

Diagnose von Hirnmetastasen-Rezidiven und therapiebedingten MRT-Veränderungen mittels PET

M. Wollring, J.-M. Werner, P. Lohmann, G. R. Fink, K.-J. Langen, N. Galldiks

Der Einsatz der konventionellen, Kontrastmittel-gestützten MRT-Bildgebung kann allein nicht verlässlich zwischen therapiebedingten Veränderungen und Hirnmetastasen-Rezidiven unterscheiden. Daher haben mehrere Studien den Wert einer zusätzlichen PET-Bildgebung einschließlich der Verwendung moderner Radiomics-Ansätze auf Basis von PET-Daten untersucht.

Das Auftreten von Hirnmetastasen bei Patienten mit extrakraniellen Tumoren ist mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität assoziiert. Die Radiochirurgie hat dabei die früher häufig eingesetzte Ganzhirnbestrahlung als Standardtherapie in vielen klinischen Situationen abgelöst [1]. Darüber hinaus werden zur Therapie der intrakraniellen Tumorlast zunehmend systemisch verabreichte Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt [2, 3].

Bei der Therapie dieser Patienten sind die Behandler häufig gezwungen, zwischen einem Fortschreiten oder Rezidiv einer Hirnmetastase und therapiebedingten Veränderungen in der Magnetresonanztomografie (MRT) zu unterscheiden. Letztere können nach dem Einsatz von Radiochirurgie oder neuerer Immuntherapie-Formen, wie der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren, auftreten [4–8]. Solche therapiebedingten Veränderungen können einerseits lediglich MR-morphologisch sichtbar und dabei asymptomatisch sein, andererseits aber auch Symptome verursachen oder sogar refraktär gegenüber einer Kortikosteroidtherapie sein und eine invasive Intervention, wie eine Operation zur Entlastung der Raumforderung, notwendig machen [9].

Bei Patienten mit Hirnmetastasen, die mit Radiochirurgie behandelt wurden, wurde eine Radionekrose-Rate von ungefähr 25 % berichtet

[10]. Abhängig von der Strahlendosis und der Größe des bestrahlten Volumens kann das Risiko einer Radionekrose sogar bis zu 50 % betragen [10]. Weiterhin kann es bei Patienten, die mit einer Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren (z. B. Ipilimumab, Pembrolizumab, Nivolumab) behandelt werden, zu einer Pseudoprogression kommen, welche im ungünstigsten Fall zu einem vorzeitigen Beenden der potenziell wirksamen Immuntherapie führen kann [6, 11–14].

Da die Unterscheidung zwischen solchen therapiebedingten Veränderungen und dem Rezidiv einer Hirnmetastase basierend auf lediglich konventioneller MRT-Bildgebung allein häufig schwierig ist, kann ergänzend eine PET-Bildgebung eingesetzt werden, um dieser klinisch relevanten Herausforderung zu begegnen.

Wichtigste PET-Tracer für Patienten mit Hirnmetastasen

Die relevantesten PET-Tracer für Hirntumorpatienten sind radioaktiv markierte Aminosäuren, insbesondere O-(2-[¹⁸F]-Fluoroethyl)-L-Tyrosin (FET), [¹¹C]-Methyl-L-Methionin (MET) und 3,4-dihydroxy-6-[¹⁸F]-Fluoro-L-Phenylalanin (FDOPA). Die Unterscheidung therapiebedingter Veränderungen von einer echten Tumorprogression mittels Aminosäure-PET ist sowohl bei primären als auch sekundären Hirntumoren möglich [4, 7, 15].

Weiterhin scheint der Tracer 3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-Fluorothymidin (FLT) für Patienten mit Hirnmetastasen wichtige Zusatzinformationen für das Monitoring von Behandlungseffekten zu liefern [16]. FLT ist ein Analogon des Nukleosids Thymidin, welches sich in proliferierenden Zellen anreichert und somit indirekt die Beurteilung der Aktivität des Enzyms Thymidinkinase ermöglicht. Dies erlaubt eine Einschätzung der Proliferationsaktivität von Tumorzellen.

Der Einsatz des in der täglichen Praxis weit verbreiteten Tracers [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-Glukose (FDG) spielt zur Darstellung von Hirnmetastasen hingegen eine untergeordnete Rolle, da aufgrund der hohen physiologischen Aufnahme von FDG im Gehirn nur ein unzureichender Kontrast zwischen Tumor und dem nicht-betroffenen Hirngewebe erreicht wird [15].

Diagnose von Hirnmetastasen-Rezidiven nach Radiotherapie mit Aminosäure-PET

Mehrere Studien haben die Wertigkeit der Aminosäure-PET für die Unterscheidung radiotherapieinduzierter Veränderungen von Metastasen-Rezidiven nach Radiotherapie – vor allem nach Einsatz der Radiochirurgie – untersucht (► Abb. 1, S. 14). Dabei konnte gezeigt werden, dass die MET-PET mit einer einfach anwendbaren semiquantitativen *Region-of-Interest*-Analyse eine Sensitivität und Spezifität im Bereich von