



M. Eiber¹ · M. C. Röhke²

¹ Klinik für Nuklearmedizin, Technischen Universität München, München, Deutschland

² Abteilung Radiologie (E010), Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

Diagnose und Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms

Multiparametrische und multimodale Bildgebung

Das Prostatakarzinom ist mit etwa 70.000 diagnostizierten Fällen in Deutschland die häufigste Krebserkrankung beim Mann. Der Einsatz der Bildgebung beim Prostatakarzinom wird in der klinischen Routine durch folgende Fragestellungen bestimmt:

- Ausschluss/genauere Lokalisation malignitätssuspekter Herde in der Prostata nach bioptischer Abklärung ohne Karzinomnachweis oder bei hohem klinischen Verdacht (z. B. persistierend erhöhter bzw. ansteigender PSA-Wert)
- Bildgebende Abschätzung des Risikoprofils und der intraprostatatischen Tumorausdehnung beim primären Prostatakarzinom

- Exaktes N/M-Staging bei histologisch gesichertem Karzinom (insbesondere bei hohem Risikoprofil)
- Detektion und Lokalisation von Karzinomrezidiven bei niedrigen PSA-Werten, um ggf. schon eine frühzeitige und damit Erfolg versprechende Salvage-Therapie zu ermöglichen

Multiparametrische MRT in der Primärdiagnostik

Methodischer Hintergrund

Das Verfahren der Wahl zur Detektion von Prostatakarzinomen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) besteht in der sog. multiparametrischen MRT (**Abb. 1**). Dabei werden morphologische Sequenzen mit funktionellen MRT-Techniken ergänzt. Funktionelle Techniken sind in diesem Zusammenhang die diffusionsgewichtete (DWI-) und die kontrastmittelgestützte (DCE-)MRT sowie die MR-Spektroskopie (MRS). Neben der Detektion von Karzinomen kann die multiparametrische MRT auch zum lokalen T-Staging eingesetzt werden, bei dem die Erkennung des organüberschreitenden Wachstums oder der Samenblaseninfiltration als fortgeschrittene Stadien 3a und 3b wichtig ist. Zur Detektion von befallenen Lymphknoten ist die multiparametrische MRT allein nicht geeignet. Für die lokale Rezidivdiagnostik kann v. a. die Kontrastmitteldynamik hilfreich sein, hier ist jedoch aktuell die

Domäne der Positronenemissionstomographie (PET) zu sehen. Zur Detektion von Knochenmetastasen spielt die DWI-MRT in letzter Zeit eine zunehmende Rolle, sie konnte bislang aber die unterlegene DPD-Knochenszintigraphie nicht aus der klinischen Routine verdrängen. Hier ist insbesondere ein großes Potenzial für die Bildgebung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms gegeben.

Die Basis der MRT-Bildgebung der Prostata besteht in hochauflösenden T2-gewichteten Sequenzen. Diese Art der Prostatabildgebung wurde bereits Anfang der 1990er Jahre etabliert, jedoch konnte sie sich aufgrund der anfangs geringen Auflösung nicht in der klinischen Routinediagnostik durchsetzen. Mit modernen Hochfeldtomographen gelang es aber, die örtliche Auflösung und die diagnostische Güte zu steigern. Um die Detektion des Prostatakarzinoms weiter zu verbessern, wurden verschiedene funktionelle MRT-Techniken erprobt.

» Die MRS wird in der klinischen Routine nur vereinzelt eingesetzt

Die erste funktionelle Technik dieser Art ist die MRS. Dabei wird die relative Konzentrationsverteilung der Stoffwechselprodukte Citrat, Kreatinin und Cholin gemessen und dargestellt. Prostatakarzinome weisen im Vergleich zu normalen Gewebe ein erhöhtes Cholinsignal und

• Autor



PD Dr. med. M. Eiber
 Klinik für Nuklearmedizin
 TU München

• Autor



**Priv.-Doz. Dr. med.
 Dipl.-Kfm. M. C. Röhke**
 Deutsches Krebsfor-
 schungszentrum (DKFZ),
 Heidelberg

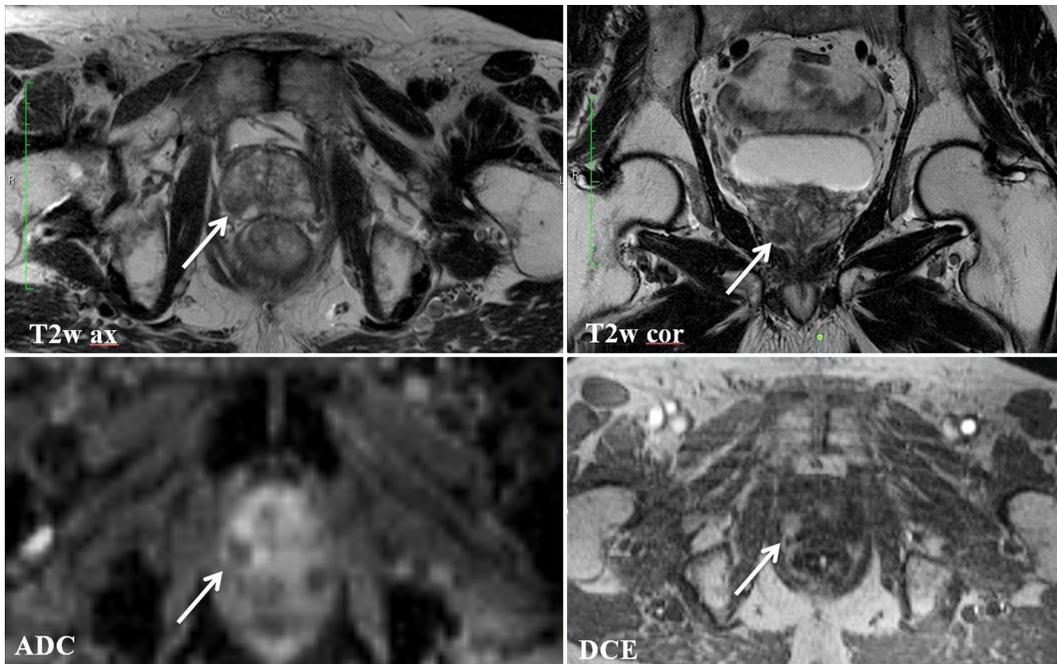


Abb. 1 ◀ Multiparametrisches Magnetresonanztomogramm eines 61-jährigen Patienten mit einem PSA-Wert von 5,9 ng/ml. In der rechten peripheren Zone (Pfeil) stellt sich ein in der T2-gewichteten Sequenz hypointenser, in der ADC-Berechnung diffusionseingeschränkter Herdbefund dar, der in der DCE-Sequenz eine deutliche Hypervaskularisierung aufweist (PI-RADS 5). Die bildgestützte histologische Sicherung ergab ein Karzinom Gleason-Grad 3+4. ADC „apparent diffusion coefficient“, DCE Kontrastmitteldynamik

ein erniedrigtes Citratsignal auf. Limitierend für diese funktionelle Technik sind die gegenüber den anderen funktionellen Techniken geringe Auflösung sowie die Fehleranfälligkeit bei der Akquisition und Auswertung der Spektren. Dies macht die MRS derzeit zu einem Expertenverfahren, das in der klinischen Routine nur vereinzelt eingesetzt wird.

Ein weiteres funktionelles Verfahren ist die DCE-MRT. Sie liefert Informationen über die Vaskularisation mit dem Ziel, damit Karzinomherde, die sich durch Neovaskularisation vom normalen Prostatagewebe unterscheiden, zu detektieren. Bei diesem Verfahren werden Signalintensitätsverläufe nach Gabe eines Kontrastmittels gemessen und danach semiquantitativ oder quantitativ mittels pharmakokinetischer Modelle evaluiert.

Die DWI-MRT als jüngste Methode ermöglicht Aussagen über die molekulare Bewegung von freien Wassermolekülen in den Zellzwischenräumen. Da die Zelldichte bzw. Zellularität von Prostatakarzinomen im Vergleich zum umgebenden Gewebe erhöht ist, bedeutet dies für die freien Wassermoleküle eine Diffusionseinschränkung, die sich mit dem „apparent diffusion coefficient“ (ADC) quantitativ erfassen lässt.

Aktuelle Metaanalysen zeigen für die Detektion von Prostatakarzinomen mittels multiparametrischer MRT eine gepoolte Sensitivität von 74 % bei einer Spezifität von 88 % [2]. Fortschritte in der Gradiententechnik lassen eine weitere Steigerung der diagnostischen Güte in der Zukunft erwarten.

Strukturierte Befundung und Befundübermittlung

In Hinblick auf verbesserte Überleitungsprozesse sind Standards zur Befundübermittlung an den Urologen bzw. zuweisenden Kollegen ein wichtiger Bestandteil. Für die standardisierte Durchführung und Befundübermittlung existierten bis vor Kurzem keine einheitlichen Empfehlungen auf Leitlinienniveau. Aus diesem Grund wurde von einer Expertengruppe der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) 2012 eine Leitlinie zur multiparametrischen MRT der Prostata veröffentlicht [1]. Dabei wurde ein an die bereits etablierte Klassifikation der weiblichen Brust (BI-RADS) angelehntes, einheitliches, strukturiertes Befundungsschema beschrieben, das auf 5-Punkt-Likert-Skalen basiert: das Prostate Imaging – Reporting and Data System (PI-RADS [3]). Dieses Schema stellt einen bedeutenden Schritt für die

standardisierte Befundung und Befundübermittlung dar [4]. Ein weiterer zu standardisierender Aspekt liegt in der Durchführung der Untersuchung selbst, sodass zusätzlich Standards zur technischen Durchführung festgelegt wurden. Im Dezember 2014 wurde eine überarbeitete Version 2.0 veröffentlicht, die die Befundung weiter vereinheitlicht und Fehlermöglichkeiten verringert (<http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS>).

Bildgestützte gezielte Biopsie

Bei der Etablierung der multiparametrischen MRT zur Detektion des Prostatakarzinoms stellt sich die Frage, durch welches Verfahren auffällige Herdbefunde in der MRT histologisch effizient gesichert werden können. Die graphische Befundübermittlung mittels standardisierter Sektorenschemata der Prostata (Abb. 2) erleichtert die histologische Sicherung mithilfe konventioneller Biopsie durch den Urologen. Jedoch besteht bei der reinen ultraschallgesteuerten Biopsie weiterhin das Problem, dass viele Herde, die in der MRT detektiert wurden, im Ultraschall häufig nicht suffizient darstellbar sind. Zur Überwindung dieser Problematik wurden auffällige Herde direkt im Rahmen der MRT biopsiert, was

Name: _____
 Datum: _____
 PSA: _____
 Vorherige Biopsie: _____
 Vorherige MRT: _____

Einzelscoring:

Regio	T2	DWI	DCE	MRS	Summe	PI-RADS

Gesamtbeurteilung PI-RADS:

PI-RADS: 1- benigne; 2- wahrscheinlich benigne; 3- unklar; 4- wahrscheinlich maligne, 5 – hochwahrscheinlich maligne

Abb. 2 ◀ Strukturierte Befundübermittlung mittels PI-RADS-Schema. MRT Magnetresonanztomographie, DWI diffusionsgewichtet, DCE kontrastmittelgestützt, MRS MR-Spektroskopie, PI-RADS Prostatae Imaging – Reporting and Data System. (Aus Roethke et al. [3], in Anlehnung an [12])

zeitlich und technisch aufwendig ist. Ein alternatives Verfahren ist die bildfusionsgesteuerte Biopsie mit MRT-Bilddaten und transrektalem Ultraschall (MRT/TRUS-Fusionsbiopsie). Bei diesem Biopsieverfahren werden suspekter Herde, die in der multiparametrischen MRT (s. **Abb. 1**) detektiert wurden, in einem DICOM-Datensatz verankert. Anschließend wird dieser mit dem Ultraschallbild in Echtzeit fusioniert, sodass die auffälligen Herde in das Ultraschallbild eingeblendet und damit gezielt biopsiert werden können. Bei den MRT/TRUS-Systemen wird unterschieden, ob sie den Biopsieweg transrektal oder transperineal wählen. In größeren Studien [5] wurde bereits gezeigt, dass die auf der MRT basierten gezielten Biopsien eine signifikant höhere Detektionsrate aufweisen, insbesondere für höhergradige Karzinome, als der Standard TRUS.

Stellenwert von PET/CT und PET/MRT

Einführung der Hybridbildgebung und verfügbare Radiopharmaka

Die PET macht die Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz (Radiopharmakon) im Organismus sichtbar und liefert entsprechend der eingesetzten Substanz verschiedene molekulare Informationen. Seit ca. 15 Jahren sind sog. PET/CT-Hybridgeräte verfügbar, mit denen die PET zusammen mit einer Computertomographie (CT) in einem Untersuchungsgang durchgeführt wird. Vorteile sind u. a. die bessere anatomische Zuordnung von PET-positiven Herden sowie diagnostische Zusatzinformationen durch die CT. Seit 2010 sind zudem PET/MRT-Geräte auf dem Markt, die die PET mit der MRT kombinieren, wobei diese Technik aktuell nur in einzelnen Zentren klinisch verfügbar ist.

In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl von Studien zum Prostatakarzinom mit unterschiedlichen PET-Tracern, u. a. Fluor-18-Fluoresoxyglukose (¹⁸F-FDG), ¹¹C-Acetat sowie verschiedenen Cholinderivaten durchgeführt [6].

Da viele niedriggradige Tumoren keine erhöhte Glukoseutilisation aufweisen, spielt ¹⁸F-FDG keine relevante Rolle beim Prostatakarzinom. Cholinderivate (z. B. ¹¹C- und ¹⁸F-Cholin) werden in die Zelle aufgenommen und in die Zellwand stoffwechselaktiver Zellen eingebaut. In Deutschland gewinnen aktuell Liganden des prostataspezifischen Membranantigens (PSMA) zunehmend an Bedeutung. Sie binden direkt an die extrazelluläre Domäne des PSMA, das bei den meisten Prostatakarzinomen unabhängig vom Differenzierungsgrad überexprimiert wird. Derzeit werden verschiedene sowohl mit ¹⁸F als auch mit Gallium-68 (⁶⁸Ga) markierte PSMA-Liganden evaluiert. In Deutschland ist das ⁶⁸Ga-PSMA-HBED-CC (**Abb. 3 und 4**) am häufigsten im Einsatz [7]. Dieser Tracer wurde ursprünglich am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg entwickelt.

Rezidivstaging

Die umfangreichsten Daten zum Einsatz der PET/CT liegen für das Rezidivstaging vor, wobei hier die größten Patientenserien im Rahmen von Original-

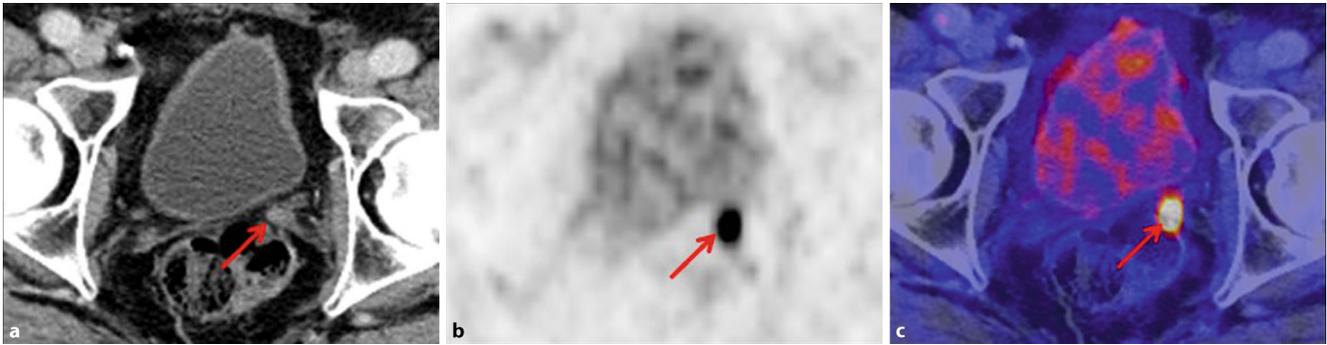


Abb. 3 ▲ Die ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC-PET/CT eines 74-jährigen Patienten mit Zustand nach radikaler Prostatektomie (PSA-Wert aktuell 1,76 ng/ml) und Salvage-Bestrahlung zeigt eine rezidivverdächtige Läsion an der linken Samenblase. Diese wurde anschließend histologisch gesichert und ergab ein Rezidiv eines Prostatakarzinoms Gleason-Score 7. **a** CT mit KM. **b** PSMA-PET Bild. **c** Fusioniertes PSMA-PET/CT Bild. *PET* Positronenemissionstomographie, *CT* Computertomographie, *PSMA* prostataspezifisches Membranantigen

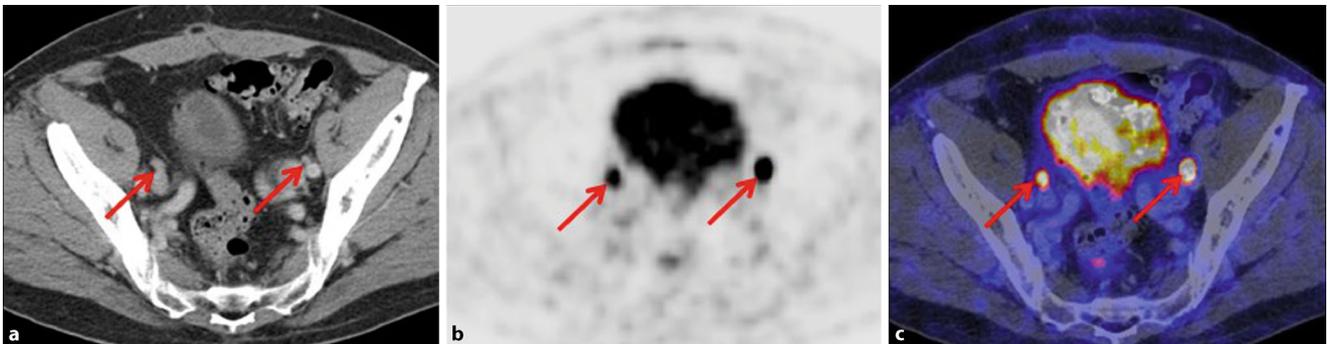


Abb. 4 ▲ Die ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC-PET/CT eines 62-jährigen Patienten mit Zustand nach radikaler Prostatektomie (PSA-Wert aktuell 3,46 ng/ml) zeigt intensive PSMA-Expressionen in Projektion auf morphologisch nicht vergrößerte Lymphknoten beidseits iliakal. Eine Salvage-Lymphadenektomie konnte hier Lymphknotenmetastasen sichern. **a** CT mit KM. **b** PSMA-PET Bild. **c** Fusioniertes PSMA-PET/CT Bild. *PET* Positronenemissionstomographie, *CT* Computertomographie, *PSMA* prostataspezifisches Membranantigen

arbeiten, Reviews und Metaanalysen für den Einsatz von Cholinderivaten existieren [8]. Diese Daten zeigen, dass gegenüber der alleinigen Schnittbildgebung die cholinbasierte PET Zusatzinformationen liefert. Entscheidend ist die Höhe des PSA-Werts bei der Bildgebung. Während sich beispielsweise in einer Arbeit bei einem PSA-Wert zum Zeitpunkt der Bildgebung von >3 ng/ml bei 73 % der Patienten ein positiver Befund zeigte, war dies nur bei 36 % der Patienten mit einem PSA-Wert < 1 ng/ml der Fall. Eine zeitgleich durchgeführte Hormontherapie beeinflusst möglicherweise dabei die Detektionsraten nur bei einem noch androgensensiblen niedrigvolumigen Rezidiv negativ, sodass bei diesen Patienten vor Durchführung der PET ein kurzfristiges Absetzen der Hormontherapie für etwa 4 Wochen sinnvoll erscheint. Die cholinbasierte PET kann im Rezidivfall auch

prognostische Informationen liefern. So wiesen hormonnaive Patienten mit biochemischem Rezidiv und einer positiven ^{11}C -Cholin-PET eine 15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 42,4 % gegenüber 95,5 % bei negativer Untersuchung auf.

Erste Arbeiten zum Einsatz der ^{68}Ga -PSMA-PET zeigen eine deutliche Überlegenheit gegenüber den bisher gebräuchlichen Tracern. Beispielsweise fanden sich in einer retrospektiven Analyse von 248 Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie wesentlich höhere Detektionsraten (PSA 0,2–0,5 ng/ml: 57,9 %; PSA 0,5–1,0 ng/ml: 72,7 %; PSA 1–2 ng/ml: 93,0 %; PSA >2 ng/ml: 96,8 %) als in den Literaturdaten zu Cholin [11]. Ein direkter Vergleich in einer kleinen Serie zwischen ^{18}F -Cholin- und ^{68}Ga -PSMA-PET ergab erwartungsgemäß

einen signifikanten Vorteil für die PET mit ^{68}Ga -PSMA: Mit der ^{68}Ga -PSMA-PET/CT wurden bei 32 Patienten insgesamt 78 rezidivverdächtige Läsionen gefunden, mit der ^{18}F -Cholin-PET/CT nur 56 Läsionen bei 26 Patienten.

» PSMA-Liganden sind bei der PET/CT anderen Tracern überlegen

Insgesamt zeigt sich bereits jetzt, dass durch den Einsatz von PSMA-Liganden im Rahmen der PET/CT ein deutlicher diagnostischer Zugewinn beim biochemischen Rezidiv zu erreichen ist. Vorteile ergeben sich insbesondere bei niedrigen PSA-Werten, da hier sog. Salvage-Optionen (zielgerichtete Bestrahlung, sekundäre Lymphadenektomie) im klinischen Alltag eine zunehmende Rolle

spielen. Vor einer breiten unkritischen Anwendung sollte jedoch eine Evaluation am besten im Rahmen von prospektiven multizentrischen klinischen Studien stehen. Einschränkend ist zudem anzumerken, dass im Falle eines biochemischen Rezidivs PET-positive Läsionen nur selten histologisch gesichert werden, sodass in den meisten der bisher durchgeführten Studien ein echter Goldstandard fehlt. Insgesamt kann zum aktuellen Zeitpunkt die ⁶⁸Ga-PSMA-PET als das vielversprechendste Verfahren beim biochemischen Rezidiv angesehen werden, da es in einer Untersuchung umfangreiche Informationen über ein Lokalrezidiv, Lymphknoten- und Knochenmetastasen liefert.

Einsatz beim primären Prostatakarzinom

Die Datenlage zum Einsatz der PET/CT bzw. PET/MRT beim primären Prostatakarzinom ist noch spärlich, sodass eine breite unkritische Anwendung aktuell nicht zu empfehlen ist und eine Evaluation im Rahmen von prospektiven multizentrischen klinischen Studien sinnvoll erscheint.

Primärtumorlokalisation/-detektion

Die ¹⁸F-FDG-PET weist hinsichtlich der Primärtumordetektion eine deutlich niedrigere Detektionsrate als die multiparametrische MRT auf. In bisherigen Studien zur Untersuchung der Wertigkeit der ¹¹C-Cholin-PET/CT im Rahmen der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms konnte bei Kollektiven von 36 bis 58 Patienten eine Sensitivität von 66–87 % und eine Spezifität von 62–81 % erreicht werden. Dabei ist die Detektion des Prostatakarzinoms durch die ¹¹C-Cholin-PET/CT wesentlich von der Konfiguration abhängig und zusätzlich durch die erhöhte Cholinaufnahme bei benignen Veränderungen (benigne Prostatahyperplasie, chronische Prostatitis, hochgradige prostatöse intraepitheliale Neoplasie) beeinträchtigt [9]. Zu PSMA-Liganden existieren erste vielversprechende Kongressberichte, die eine hohe Sensitivität und v. a. Spezifität beschreiben, insbesondere bei der Anwendung des Hybridverfahrens PET/MRT

in Kombination mit dem multiparametrischen MRT zur intraprostatatischen Lokalisation des Primärtumors. Die Veröffentlichung umfassender Studien steht zum aktuellen Zeitpunkt allerdings noch aus.

Nodales Staging

In einem Review von Krause et al. [8] mit gepoolten Daten aus 5 kleineren Studien (25 bis 67 Patienten) weist die ¹¹C-Cholin-PET/CT eine gemittelte Sensitivität von 61 % bei einer Spezifität von 95 % für das N-Staging auf. Die Ergebnisse sind aufgrund der kleinen Fallzahlen der Studien mit Unsicherheit behaftet. Zusätzlich scheint der Einsatz von Cholinderivaten im direkten Vergleich mit morphologischen Verfahren keinen eindeutigen Vorteil zu bringen. Erste Daten vom Einsatz von PSMA-Liganden lassen hier eine substanzielle Verbesserung erhoffen. In einem ersten Kongressbericht zeigte sich im Rahmen einer Interimsauswertung bei Patienten mit PSMA-PET-positivem Primärtumor eine Sensitivität von 84,6 % und eine Spezifität von 96,6 % auf Patientenbasis. Im Vergleich zum Abschneiden der begleitend durchgeführten Schnittbildgebung (Sensitivität 69,2 %, Spezifität 84,4 %) dokumentiert dies eine hochsignifikante Überlegenheit [10].

Fernmetastasen

Einzelne Studien haben den Wert der ¹⁸F-FDG-PET zum Nachweis von Knochenmetastasen evaluiert und eine deutlich geringere Sensitivität im Vergleich zur Skelettszintigraphie gezeigt. Eine gewisse Bedeutung der ¹⁸F-FDG-PET wurde zur Prognoseabschätzung nachgewiesen, da Patienten mit hoher Anreicherung eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen. Eine Arbeit zum Einsatz von ¹⁸F-Flourocholin zeigte eine Sensitivität von 79 % sowie eine Spezifität von 97 % für die Detektion von Knochenmetastasen [13]. Größere Studien zur Bedeutung der PET, auch der aktuell vielversprechenden Methode der ⁶⁸Ga-PSMA-PET, für das M-Staging in der Primärdiagnostik fehlen noch.

Fazit für die Praxis

- Die multiparametrische MRT mit anschließender bildgestützter Biopsie ersetzt zunehmend den Standard transrektale ultraschallgesteuerte (TRUS) Biopsie der Prostata. Studien belegen das Potenzial, klinisch signifikante Prostatakarzinome häufiger und früher als bisher zu detektieren. Dadurch können unnötige Biopsien vermieden sowie höhergradige Karzinome in einem früheren, organbegrenzten Stadium entdeckt und adäquat behandelt werden.
- PET/CT oder PET/MRT mit innovativen Tracern wie PSMA ermöglichen eine frühere und genauere Aussage über lokale Lymphknotenmetastasen sowie Fernmetastasen. Dies ist bei Hochrisikopatienten sowie bei Verdacht auf Vorliegen einer Rezidivsituation zunehmend von Bedeutung, um eine korrekte Risikostratifizierung vornehmen zu können.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Kfm. M. C. Röthke
Abteilung Radiologie (E010), Deutsches
Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg,
Deutschland
m.roethke@dkfz-Heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Eiber und M.C. Röthke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R et al (2012) ESUR prostate MR guidelines. Eur Radiol 2012(22):746–757
2. de Rooij M, Hamoen EH, Futterer JJ et al (2014) Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 202:343–351
3. Roethke M, Blondin D, Schlemmer HP, Franiel T (2013) PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate. Rofo 185:253–261
4. Roethke MC, Kuru TH, Schultze S et al (2014) Evaluation of the ESUR PI-RADS scoring system for multiparametric MRI of the prostate with targeted

- MR/TRUS fusion-guided biopsy at 3.0 Tesla. Eur Radiol 24:344–352
5. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B et al (2015) Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. JAMA 313:390–397
 6. Wibmer AG, Burger IA, Sala E, Hricak H, Weber WA, Vargas HA (2015) Molecular Imaging of Prostate Cancer. Radiographics 36:142–159. doi:10.1148/rg.2016150059
 7. Eder M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, Hull W-E, Wängler C, Mier W et al (2012) 68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. Bioconjug Chem 23:688–697. doi:10.1021/bc200279b
 8. Krause BJ, Souvatzoglou M, Treiber U (2013) Imaging of prostate cancer with PET/CT and radioactively labeled choline derivatives. Urol Oncol Seminars Orig Investig 31:427–435. doi:10.1016/j.urolonc.2010.08.008
 9. Souvatzoglou M, Weirich G, Schwarzenboeck S, Maurer T, Schuster T, Bundschuh RA et al (2011) The sensitivity of [11C]choline PET/CT to localize prostate cancer depends on the tumor configuration. Clin Cancer Res 17:3751–3759. doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-2093
 10. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, Wester HJ, Heck M, Kübler H, Beer AJ, Schwaiger M, Eiber M (2016) Diagnostic efficacy of 68Gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging in lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. J Urol. pii:S0022-5347(15)05397-5. doi:10.1016/j.juro.2015.12.025. (Epub ahead of print)
 11. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B et al (2015) Evaluation of Hybrid 68Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. J Nucl Med 56:668–674. doi:10.2967/jnumed.115.154153
 12. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C et al (2011) Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. Eur Urol 59:477–494. doi:10.1016/j.eururo.2010.12.009
 13. Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Hammer J, Loidl W, Pirich C, Fogelman I, Langsteger W (2009) The use of F-18 choline PET in the assessment of bone metastases in prostate cancer: correlation with morphological changes on CT. Mol Imaging Biol 11(6):446–454. doi:10.1007/s11307-009-0217-0

Selbstlernende Software für bessere medizinische Diagnosen

MRT, CT, Pathologie – Ärzte müssen immer mehr und immer komplexere medizinische Bilddaten berücksichtigen, um Diagnosen zu stellen und Therapien zu überwachen. Eine effektive Unterstützung soll ein neuer Ansatz bieten, an dem das Fraunhofer-Institut für Bildgestützte Medizin MEVIS in Bremen arbeitet: Beim kürzlich gestarteten Projekt AMI (Automation in Medical Imaging) sollen selbstlernende Computeralgorithmen die Datenfluten automatisch durchforsten und nach Auffälligkeiten suchen, um dadurch künftig die Treffsicherheit von computergenerierten Diagnosen zu steigern. Projektpartner ist die niederländische Radboud-Universität Nijmegen mit einer der weltweit führenden Forschergruppen für automatische Bildauswertung. Diese sogenannten Deep Learning Algorithmen können ihre Stärken vor allem dann ausspielen, wenn riesige Datenmengen zu bewältigen sind. Solche Datenfluten fallen etwa an, wenn Hochrisikopatienten über längere Zeiträume immer wieder durchleuchtet werden müssen. Bei der Analyse geht es darum, feinste Unterschiede zwischen neueren und älteren Aufnahmen zu erkennen, um zum Beispiel Tumoren im Frühstadium aufzuspüren. Nicht selten verraten sich solche Unterschiede durch leicht veränderte Grauwerte in den Aufnahmen. Solche Veränderungen von Form, Grauwert oder Textur können Rechner hervorragend unterscheiden. Ein Computer kann sogar selbst herausfinden, welche der Veränderungen entscheidend sind. So könnte er all jene Fälle aussortieren, bei denen sich keine Unterschiede zwischen älteren und neuen Aufnahmen zeigen. Der Arzt bräuchte sich nur noch mit jenen Fällen zu befassen, auf denen potenziell verdächtige Veränderungen zu sehen sind.

Um zu prüfen, wie leistungsfähig ihre selbstlernenden Programme sind, wollen die Forscher sie kontinuierlich mit realen medizinischen Daten abgleichen. Diese Daten kommen von der Klinik in Nijmegen und demnächst auch von Kliniken aus der ganzen Welt, wo sie die Ärzte mit maschinenlesbaren Anmerkungen zu wichtigen

diagnostischen Details versehen. Anhand dieser Anmerkungen können die Software-Entwickler überprüfen, wie sicher und genau ihre Programme bei der Analyse der medizinischen Bilddaten sind. Anschließend können die Forscher diese Programme in die Arbeitsabläufe der Ärzte integrieren und feststellen, an welchen Stellen die Automatisierung hilfreich ist und an welchen nicht.

Das AMI-Team will den neuen Ansatz anhand dreier konkreter Beispiele entwickeln: Krebsfrüherkennung bei Risikopatienten, Augenheilkunde und in der digitalen Pathologie. Bei allen drei Anwendungsfällen wollen die Forscher erreichen, dass der Computer technisch im Stande ist, eine diagnostische Entscheidung alleine zu treffen. Der Arzt erhält aber immer einen Report, mit dem er die Entscheidungsfindung detailliert nachvollziehen und gegebenenfalls korrigieren kann. Die Ziele von AMI: Die Forscher wollen einen Prozess schaffen, der die Entwicklung selbstlernender Programme entscheidend vereinfacht. Und: Die im Projekt entwickelten Softwarekomponenten sollen sich leicht und unkompliziert in die gängigen Softwaresysteme der Medizintechnik einbauen lassen.

Das Projekt startete im Oktober 2015, ist für drei Jahre angelegt und umfasst ein Projektvolumen von zwei Millionen Euro. AMI ist ein Vorhaben der „ICON“-Initiative, bei der die Fraunhofer-Gesellschaft die enge Zusammenarbeit ihrer Institute mit einer Forschungseinrichtung aus dem Ausland fördert.

Quelle: Fraunhofer MEVIS
www.mevis.fraunhofer.de