



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

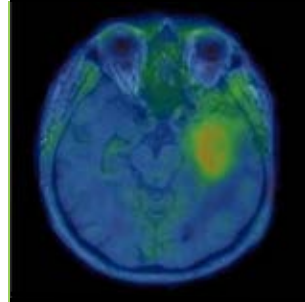
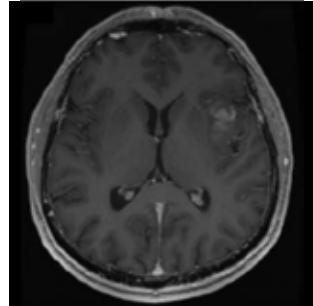
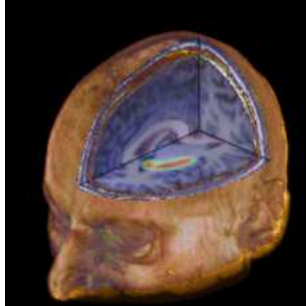
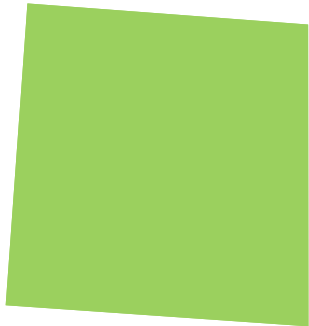
CAMPUS GROSSHADERN
KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN



Krebs – ein Verkehrssünder im menschlichen Körper

2. Februar 2017, Wien

Priv.-Doz. Dr. med. Nathalie L. Albert
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
Marchioninstr. 15
81377 München
Nathalie.Albert@med.uni-muenchen.de



INHALT

1. **Was ist Krebs?**
2. Einsatz moderner Technologien in der **Krebsdiagnostik**
3. Innovative Technologien zur Verbesserung der **Krebstherapie**



WAS IST KREBS - BEGRIFFSKLÄRUNG?

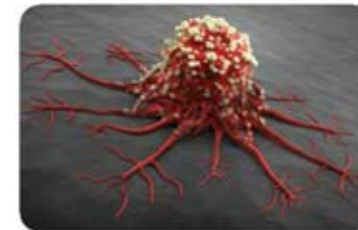
'Tumor':



The screenshot shows the Wikipedia article for 'Tumor'. The title 'Tumor' is at the top. Below it, a paragraph defines a tumor as an increase in volume of tissue independent of cause. A red box highlights the first bullet point: 'im weiteren Sinn jeglicher erhöhter Platzbedarf (Raumforderung) eines Gewebes (Intumeszenz) oder eine tastbare Verhärtung, z. B. auch eine Schwellung bei einer Entzündung (Ödem, Phlegmone, Abszess) oder Zyste (siehe hierzu auch Pseudotumor), oder auch eine Stuhlanammlung im Darm, die man vor dem Stuhlgang oft im linken Unterbauch tasten kann. Es ist also ein recht unscharfer Begriff.' A second red box highlights the second bullet point: 'im engeren Sinn Neubildungen von Körpergeweben (Neoplasien), die durch Fehlregulationen des Zellwachstums entstehen – womit bezüglich der Gut- oder Bösartigkeit (Dignität) der Neubildung noch nichts ausgesagt wird.'

'Neoplasie' (Neubildung):

- benigne (gutartig)
- **maligne (bösartig)** → **'Krebs'**



WARUM IST KREBS BÖSARTIG?

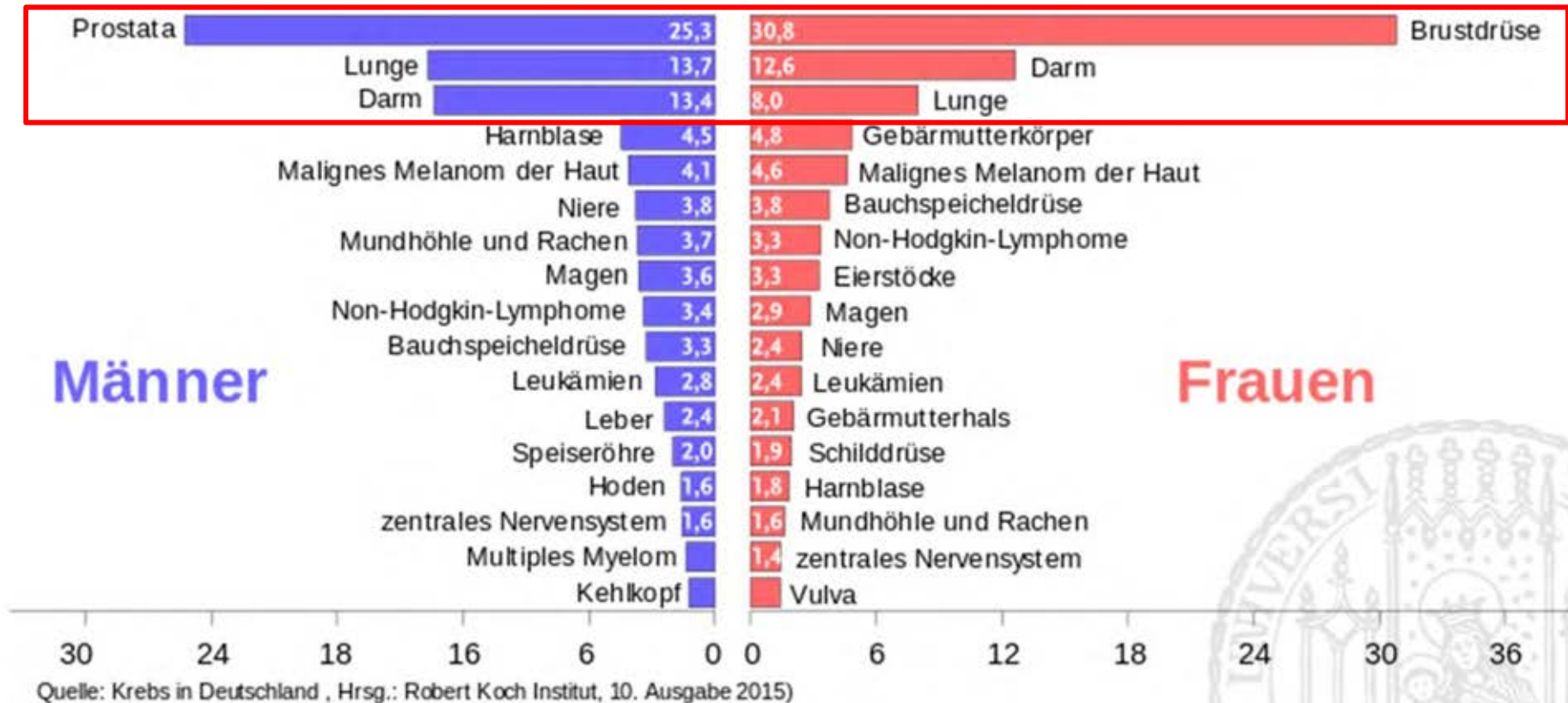


Unberechtigt geparkte Fahrzeuge werden kostenpflichtig abgeschleppt!



VORKOMMEN UND VERLAUF

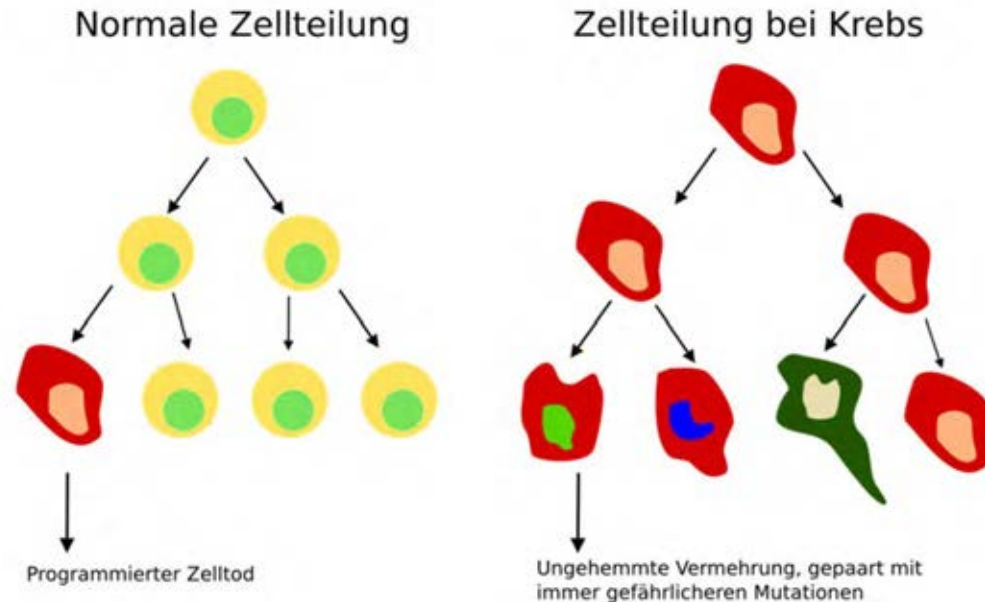
Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebserkrankungen in Deutschland 2012
(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)



WAS VERURSACHT KREBS?

Umweltgifte und Strahlung

- Physikalische Noxen: Strahlung (z. B. **UV-Strahlung**, Röntgen-Strahlung, radioaktive Strahlung)
- Chemische Noxen: mutagene Chemikalien (z. B. polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Benzol, Chrom(VI)-Verbindungen und Nitrosamine)



Biologische Einflüsse

- Onkoviren (Hepatitis-B/C-Virus, **HPV** bei Gebärmutterhalskrebs, HIV)
- Lokale Reizung durch kanzerogene Substanzen (z. B. **Zigarettenrauch** bei Lungenkrebs, Magensäure bei Speiseröhrenkrebs)
- Immunsuppression (z. B. nach Organtransplantation)
- Familiäre Disposition (z. B. **BRCA1/2-Mutation** bei Brust- und Eierstockkrebs)



THERAPIEMÖGLICHKEITEN

- Operative Entfernung
- Strahlentherapie
- Chemotherapie
- Antihormontherapie
- Immuntherapie

+ „alternative“ Verfahren

PROGNOSE

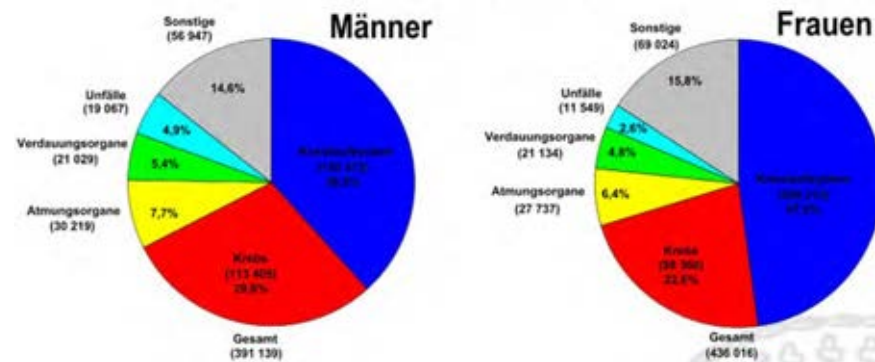
- ???
- individuell verschieden
- zweithäufigste Todesursache



Wie kann die Prognose verbessert werden?

Zuverlässige Diagnostik!

Die häufigsten Todesursachengruppen in Deutschland 2007



Hautkrebs



DIAGNOSTIKMÖGLICHKEITEN

- Ultraschall 
- Röntgenbild 
- Computertomographie (CT) 
- Magnetresonanztomographie (MRT) 
- Pathologische Begutachtung einer Probe unter dem Mikroskop 

- beschreiben die Morphologie (das äußere Erscheinungsbild) eines Tumors
- lediglich Momentaufnahme



KREBS-CHARAKTERISTIKA

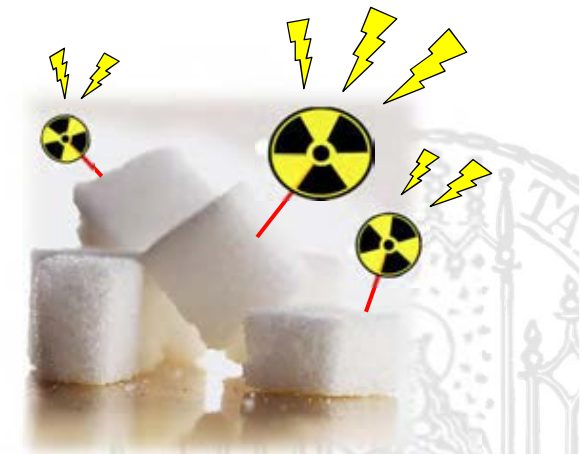
- Verlegung / Verdrängung gesunder Strukturen (z. B. Ösophagus-Ca)
- Infiltration und Zerstörung gesunder Strukturen: Funktionseinschränkung (z. B. hepatocelluläres Ca)
- Schnelles Wachstum (z. B. Pancreas-Ca)
- Fähigkeit der Metastasierung: Tumorabsiedlungen / Tochtergeschwulst (z. B. pulmonale, ossäre, hepatische Metastasen)



Krebszellen haben einen außergewöhnlich hohen Energiebedarf!



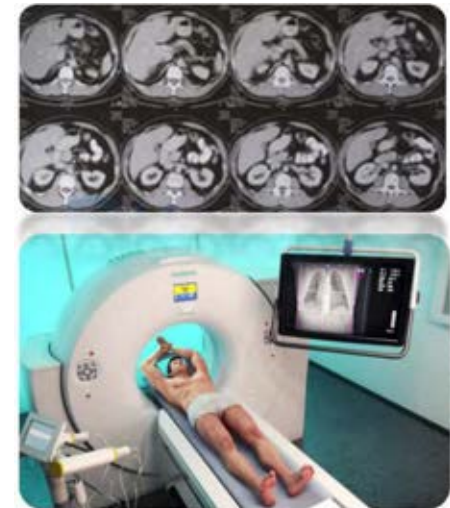
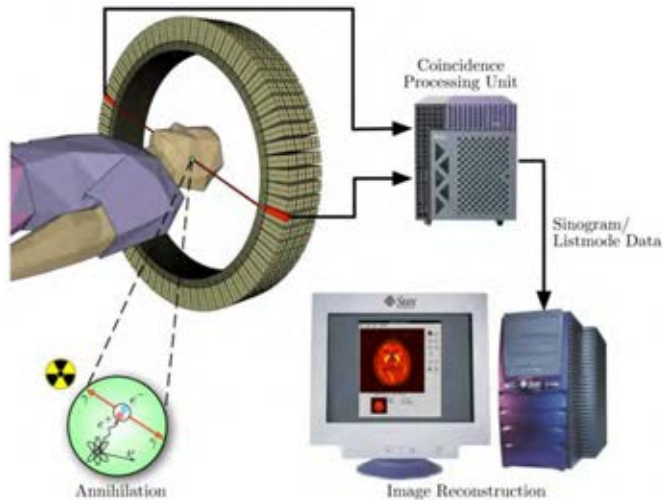
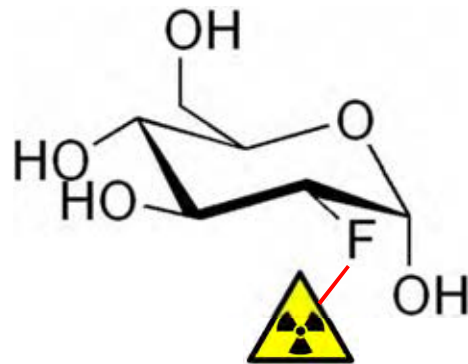
Energie im menschlichen Körper =



NUKLEARMEDIZINISCHE DIAGNOSTIK IN DER ONKOLOGIE

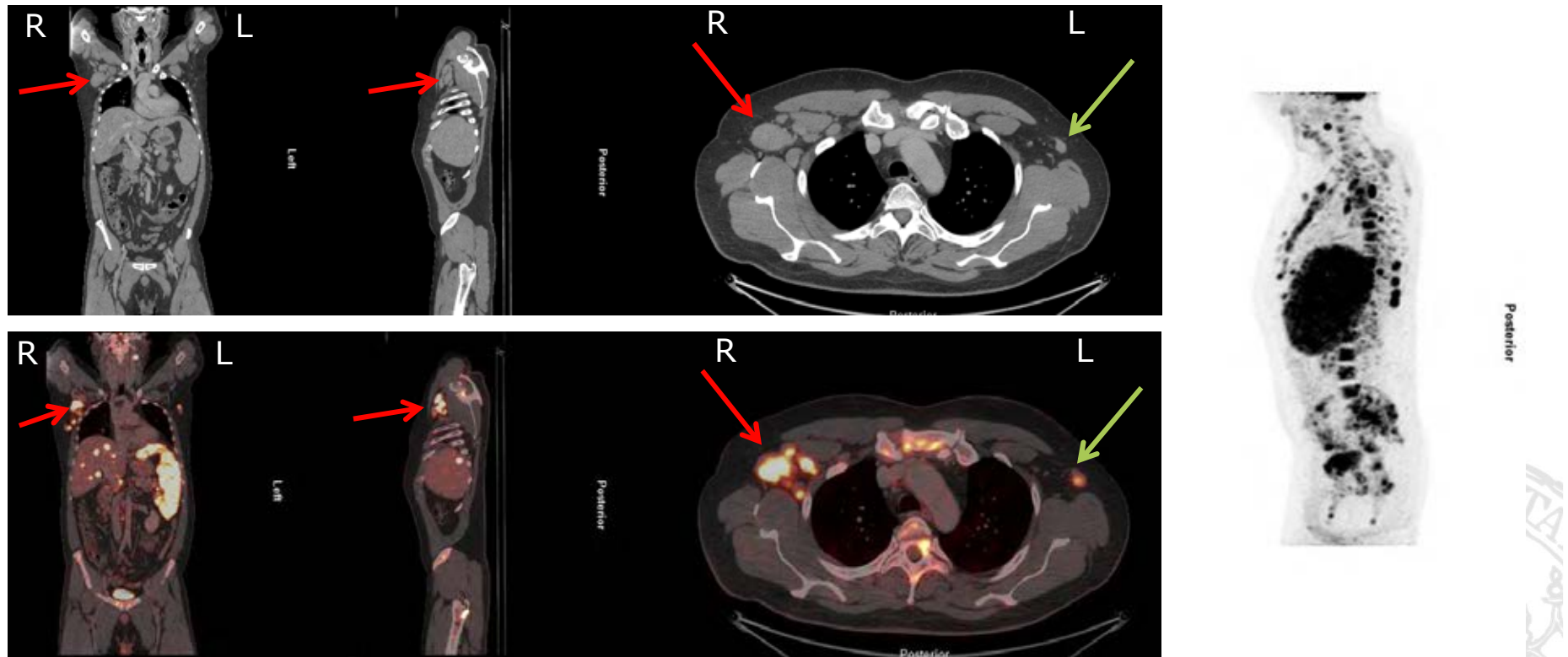
2-Fluor-2-desoxy-D-glucose-Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie

„FDG-PET/CT“



FDG-PET/CT BEI ERSTDIAGNOSE EINER KREBSERKRANKUNG

Anamnese: 42-jähriger Patient mit unklarem Nachtschweiß, Müdigkeit, Infektneigung.
Körperliche Untersuchung: tastbare Lymphknoten-Vergrößerung rechts axillär



Diagnose: hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom

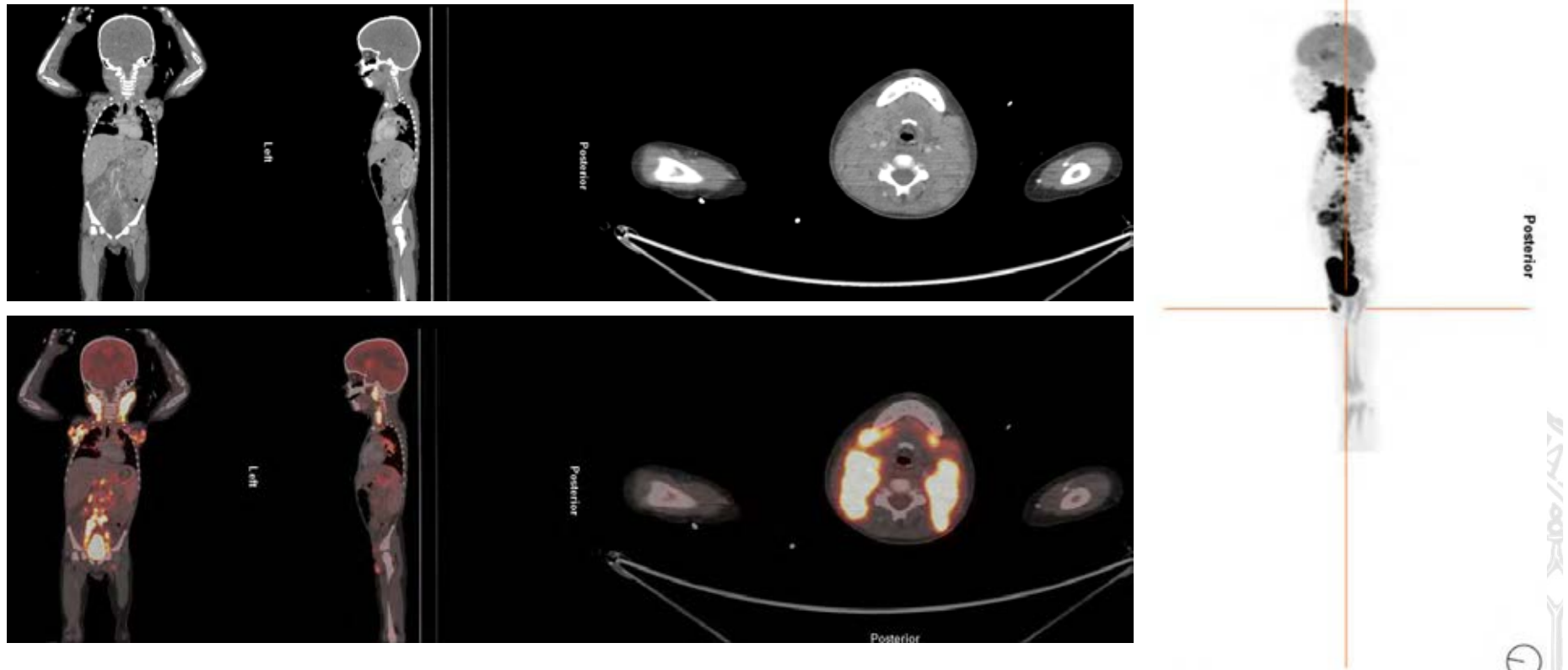
HERMES

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

FDG-PET/CT BEI ERSTDIAGNOSE EINER KREBSERKRANKUNG

Anamnese: 2-jähriger Junge mit Fieber über 39°C seit 5 Tagen, Eltern bemerkten Abgeschlagenheit. Vorstellung bei der Hausärztin: generalisierte Lymphadenopathie, EBV- und CMV-Diagnostik unauffällig; sofortige Überweisung in die Uniklinik



FDG-PET/CT BEI KREBSERKRANKUNGEN

Erstdiagnose:

- Identifikation eines malignen Tumors durch erhöhten Stoffwechsel
- „Staging“ (Tumorausbreitung im Körper)
- Therapieplanung (lokale Therapie versus systemische Therapie?)



auch **Ausmaß** der
Operation / Bestrahlung!



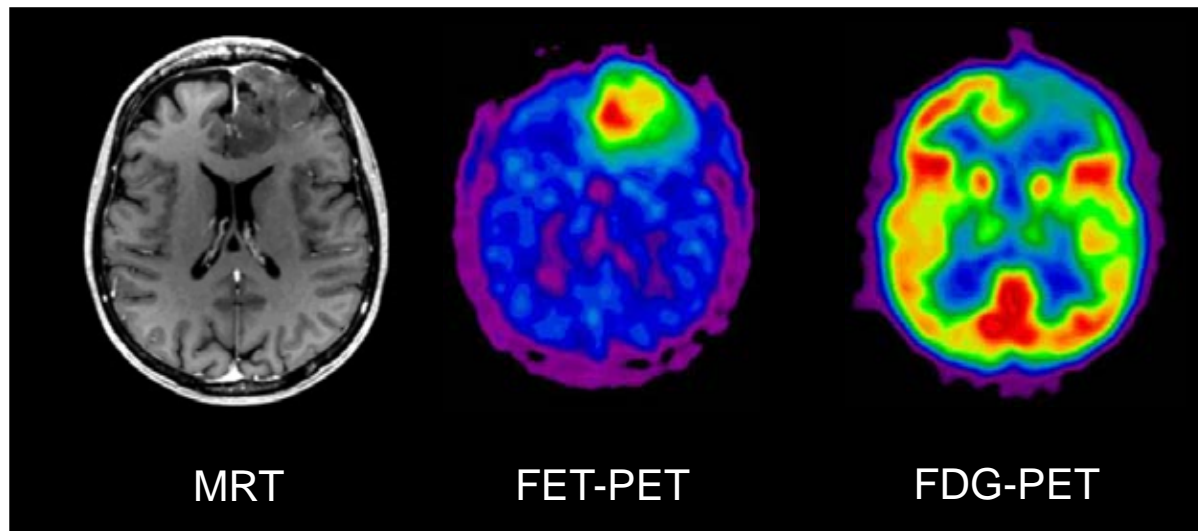
 HERMES

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

[¹⁸F]FDG-PET/CT BEI HIRNTUMOREN

- Tumorgrenzen in radiologischer Bildgebung (MRT und CT) schwer zu erkennen
- Physiologisch hoher Zuckerumsatz im Gehirn erschwert Krebsdiagnostik mittels FDG-PET/CT
- Wirkungsvolle Alternative: PET mittels radioaktiv markierter Aminosäure [¹⁸F]Fluorethytyrosin (FET)



FDG-PET/CT BEI KREBSERKRANKUNGEN

Erstdiagnose:

- Identifikation eines malignen Tumors durch erhöhten Stoffwechsel
- „Staging“ (Tumorausbreitung im Körper)
- Therapieplanung (lokale Therapie versus systemische Therapie?)



Therapiemonitoring:

- Messen des Therapieerfolgs
(Progress versus partielle Remission versus Komplettremission?)

Rezidivdiagnostik:

- Frühzeitiges Entdecken eines Rezidivs

Prognose:

- Einschätzung des Rezidiv-Risikos



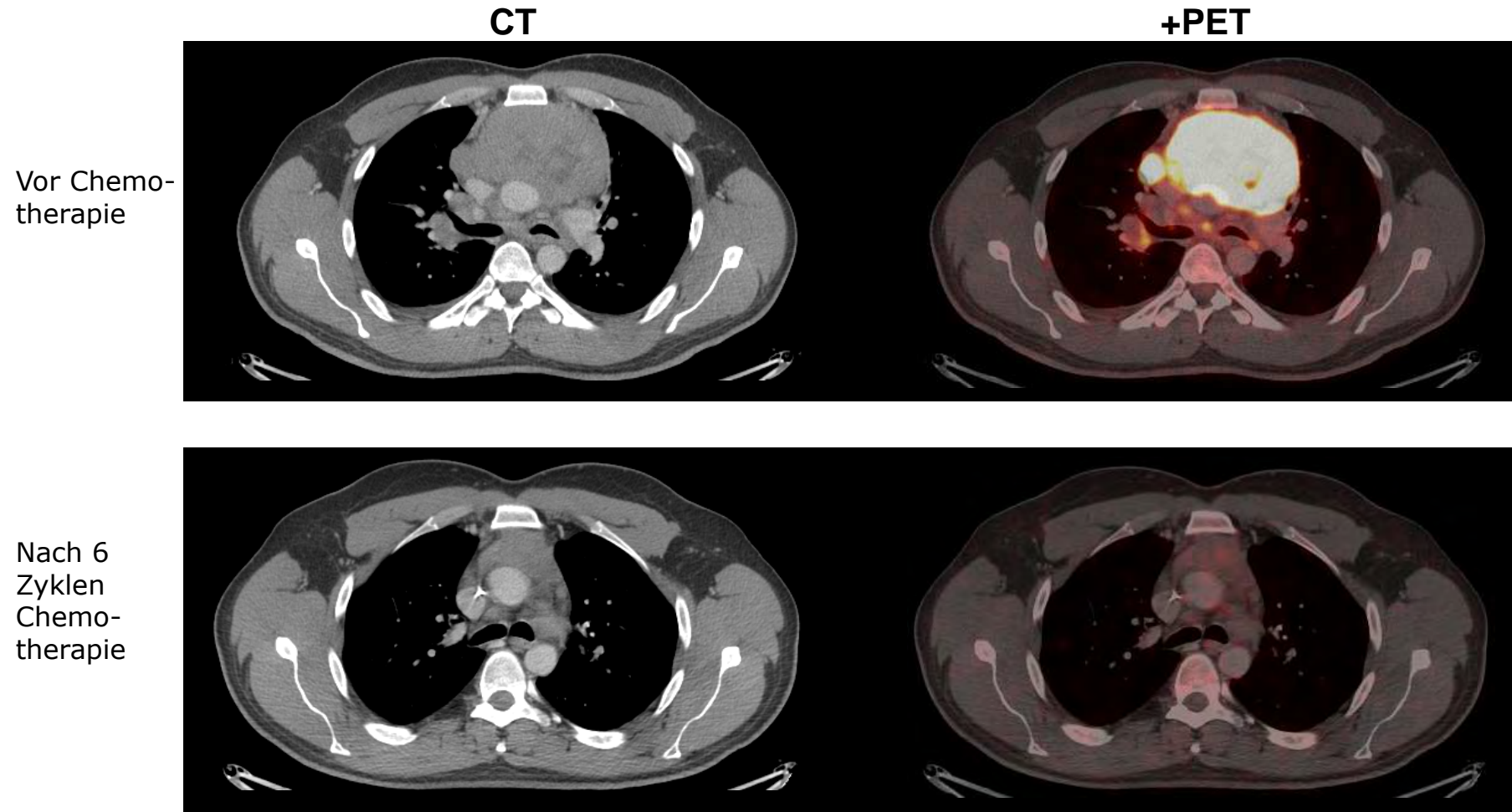
hoch: aggressive Maximaltherapie

niedrig: weniger aggressive Therapie

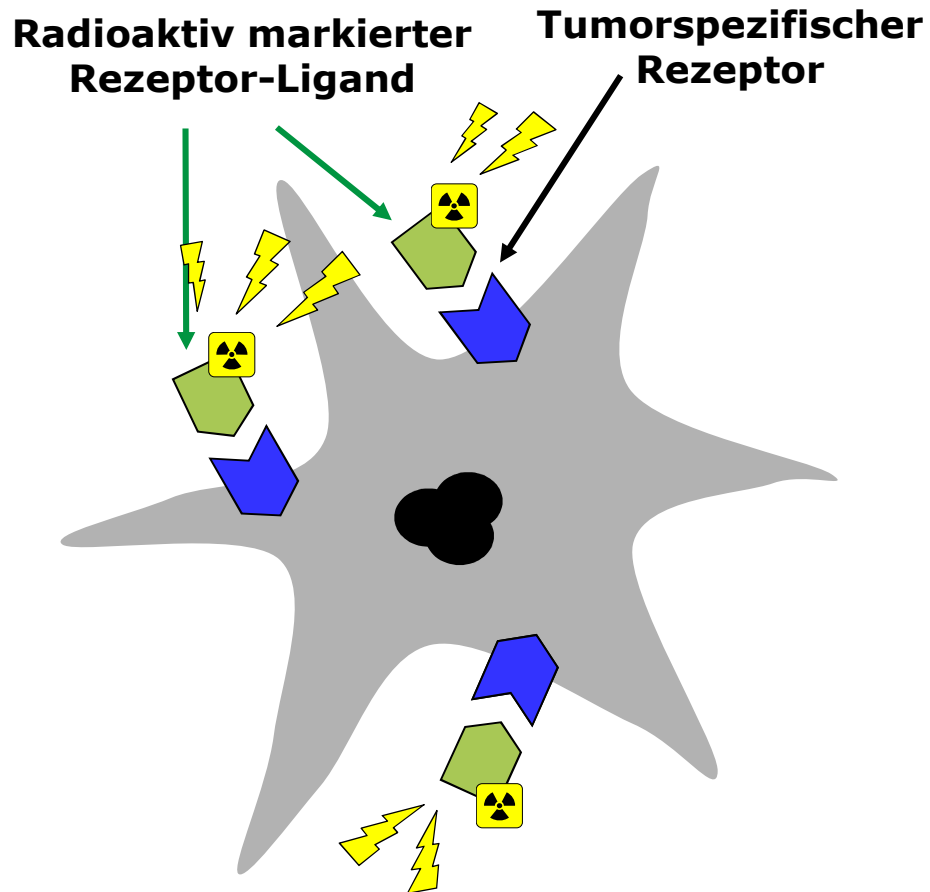


FDG-PET/CT ZUR EVALUATION DES THERAPIEANSPRECHENS

39-jähriger Patient mit erstdiagnostiziertem Non-Hodgkin-Lymphom

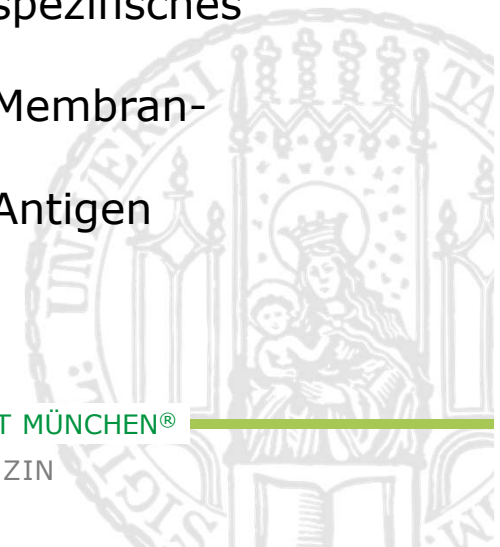


WEITERENTWICKLUNG: SPEZIFISCHE NUKLEARMEDIZINISCHE TRACER FÜR DIE ONKOLOGIE



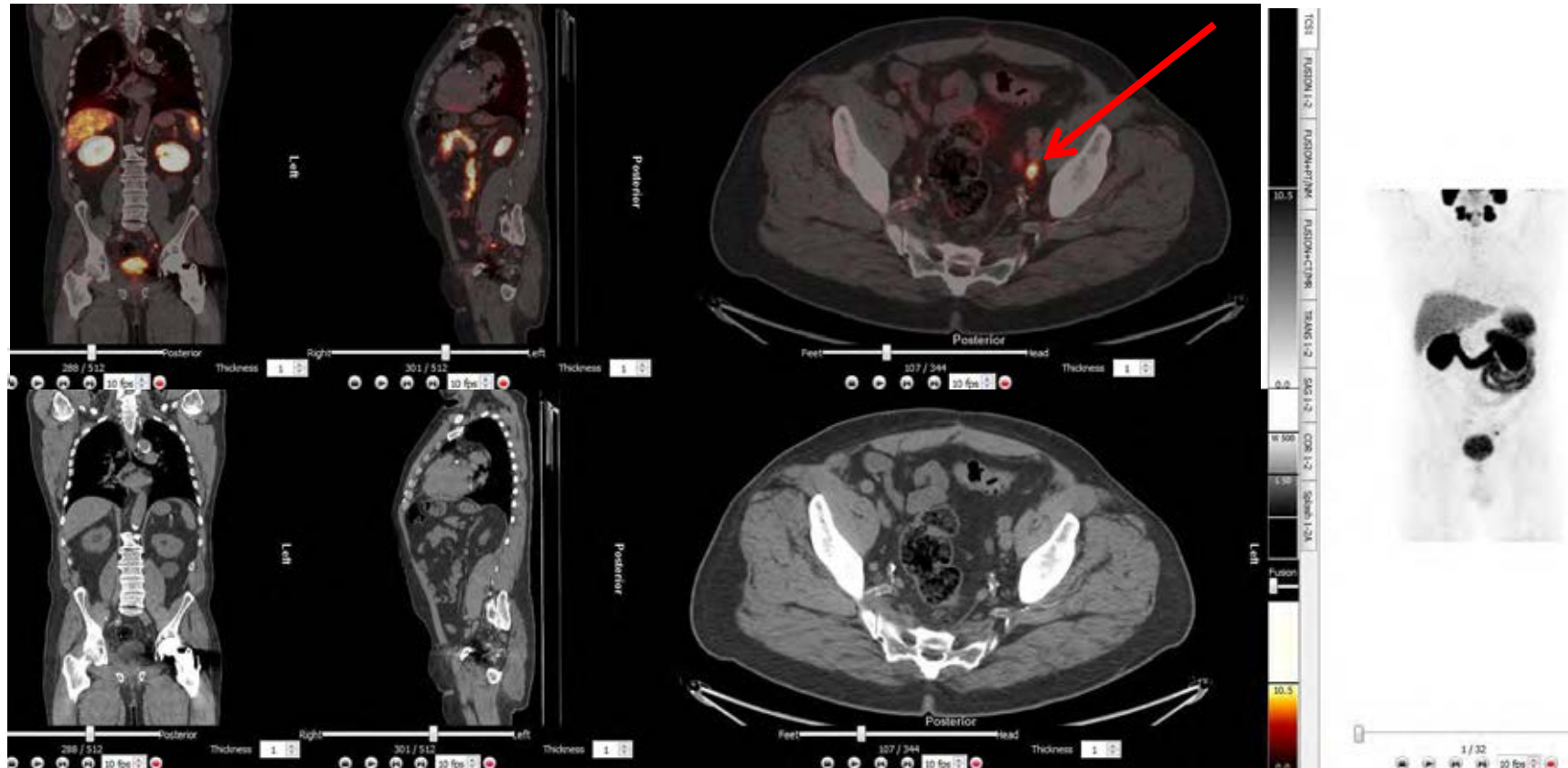
„PSMA“-PET/CT:

P Prostata-
S spezifisches
M Membran-
A Antigen



PSMA-PET/CT BEI PROSTATAKREBS

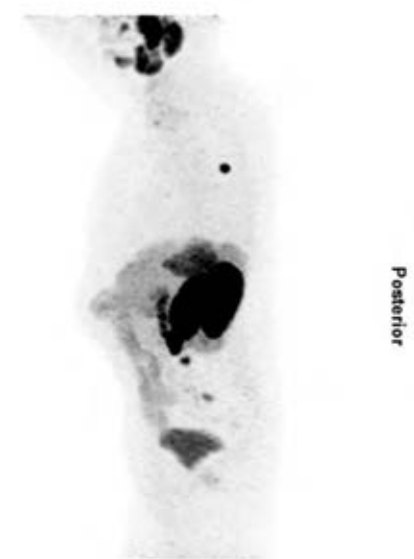
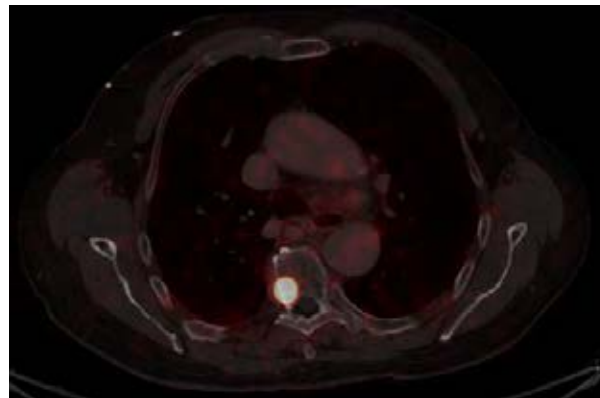
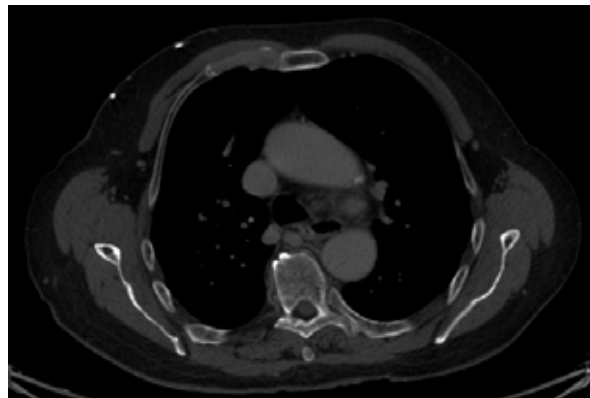
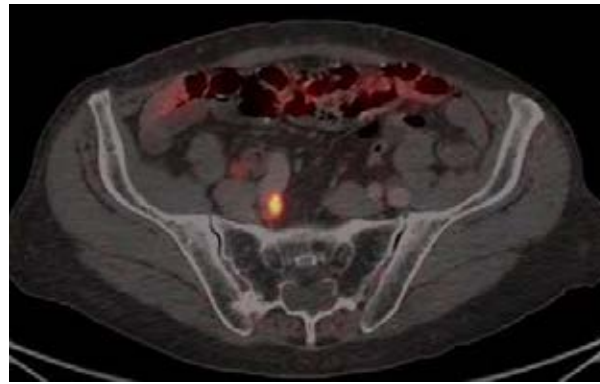
Anamnese: 73-jähriger Patient, Z. n. Prostatovesikulektomie 05/2016.
Postoperatives PSA 0,9 ng/ml. Aktuell Tumormarkeranstieg auf 1,89 ng/ml.
Fragestellung: Lokalisation des Rezidivs?



PSMA-PET/CT BEI PROSTATAKREBS

Anamnese: 71-jähriger Patient, Z. n. Prostatovesikulektomie, aktuell ebenfalls Tumormarkeranstieg auf 2,89 ng/ml.

Fragestellung: Lokalisation des Rezidivs?



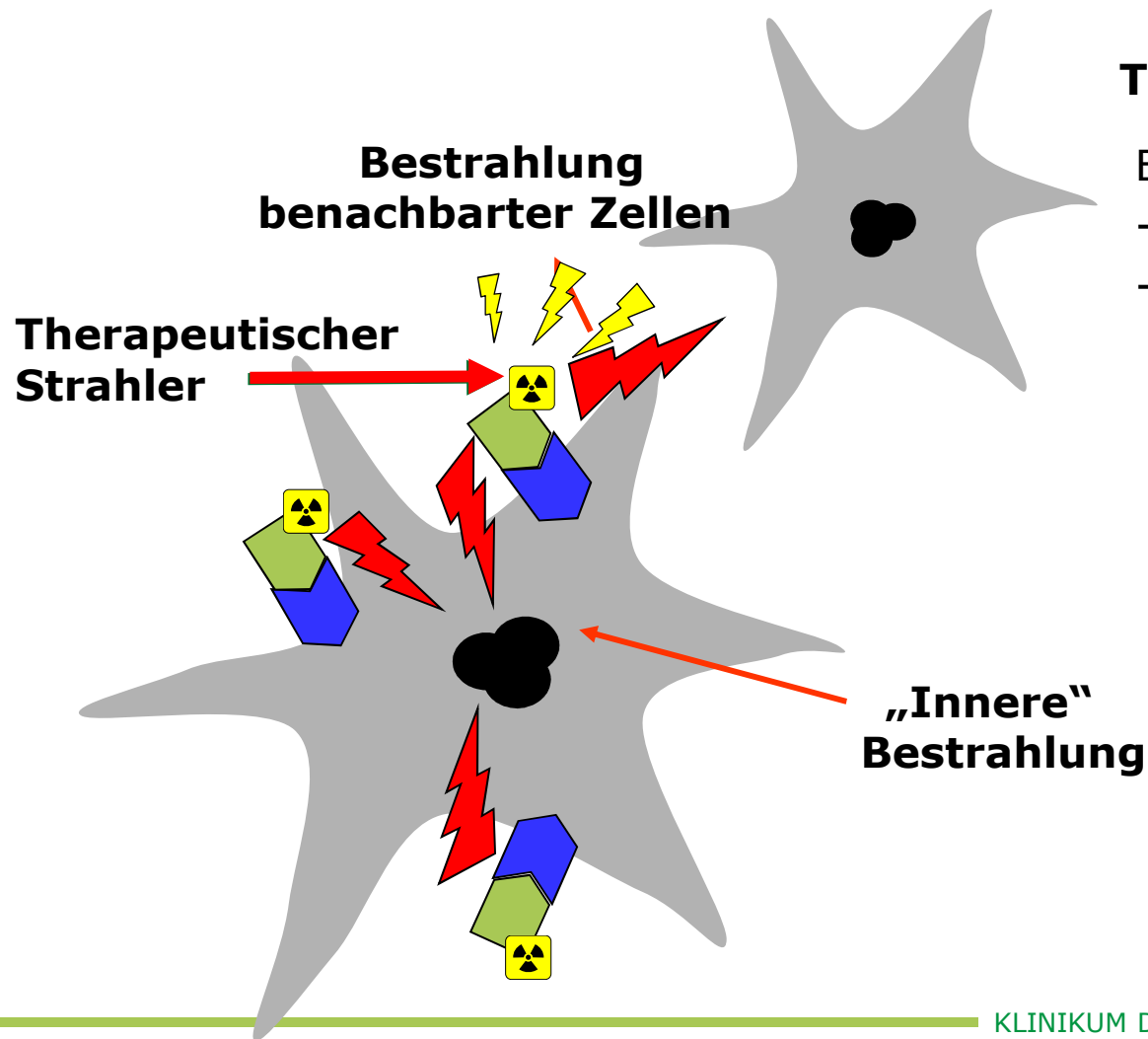
HERMES

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

WEITERENTWICKLUNG:

TUMORSPEZIFISCHE NUKLEARMEDIZINISCHE THERAPIE



Therapie mit ^{177}Lu -PSMA

Beta-Strahler ^{177}Lu tetium

→ Kurze Reichweite (3mm)

→ Relativ selektive Therapie

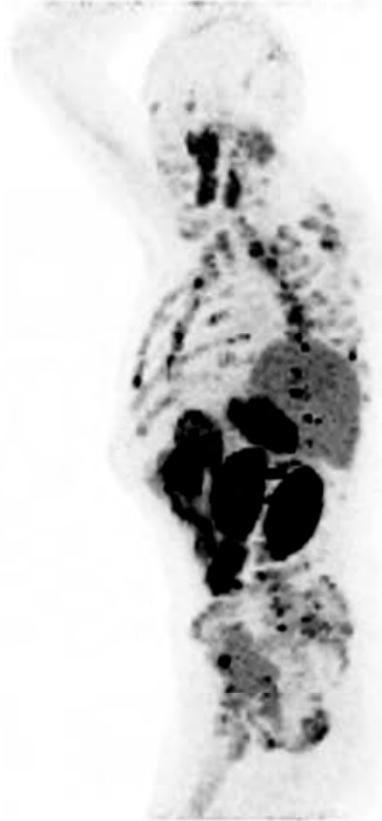
Kombination aus
Diagnostik und **Therapie**
=
„Theranostik“

WEITERENTWICKLUNG:

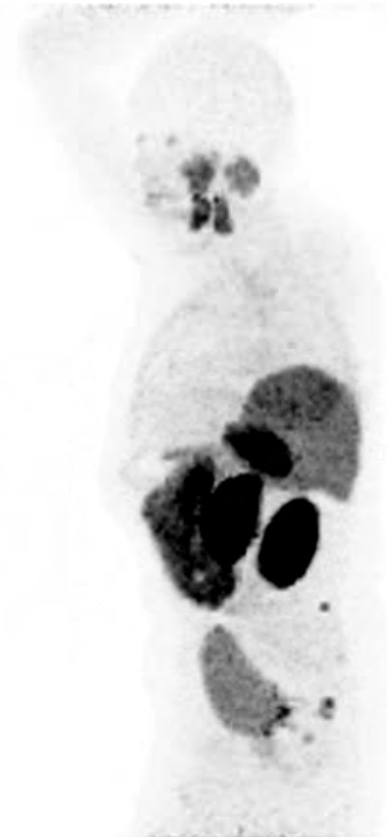
THERANOSTIK MIT ^{68}Ga -/ ^{177}Lu -PSMA LIGANDEN BEI PROSTATA-CA



Vor PSMA-Therapie 08/15
PSA : 453 ng/ml



nach 2 Zyklen PSMA 02/16
PSA : 1,77 ng/ml

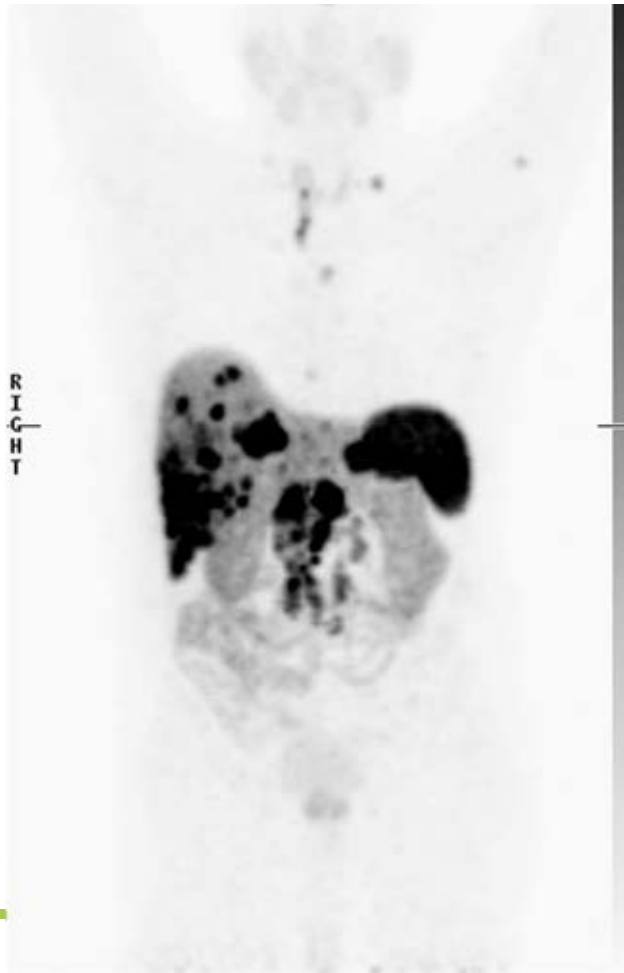


nach 4 Zyklen PSMA 07/16
PSA : 0,85 ng/ml

WEITERENTWICKLUNG:

THERANOSTIK MIT ^{68}Ga -/ ^{177}Lu -DOTA-TATE BEI NET

Anamnese: 60-jähriger Patient mit neuroendokrinem Tumor (NET) der Bauchspeicheldrüse mit Lebermetastasen



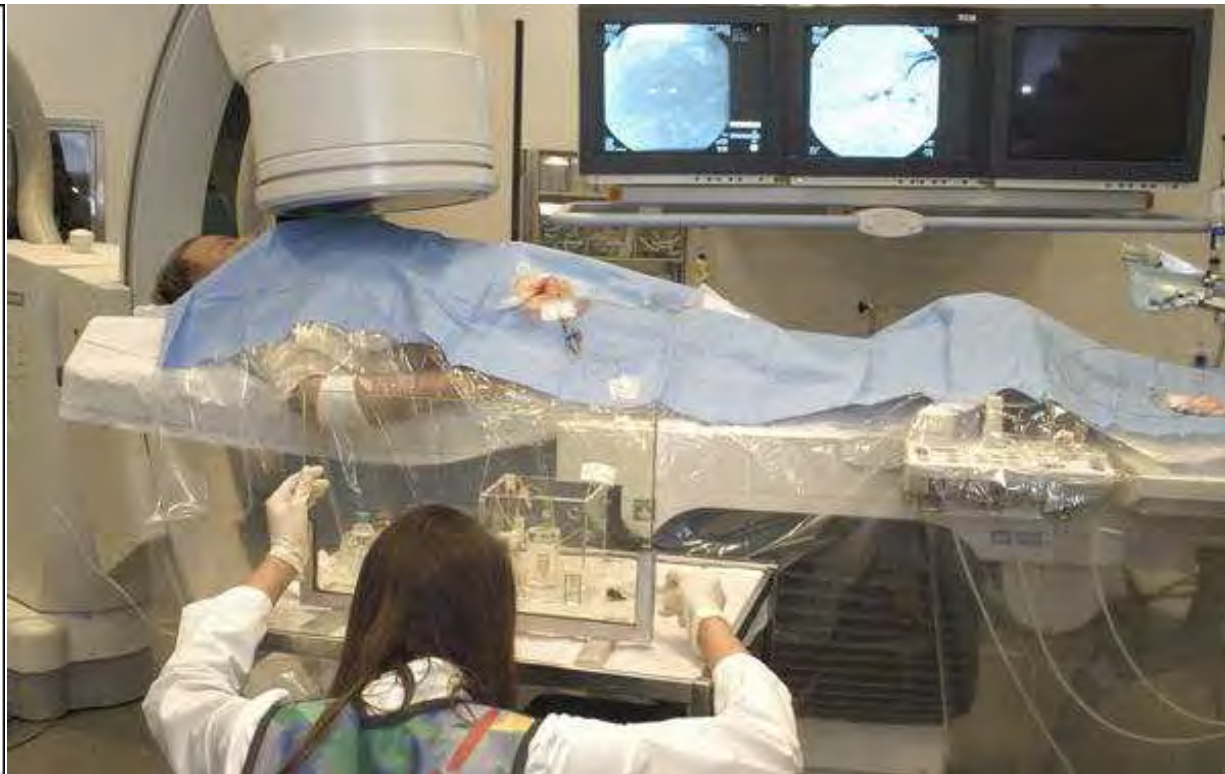
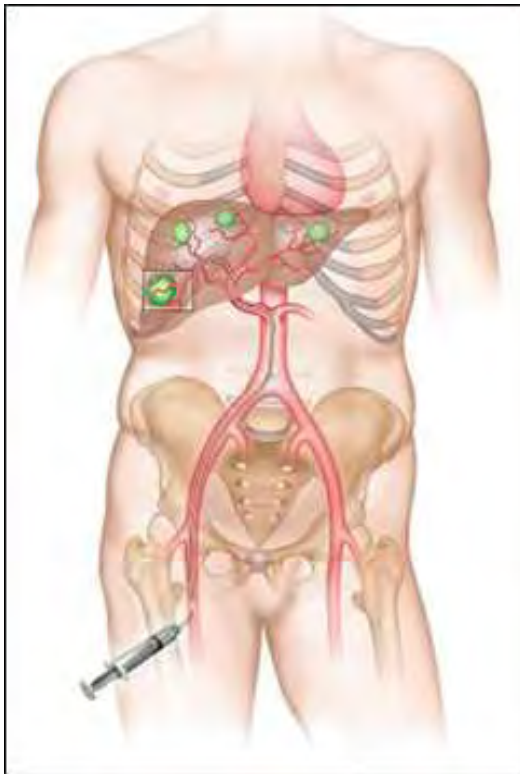
Z. n. 2 x Therapie
mit je 7400 MBq
 ^{177}Lu -DOTATATE



WEITERENTWICKLUNG:

TUMORSPEZIFISCHE NUKLEARMEDIZINISCHE THERAPIE - SIRT

- SIRT = **S**elektive **I**nterne **R**adio-**T**herapie
- Lokale interne Bestrahlung von Lebermetastasen bei Krebspatienten mit Haupttumorlast in der Leber

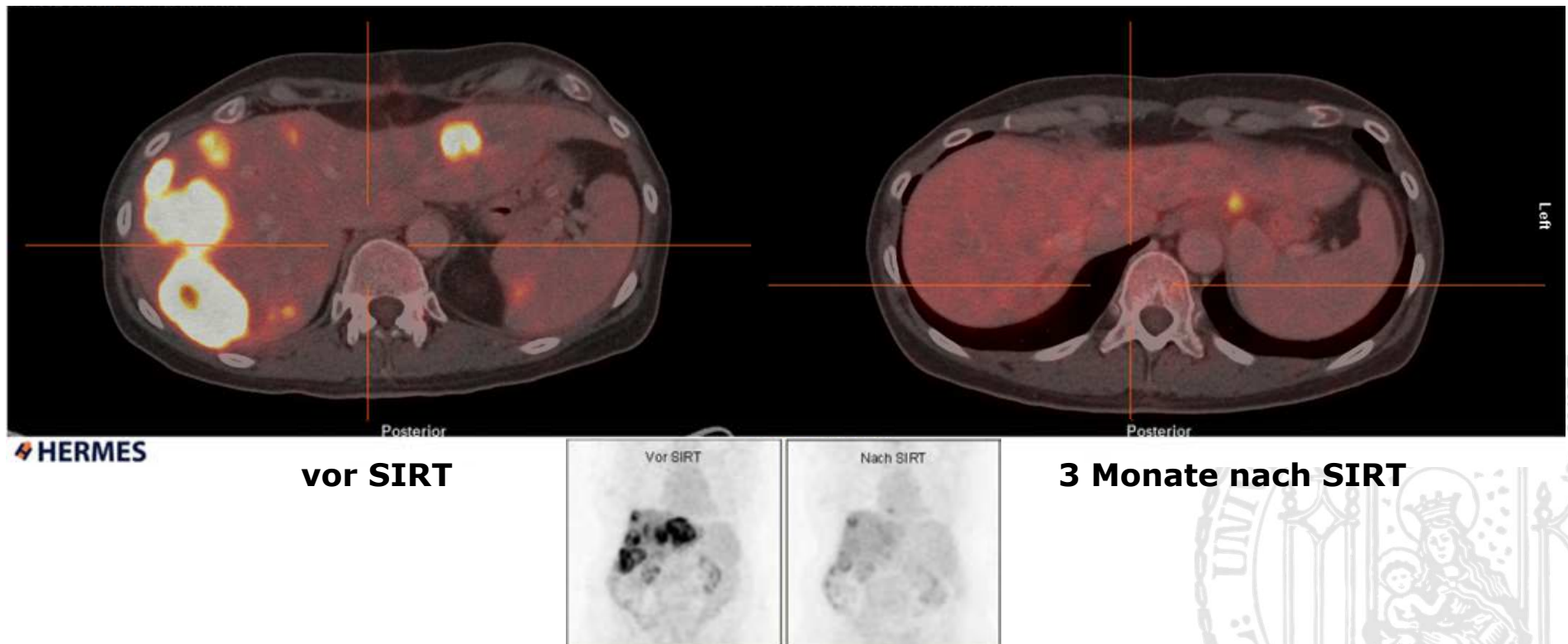


WEITERENTWICKLUNG:

TUMORSPEZIFISCHE NUKLEARMEDIZINISCHE THERAPIE - SIRT

Anamnese: 47-jähriger Patient mit bekanntem Rektumkarzinom, Z. n. Operation, aktuell multiple stoffwechselaktive hepatische Metastasen, geringe extrahepatische Tumorlast.

FDG-PET/CT



vor SIRT

3 Monate nach SIRT

ZUSAMMENFASSUNG

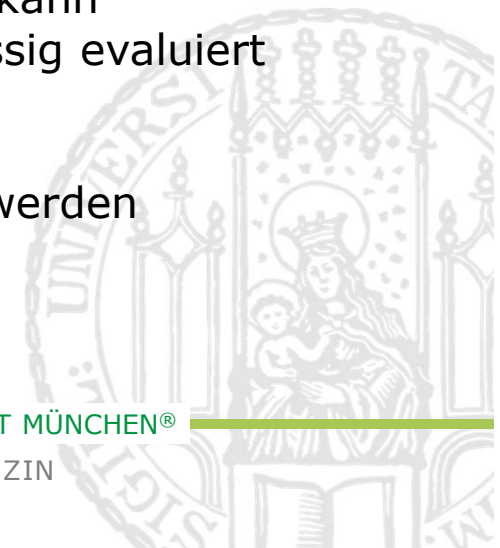
Krebserkrankungen

- stellen die zweithäufigste Todesursache dar
- sind sehr heterogen, zum Teil bereits gut behandelbar
- erfordern eine optimierte Bildgebung und ein individuelles Therapiekonzept zur Verbesserung der Prognose

Durch Einsatz von Radioaktivität in der Nuklearmedizin

- werden bösartige Tumoren identifiziert
- kann die Ausbreitung des Tumors im Körper festgestellt werden
- werden Rezidive frühzeitig entdeckt
- kann eine Aussage zur Tumoraggressivität getroffen werden, so dass eine risiko-adaptierte, individualisierte Therapie geplant werden kann
- kann die Wirksamkeit einer Therapie frühzeitig und zuverlässig evaluiert werden

- können innovative, tumorspezifische Therapien angeboten werden



AUSBLICK



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Dept. of Nuclear Medicine, December 2013

PD Dr. med. Nathalie Albert

Department of Nuclear Medicine

Neurological & Neurooncological Imaging

Ludwig-Maximilians-University of Munich (**LMU**)

nathalie.albert@med.uni-muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

