiagnostik, z. B. beim Auftreten eines Rezidivs nach Operation oder Bestrahlung und der Suche danach, kann aber durchaus die MRT zum Einsatz kommen.

10 Mehr zu diesen Begriffen im Kapitel über die antihormonellen Behandlungen.

11 Ein Tracer ist eine künstliche körpereigene oder körperfremde Substanz, die nach Einbringen in den Organismus am Stoffwechsel teilnimmt.

in sich vereinen. Während die CT die Organumrisse darstellt, zeigt die PET an, wo sich der Tracer angereichert hat und damit der Stoffwechsel auffällig ist¹². Die (elektronisch) übereinandergelegten ("fusionierten") Bilder lassen erkennen, in welchem Organ sich ein auffälliges Areal befindet.

Beim Prostatakarzinom wird die PET/CT überwiegend beim Auftreten eines Rezidivs eingesetzt, um das Rezidiv (Lokalrezidiv, befallene Lymphknoten, Knochenmetastasen) zu lokalisieren. Dies ist ab einem PSA-Wert von etwa 2 ng/ml (die Leitlinie sagt 1 ng/ml) möglich.

Wichtig: Wie bei der MRT darf der Patient sich für eine PET/CT nicht unter einer Androgenentzugstherapie befinden (mehr dazu im Abschnitt zur MRT).

Gesetzliche Krankenversicherungen übernehmen die Kosten für eine PET/CT in der Regel nicht.

Diese Aussagen macht die Leitlinie zur PET/CT:

Die PET/CT soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern sollten keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Sonographie, MRT, PET/CT) erhalten.

Eine PET/CT soll im Rahmen des Staging nicht erfolgen.

Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik nach Operation soll bei einem PSA-Wert < 1 ng/ml keine PET/CT zur Beurteilung der Tumorausdehnung erfolgen.

Für die Abklärung von Lymphknotenmetastasen ist die PET/CT aufgrund der Alternativen MRT oder CT nicht erforderlich. Knochenmetastasen werden mit dem PET/CT ggf. sensitiver diagnostiziert als mit der Szintigraphie.

Falls im Rahmen eines individuellen Heilversuchs bei Verdacht auf Rezidiv nach primärer OP eine Salvage-Lymphknotenchirurgie oder nodale Bestrahlung angestrebt wird, kann bei PSA > 1 ng/ml eine Cholin-PET/CT zur Lokalisationsdiagnostik durchgeführt werden.

Eine Seite mit guten Beispielaufnahmen für MRT und PET/CT beim Prostatakarzinom fand ich auf der Web-Präsenz des Medizin Center Bonn:

<http://www.mcbonn.de/index.php?do=11>

8 Die PSMA-PET

PSMA steht für "Prostataspezifisches Membranantigen". Dies ist, ähnlich wie das Prostataspezifische Antigen PSA, ein körpereigener Stoff [in diesem Fall ein Oberflächenprotein der Zelle], der sowohl in gesunden Prostatazellen als auch in Prostatakrebszellen (dort bei über 95 % der Zellen) vorkommt, aber nicht ausschließlich dort¹³. PSMA soll insbesondere in Tumoren höherer Aggressivität (also Gleason-Graden 4 und 5), Metastasierung und kastrationsunabhängigem Prostatakrebs¹⁴ stärker exprimiert sein.

Die folgende Erläuterung entnahm ich dem Flyer eines Symposiums, das im Herbst 2013 stattfand:

"Das Prostata-spezifische Membran-Antigen (PSMA) wird im Gewebe des Prostatakarzinoms teilweise mehrere Zehnerpotenzen stärker als in normalem Prostatagewebe exprimiert. Es stellt derzeit eine der interessantesten Zielstrukturen für neue Ansätze der spezifischen Diagnostik und gezielten Therapie der unterschiedlichen Stadien des Prostatakarzinoms dar."

Beim Fortschreiten und Metastasieren der Erkrankung nimmt der PSMA-Spiegel zu. Dies kann für bildgebende diagnostische Zwecke genutzt werden, doch steht die entsprechende Forschung erst ganz am Anfang. Derzeit scheint ein Tracer auf der Basis des künstlich erzeugten

12 Häufig macht sich ein veränderter Stoffwechsel früher bemerkbar als eine Organveränderung ("Raumforderung").

13 In einer amerikanischen Studie wurde die höchste Traceraufnahme in den Nieren und den Speicheldrüsen beobachtet.

14 Siehe hierzu im Kapitel über antihormonelle Behandlungen

Radionukleids ^{68}Ga ein aussichtsreicher Kandidat zu sein. In anderen Studien wird mit Technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) gearbeitet.

^{68}Ga wird beim PSMA-PET eingesetzt, um Krebsherde, befallene Lymphknoten und Metastasen aller Art aufzuspüren. Meines Wissens wird die PSMA-PET in Deutschland erst an einem einzigen Institut durchgeführt, das ist das Deutsche Krebsforschungszentrum DKFZ in Heidelberg. Erfahrungen mit der Spezifität und der Sensitivität¹⁵ des Verfahrens liegen noch nicht vor; in der Leitlinie wird das PSMA lediglich an einer Stelle als "geeigneter immunhistochemischer Marker zur Diagnose des gewöhnlichen Karzinoms" genannt.

Kombinierte man den Tracer mit einem stärker strahlenden Radionukleid, so ließe sich hiermit eine direkte Bestrahlung der betreffenden Zellen (gesunden wie entarteten) bewirken. Auch hieran wird in Studien gearbeitet.

9 Die PET/MRT

Die Vorteile der Hybriddiagnostik PET + CT habe ich weiter oben geschildert. Es läge nahe, die gute Sensitivität der ^{11}C - bzw. ^{18}F -PET mit der guten Organdarstellung der MRT zu kombinieren, doch scheiterte dies bisher daran, dass die PET-Geräte in Anwesenheit des extrem starken Magnetfelds der MRT-Geräte nicht arbeiten können, daher konnten solche Fusionsaufnahmen bisher nur nacheinander erstellt werden mit dem Nachteil des zeitlichen Unterschiedes zwischen den beiden Aufnahmen.

Hier nun ist der Firma Siemens im Jahre 2011 mit dem "Biograph™ mMR" ein Durchbruch gelungen, der weltweit erstmalig einen PET-Scanner mit einem 3-Tesla-MRT-Scanner vereint.

Einige Kliniken haben sich das Gerät bereits zugelegt¹⁶, und es bleibt abzuwarten, ob mittel- bis langfristig die PET/MRT die PET/CT verdrängen wird, die zur Zeit ihrer Einführung bereits ein großer Fortschritt in der Diagnostik war.

Verglichen mit der PET/CT bietet die PET/MRT einen wesentlich besseren Weichteilkontrast für innere Organe, Muskulatur usw. bei gleichzeitig deutlich reduzierter Strahlenbelastung (die CT belastet den Patienten durch Röntgenstrahlen). Weitere Informationen zu diesem noch sehr neuen und wenig verbreiteten Verfahren gibt es z. B. hier:

1. <http://radiologie.uk-essen.de/index.php?id=160>
2. http://www.rwth-aachen.de/cms/main/root/Die_RWTH/Aktuell/Pressemitteilungen/~dwhx/Kombinationsgeraet_aus_MRT_und_PET_noch/ !
3. http://nuklmed.uniklinikum-leipzig.de/nuklearmed.site,postext,videos,a_id,340.html?PHPSESSID=0qksrho5no3fbuu6betfh13r11#Biograph

10 Die MRT-Lymphographie

Die in den vorstehenden Abschnitten beschriebenen Verfahren der Bildgebung sind alle in mehreren bis zahlreichen Kliniken und Praxen erhältlich. Anders verhält es sich mit der hier beschriebenen Diagnostik – sie wird weltweit nur an einer einzigen Klinik angeboten, glücklicherweise in von Deutschland aus gut erreichbarer Nachbarschaft.

Bei der Radikalen Prostatektomie werden routinemäßig eine Anzahl regionaler Lymphknoten mit entfernt ("Lymphadenektomie"). Die Leitlinie sagt zur Lymphadenektomie:

- Patienten mit Prostatakarzinom sollen über das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung und über Vor- und Nachteile einer Lymphadenektomie aufgeklärt werden.

15 Begriffe aus der Statistik. Die Spezifität gibt die Fähigkeit eines Untersuchungsverfahrens an, tatsächlich gesunde Patienten als gesund zu identifizieren. Die Sensitivität ist die Fähigkeit eines Verfahrens, tatsächlich kranke Patienten auch als krank zu erkennen.

16 Bekannt sind mir bisher das Klinikum rechts der Isar in München, das Universitätsklinikum Tübingen und die Universitätsmedizin Leipzig

- Bei Patienten mit Prostatakarzinom und einem niedrigen Risiko (cT1c und PSA < 10 und Gleason ≤ 6) kann auf eine Lymphadenektomie verzichtet werden.
- Je ausgedehnter die Lymphadenektomie durchgeführt wird, desto höher ist die Rate an nodal positiven Befunden. Dies ermöglicht ein exaktes Staging sowie die frühe Einleitung einer adjuvanten Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen.
- Wird die Lymphadenektomie durchgeführt, so sollten mindestens zehn Lymphknoten entfernt werden.
- Es ist zurzeit nicht gesichert, dass die ausgedehnte Lymphadenektomie ohne adjuvante Maßnahme einen Überlebensvorteil für nodalpositive oder für nodalnegative¹⁷ Patienten bewirkt. Es existieren jedoch Hinweise, dass das progressionsfreie Überleben positiv beeinflusst wird.

Bei einem aggressiven, fortgeschrittenen Krebs wird der Chirurg deutlich mehr als die als Mindestzahl genannten zehn Lymphknoten entfernen, es können durchaus einmal 30 bis 40 sein.

Tritt nach einer "definitiven Therapie" (d. h. Operation oder Bestrahlung) ein Rezidiv auf (Zurückkehren der Erkrankung, das sich in der Regel durch einen Wiederanstieg des PSA-Wertes bemerkbar macht), dann gehören die verbliebenen Lymphknoten zu den Hauptverdächtigen. MRT und PET/CT sind nicht immer in der Lage, Klarheit zu schaffen. Hier nun (also im Fall eines Rezidivs) kommt die MRT-Lymphographie ins Spiel.

Bei ihr werden dem Patienten paramagnetische Eisenoxid-Nanopartikel¹⁸ injiziert (Handelsname: Sinerem®), die sich an die roten Blutkörperchen anlagern. Nach 24 Stunden wird ein 3-Tesla-MRT mit rektaler Spule vorgenommen und untersucht, ob sich die Teilchen an Lymphknoten angelagert haben. Im MRT sichtbare Lymphknoten, die keine Eisenoxidpartikel aufweisen (im MRT-Bild weiß bleiben) sind krebsbefallen. Es muss dann überlegt werden, wie mit ihnen zu verfahren ist (operieren, bestrahlen?).

Da die Europäische Arzneimittelagentur EMA dem Verfahren bis heute keine allgemeine Zulassung erteilt hat, kann es bisher nur im Rahmen einer Studie angeboten werden, die am Universitätsklinikum St. Radboud im niederländischen Nijmegen (deutsch: Nimwegen) durchgeführt wird. Dort ist diese Untersuchung seit Anfang des Jahres 2014 wieder zu bekommen, nachdem dies vier Jahre lang nicht möglich gewesen war, weil Sinerem® nicht mehr hergestellt wurde.

Selbstverständlich ist die Untersuchung keine Regelleistung der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKVn). Sie kostet etwa 2500,- €, und sie können allenfalls versuchen, *bevor Sie nach Nijmegen reisen* mit Ihrer GKV eine Einzelvereinbarung zur Kostenübernahme zu treffen. Die Begründung könnte sein, dass vom Ergebnis der Untersuchung die anstehende Behandlung bestimmt wird.

Von allen mir bekannten Verfahren zum Identifizieren krebsbefallener Lymphknoten scheint mir derzeit die MRT-Lymphographie die mit Abstand aussagekräftigste zu sein; sie erkennt befallene Lymphknoten ab einer Größe von zwei bis drei Millimetern (das ist Streichholzkopfgöße). Inwieweit neue, derzeit in der klinischen Erprobung befindliche Verfahren wie z. B. die PSMA-PET oder die PSMA CT/MRT hiermit werden konkurrieren können, muss die Zukunft zeigen.

¹⁷ Bei einem *nodalpositiven* Befund wurden krebsbefallene Lymphknoten gefunden, bei einem *nodalnegativen* Befund war dies nicht der Fall (lat. nodus = Knoten).

¹⁸ Nanoteilchen sind sehr kleine Teilchen mit einer Strukturgröße von bis zu 100 Nanometern (nm), das sind 10⁻⁹ m).