



Medizinische Bildgebung

Von der Diagnose zur Therapie

Bayerische Akademie der Wissenschaften
Jahrestagung 6. Dezember 2014

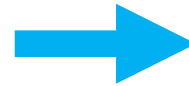
Der historische Weg zur richtigen Diagnose

Autopsie



Rembrandt, The Anatomy Lesson of Dr. Nicolaes Tulp, 1632

Röntgenbild



Röntgen, Röntgenbild von A. von Köllikers Hand, 23. Januar 1896

Geschichte der Bildgebung



- *1895: Röntgen*
- Eine neue Art von Strahlen
- *1896: Haschek, Lindenthal*
- Erste Gefäßdarstellung



- *1968: Hounsfield*
- Prinzipien der Computer-Tomographie (CT)

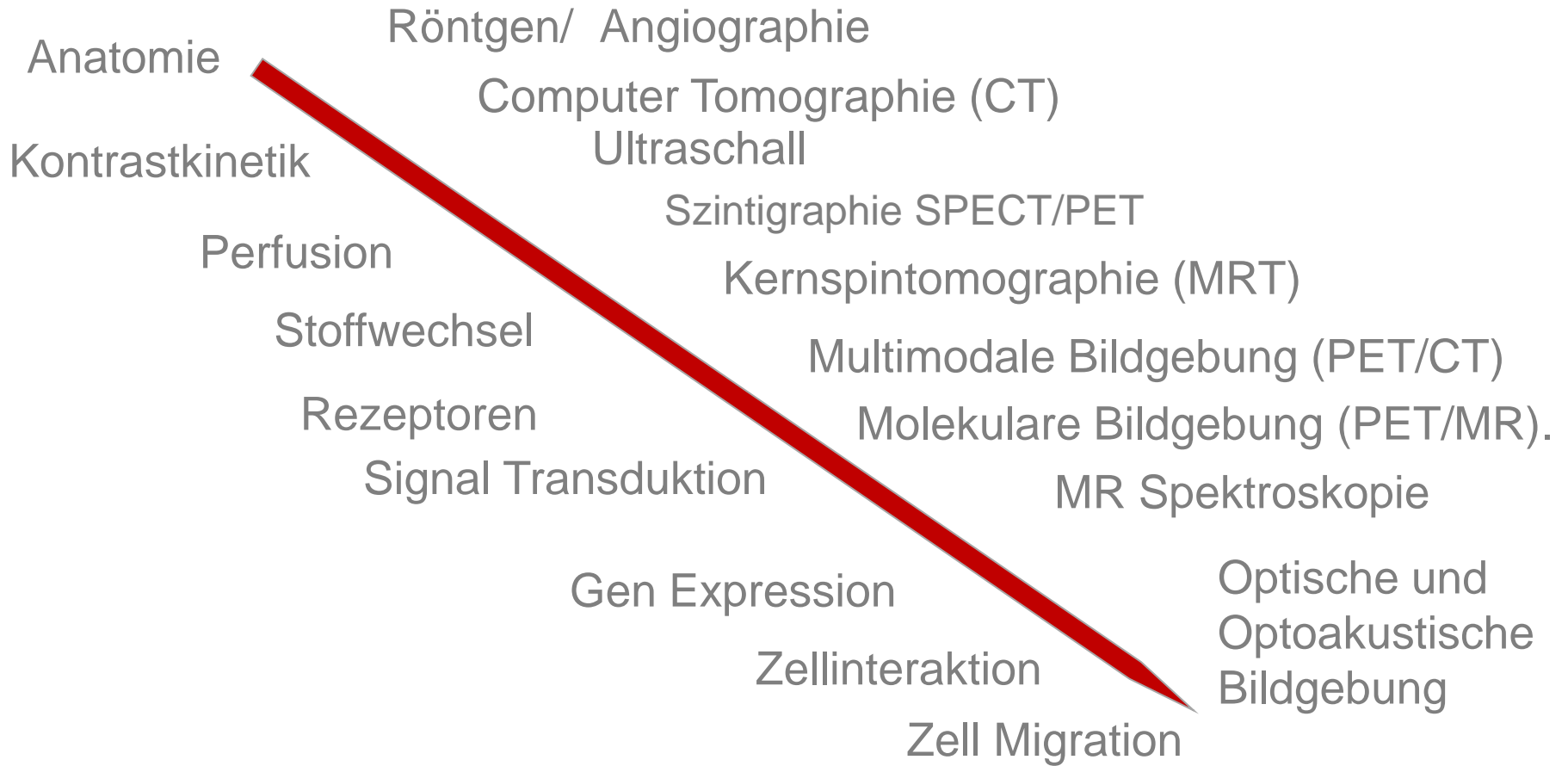


- *1973/78: Lauterbur, Mansfield*
- Magnetresonanz-Tomographie (MRT)
- *1976/78: Terpigossian, Phelps, Hoffmann*
- Positronen Emissions Tomographie (PET)



- *2008: Tsien, Chalfie, Shimomura*
- Erfindung des grün-fluoreszierenden Proteins (GFP)

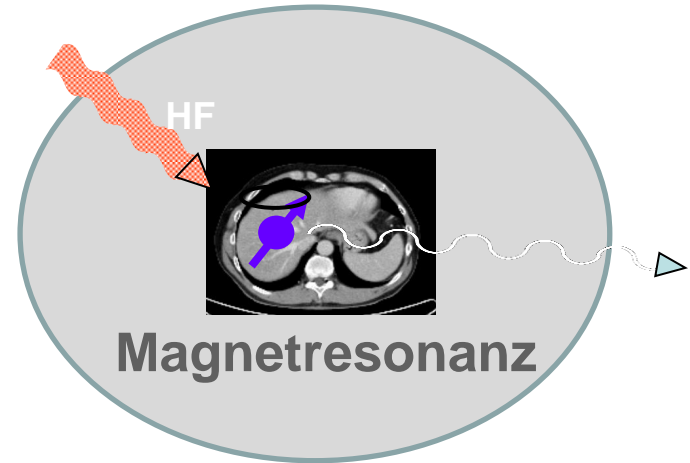
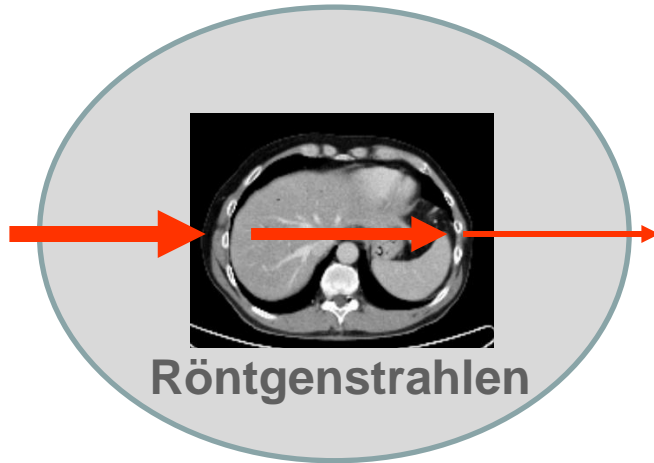
Morphologie



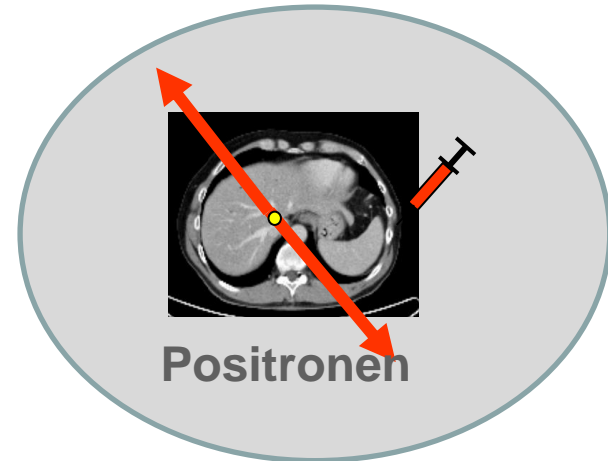
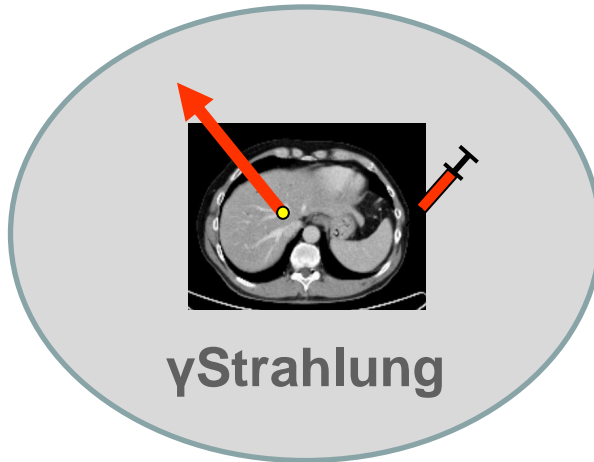
Biologie

Prinzipien der medizinischen Schnittbildgebung

Transmission

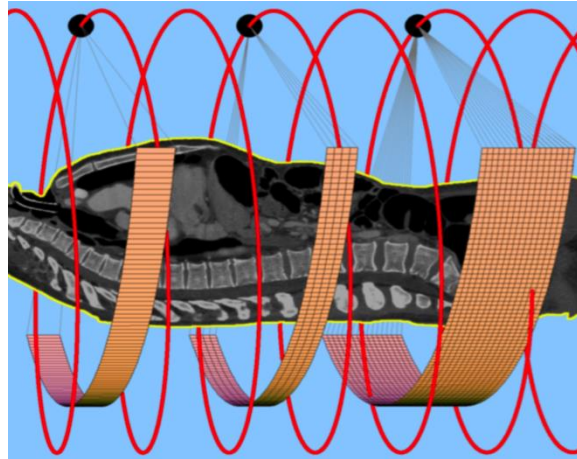
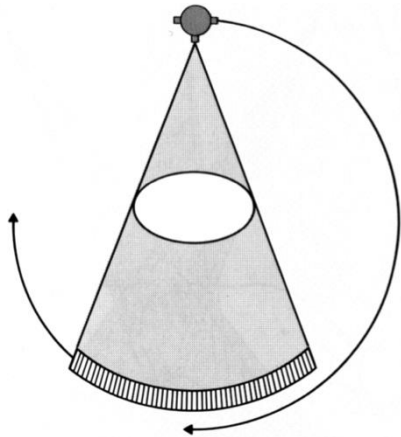
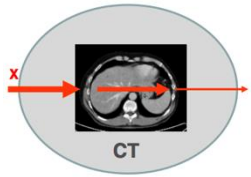


Emission





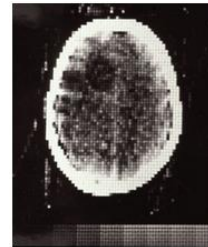
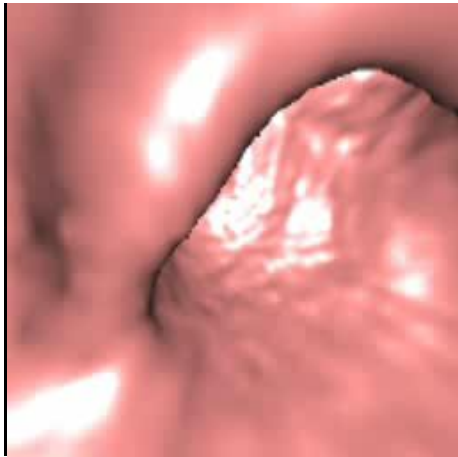
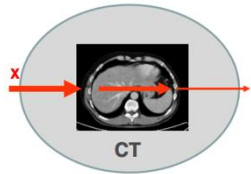
Prinzipien der Computertomographie



<1998
1×5 mm, 70 s
20 mSv

> 2012
128×0.50 mm, 10 s
2 mSv

Prinzipien der Computertomographie

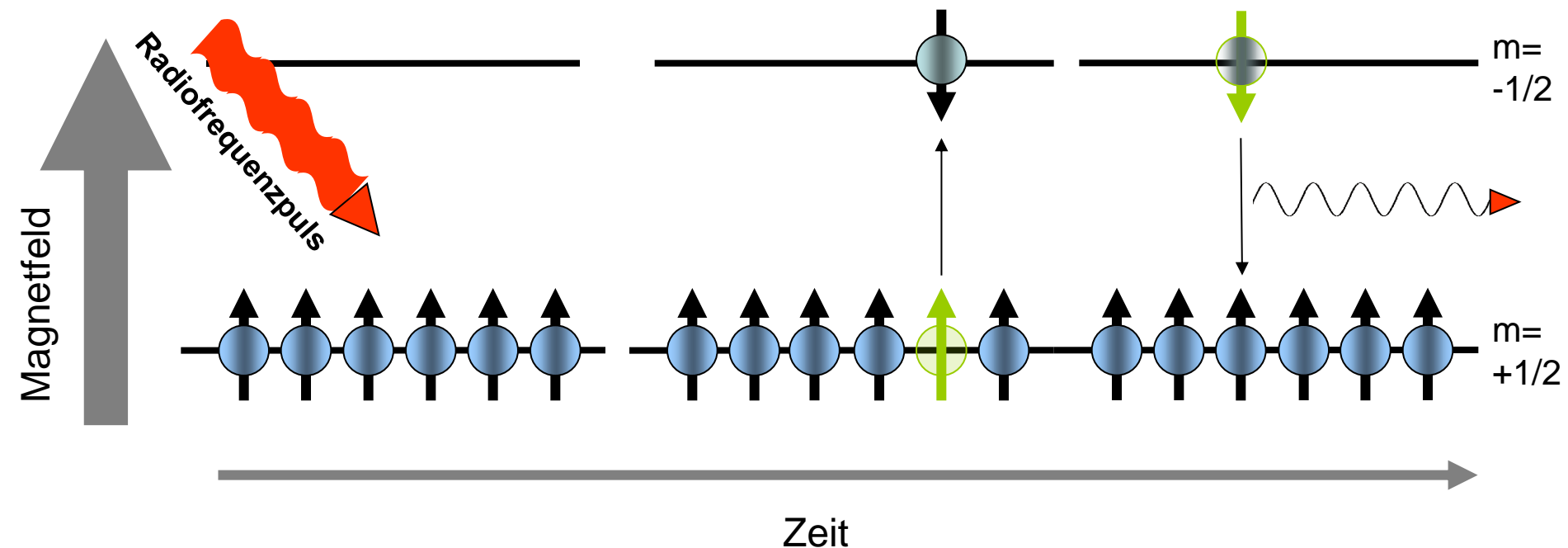
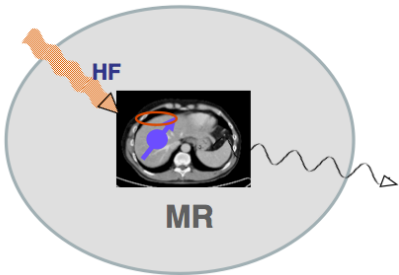


1971



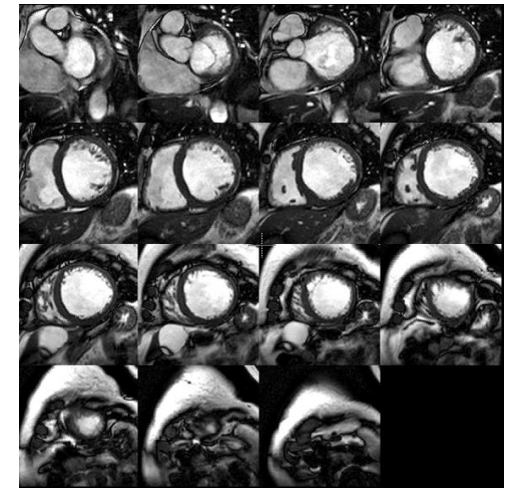
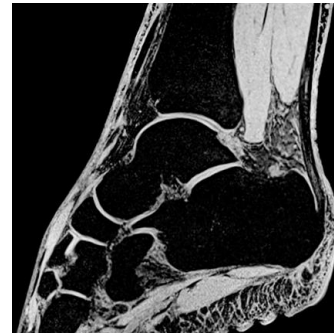
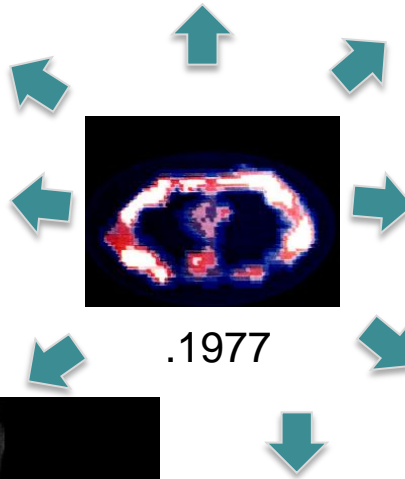
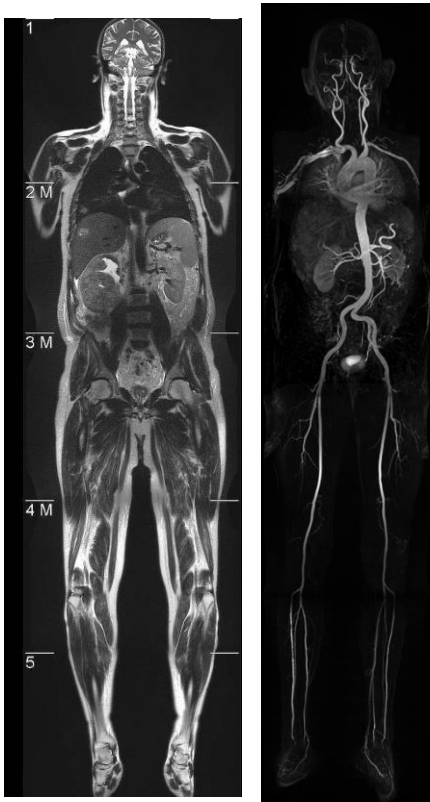
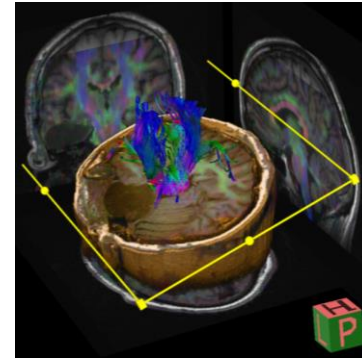
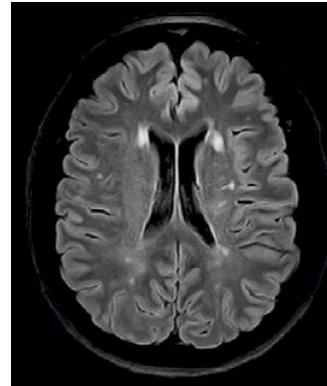
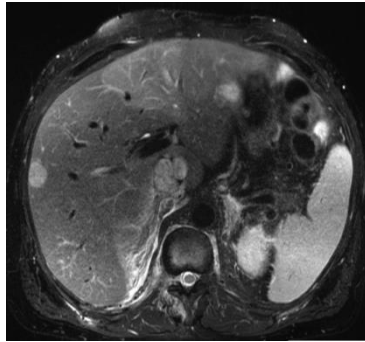
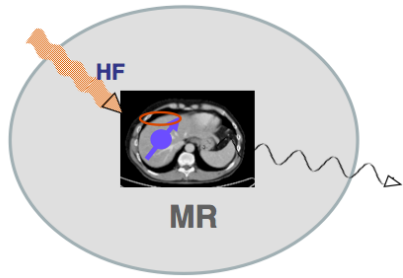
Fig. 1. Excellent visualization of gold on the right index finger – made possible by spiral dual energy scanning

Prinzipien der Kernspintomographie (MRT)



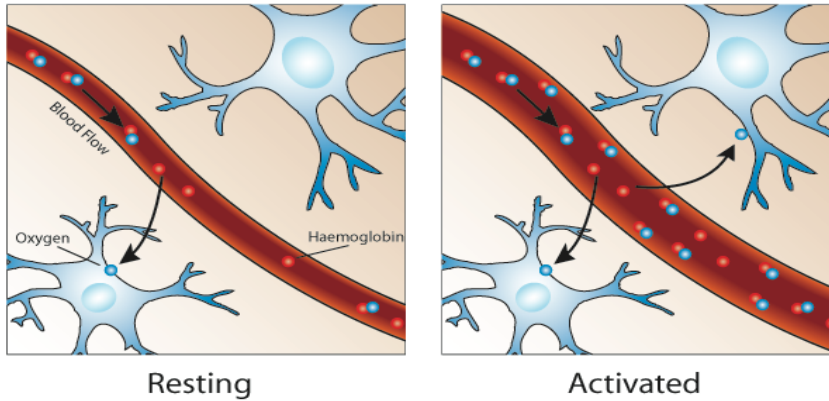
<1980	1995	> 2012	> 2015
0.5T, 5 mm, 60 s	1 T, 1 mm, 15 s	3T, 0.50 mm, <1 s	7T, 0.25 mm, <1 s

Prinzipien der Kernspintomographie (MRT)



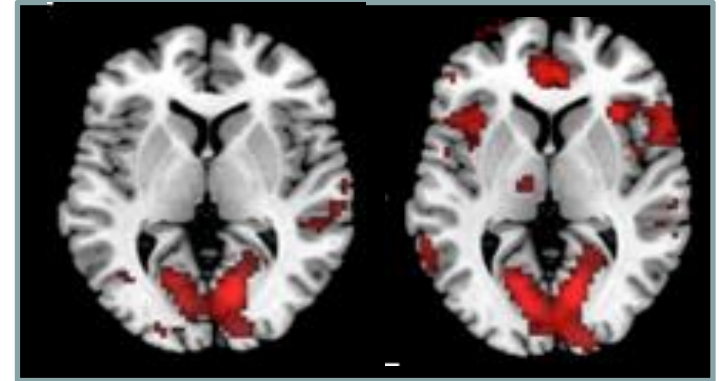
Regionale Hirnfunktion

BOLD-Blutflussmessung

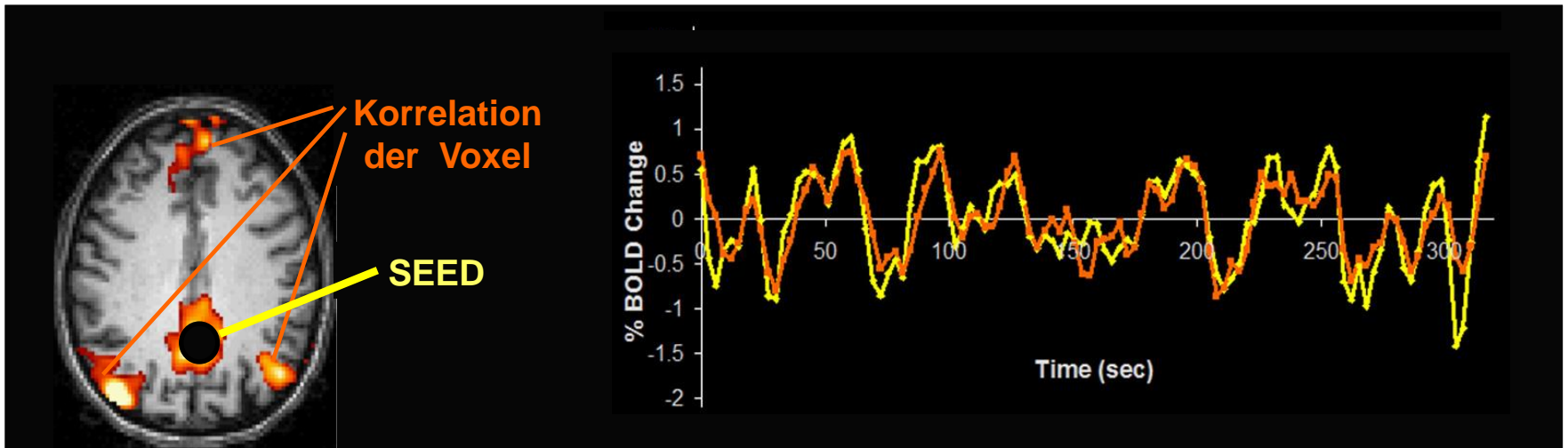


Augen geschlossen

Augen offen



Riedel et al

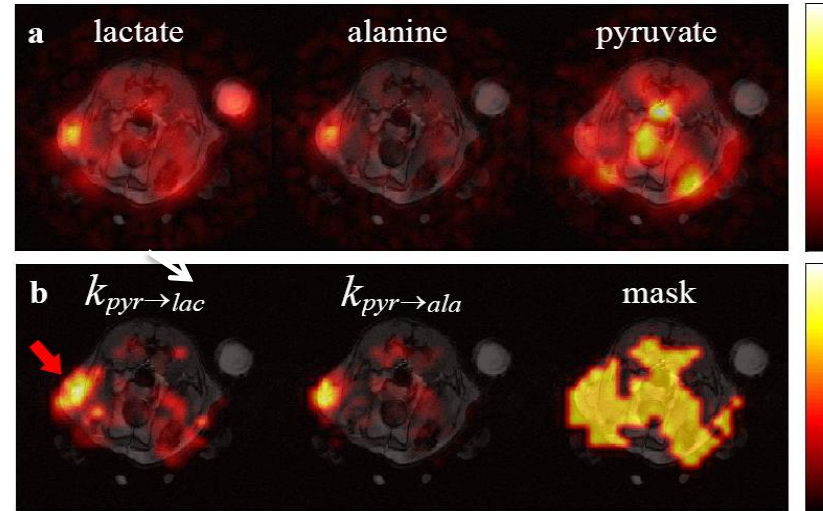
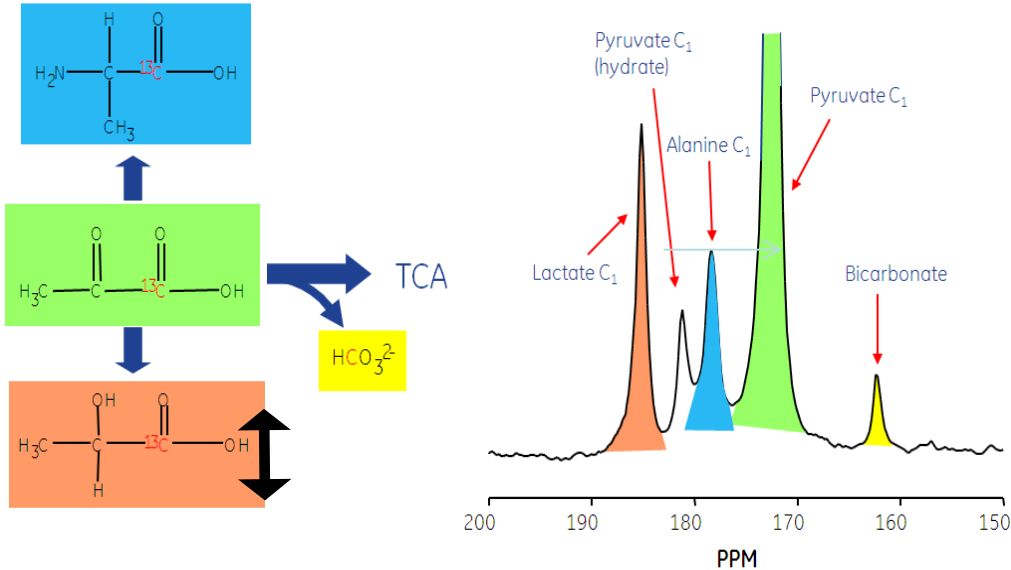


Funktionelle Kernspintomographie (fMRI)

Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, Buchbinder BR, Weisskoff RM, Cohen MS, Vevea JM, Brady TJ, Rosen BR: Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. In: Science. Bd. 254, 1991, S. 716–719

MR Stoffwechselformen in-Vivo

MR-Spektroskopie (MRS) mit hyperpolarisiertem C-13 Pyruvate



Spectroscopic Imaging (MRSI) Konversionsraten Pyruvat-Lactat

Anwendung der Radioisotope als biologische Indikatoren

Nobel Vorlesung, 12. Dezember 1943



„The most remarkable results obtained in the study of the application of isotopic indicators is perhaps the discovery of the dynamic state of the body constituents. ...“

Georg von Hevesy
1885 - 1966

Radionuklide zur funktionellen Bildgebung

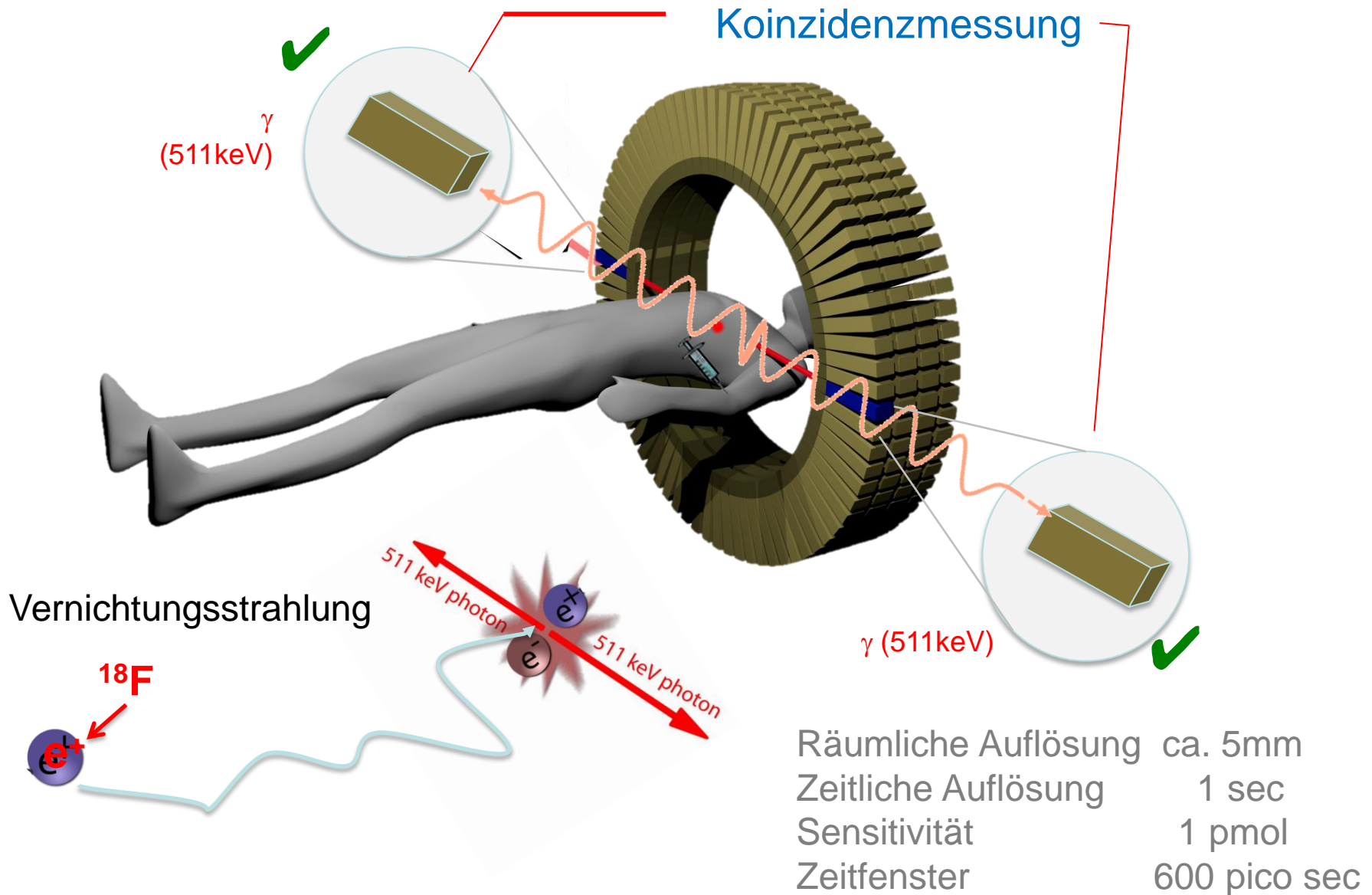
Gammastrahler

- | | | |
|--------------------|---------------|--------|
| • I-131 Jod | Schilddrüse | 8 Tage |
| • Thallium- 201 | Herzperfusion | 72 Std |
| • Tc-99m Phosphate | Knochenaufbau | 6 Std |

Positronenstrahler

- | | | |
|-----------------|--------------------|--------|
| • F-18 Glukose | Zuckerstoffwechsel | 2 Std |
| • C-11 Palmitat | Fettstoffwechsel | 20 min |
| • N-13 Ammoniak | Herzperfusion | 10 min |
| • O-15 Wasser | Hirnperfusion | 2 min |

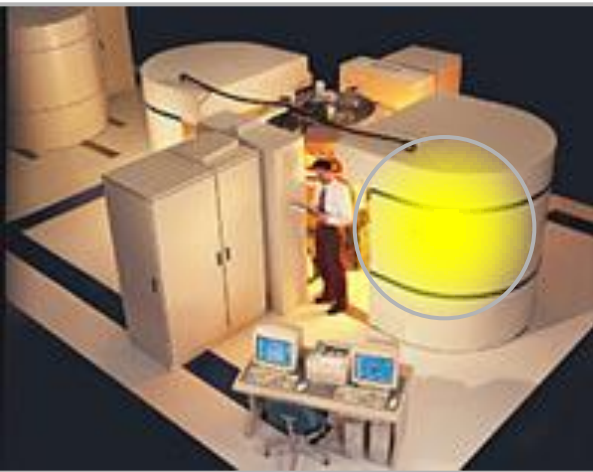
Positronen Emissions Tomographie



Die Tracer-Methode

Produktion der Radiopharmaka

Zyklotron



Produktion von
Radionukliden
über Kernreaktionen

$^{18}\text{F}^-$

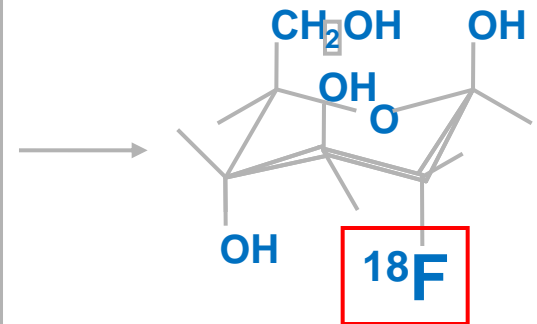
Chemische
Synthese



Einbau dieser
Radionuklide in
biologisch aktive
Verbindungen



Radiopharmaka



Applikationsfertige
Radiopharmaka

Visualisierung des Glukose-Stoffwechsel

PET

PET/CT

Gehirn →

Nieren →

Blase →



Zuckerstoffwechsel

+ Knochendarstellung

Multimodale Bildgebung

PET/MR: Kombination von Struktur, Funktion und Interaktion

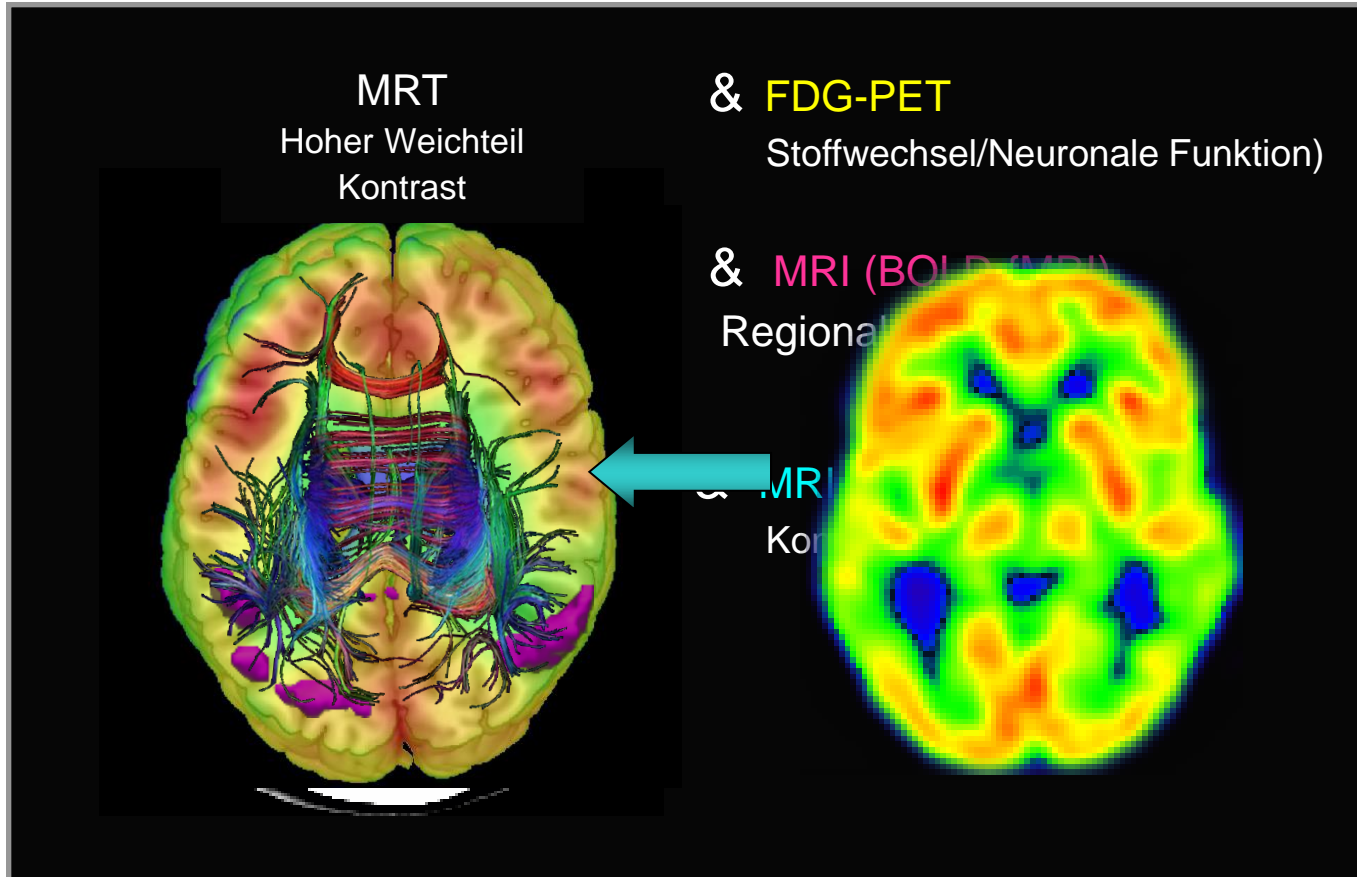


Abbildung der regionalen, neuronalen Funktion

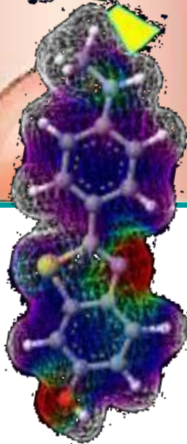
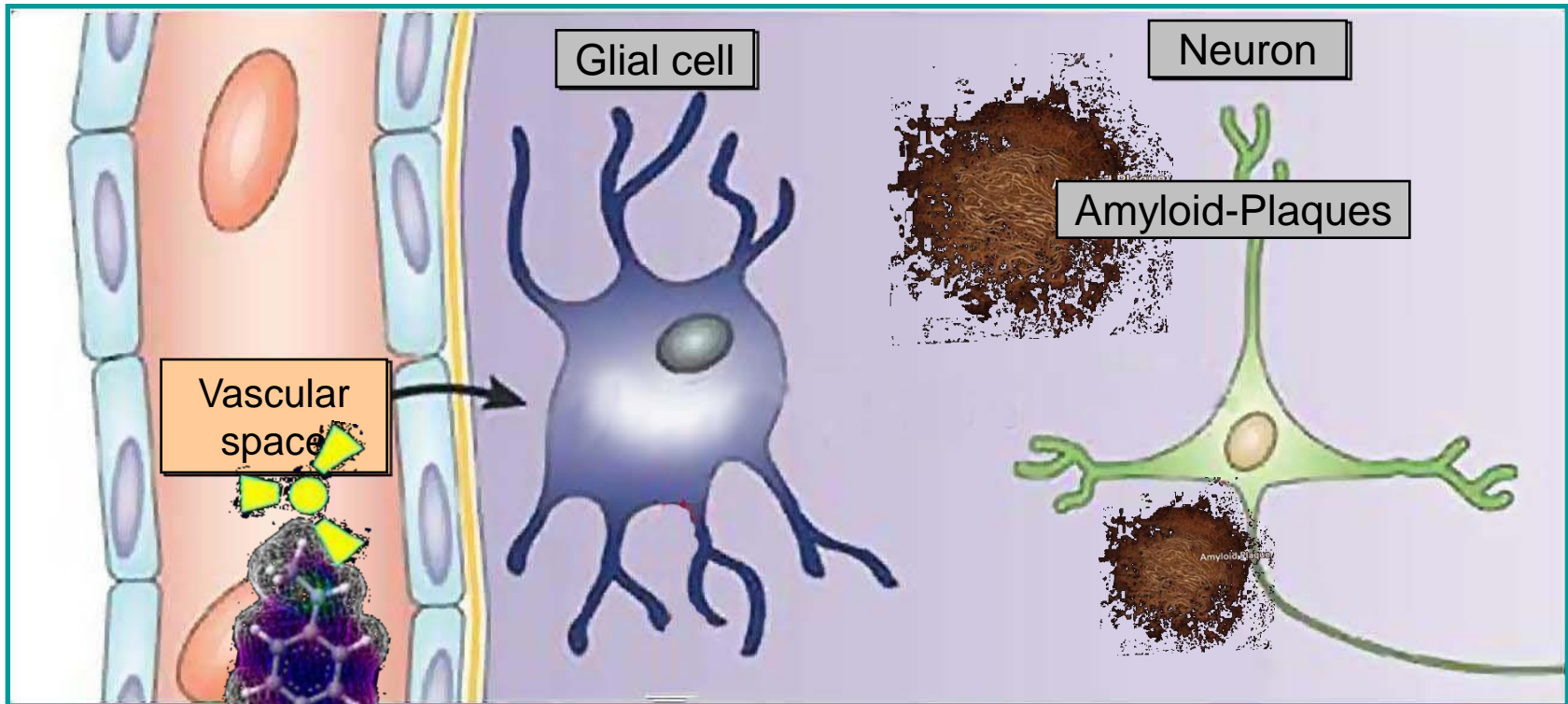
Klinische Beispiele

Anwendung der Bildgebung

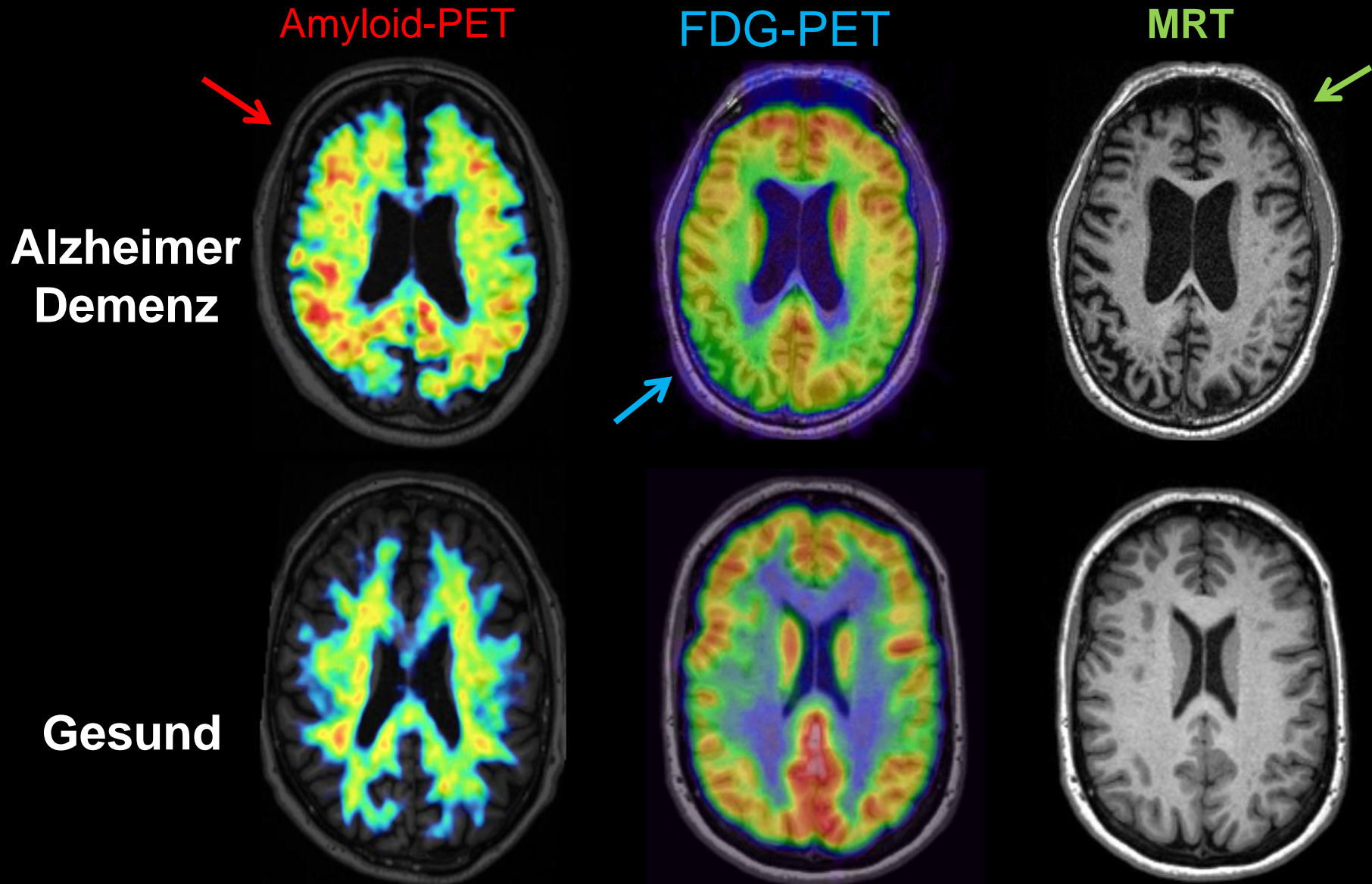
- Neurodegeneration
- Koronare Herzerkrankung
- Krebserkrankung

Früherkennung der Alzheimerschen Erkrankung

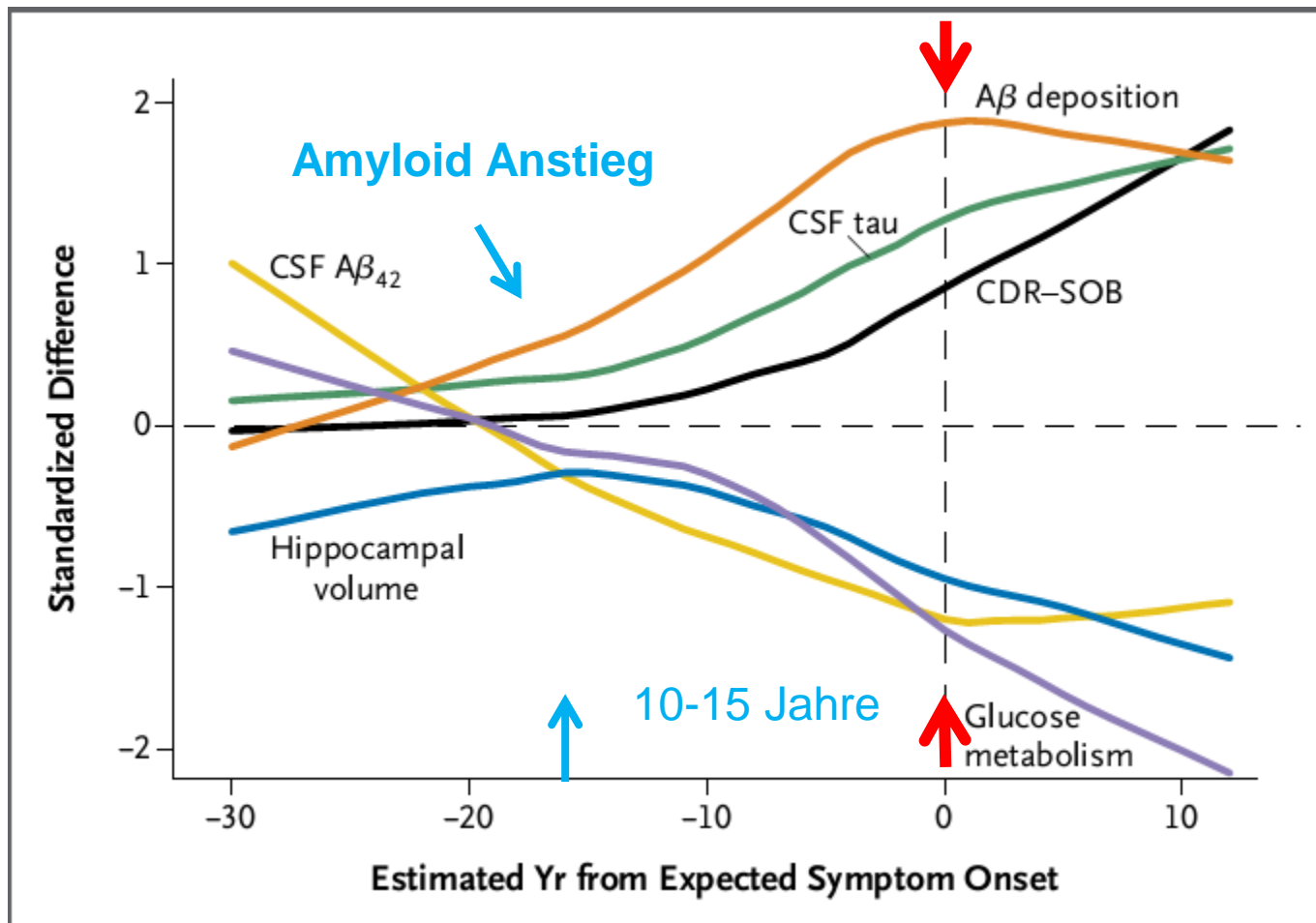
Prinzipien der Amyloid-Bildgebung



Amyloid-PET, FDG-PET und MRT



Auftreten von strukturellen, metabolischen und biochemischen Veränderungen vor Eintreten einer klinischen Symptomatik



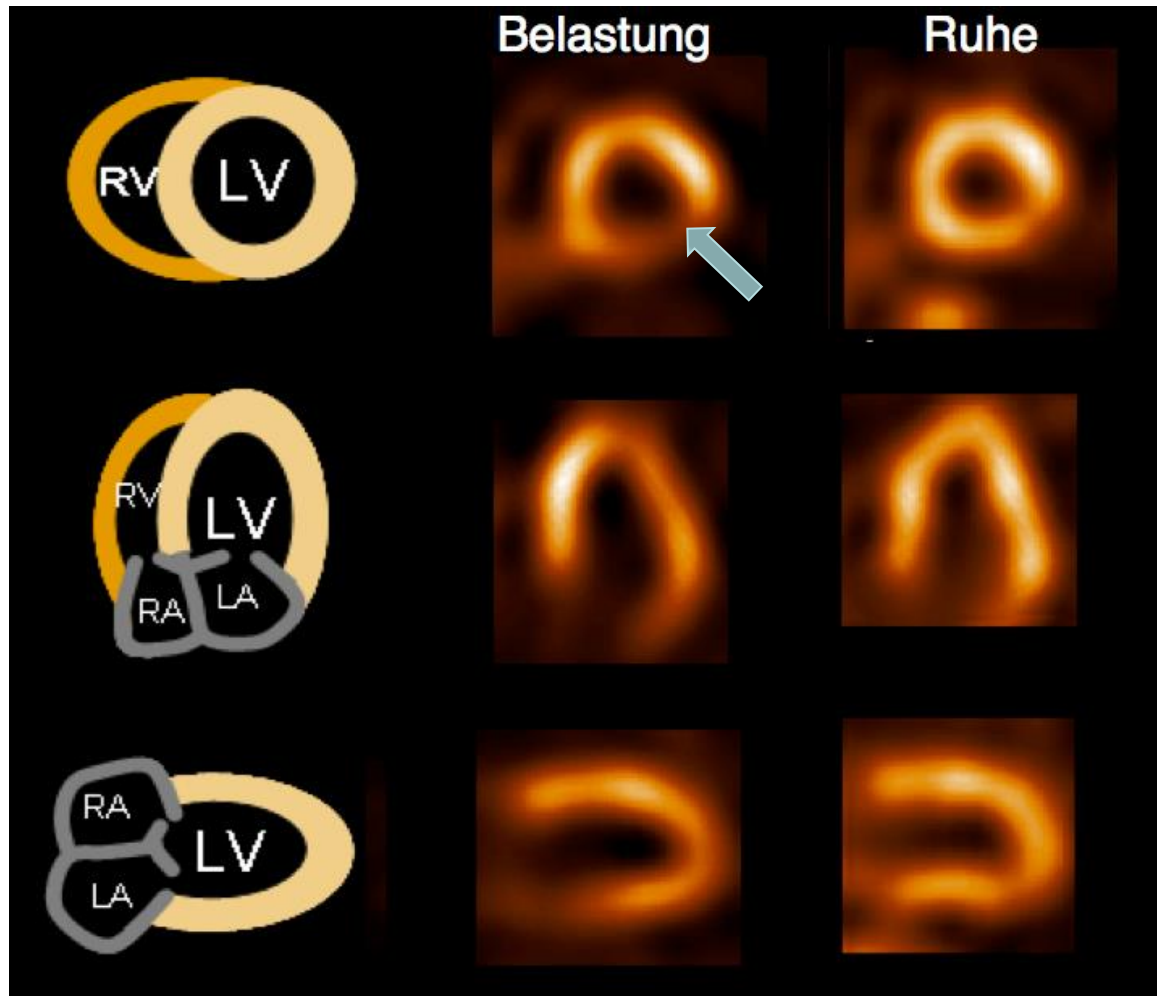
Klinische Beispiele

Anwendung der Bildgebung

- Neurodegeneration
- **Koronare Herzerkrankung**
- Krebserkrankung

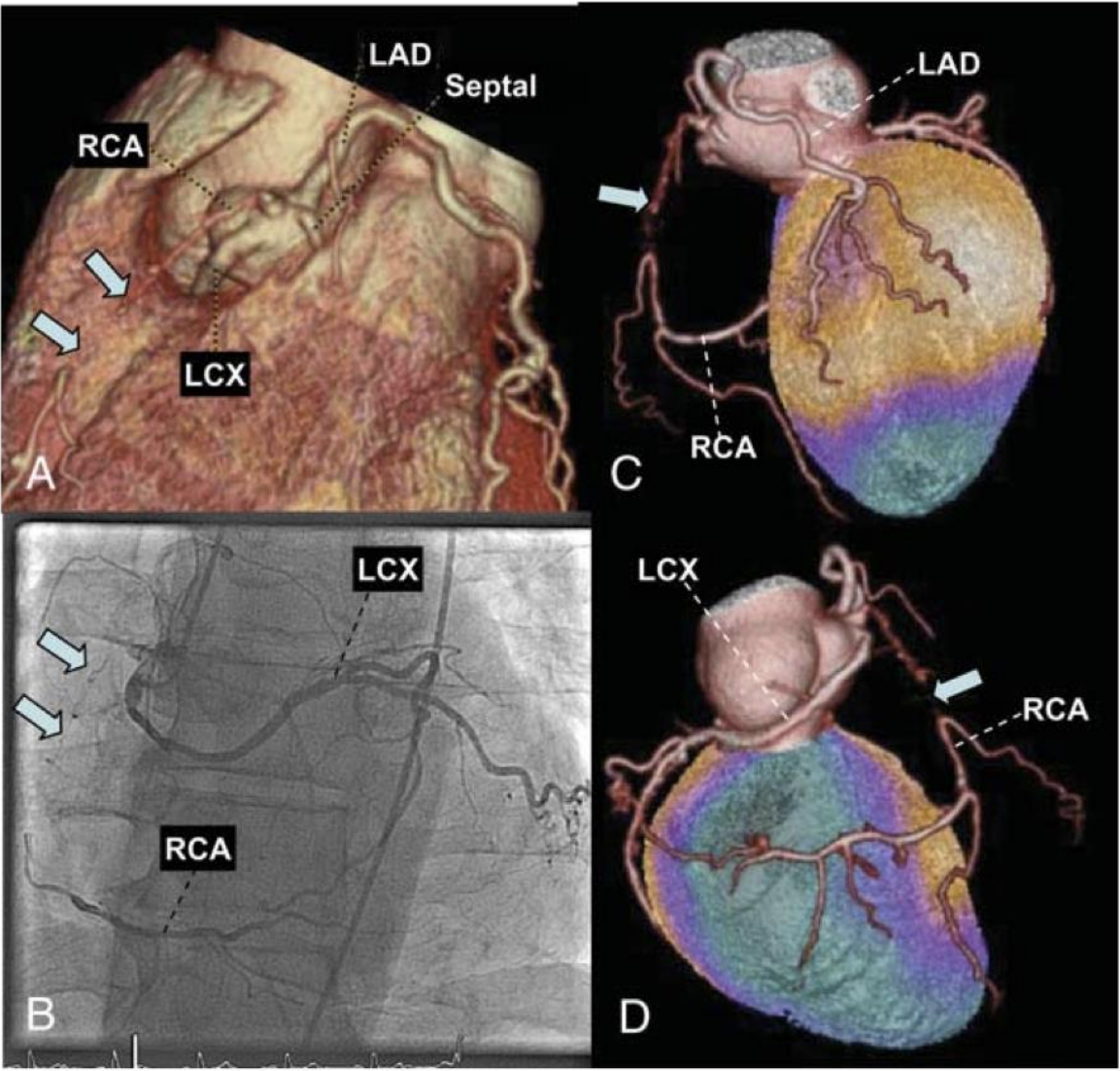


Erkennung der myocardialen Ischämie (Perfusions - Szintigraphie)

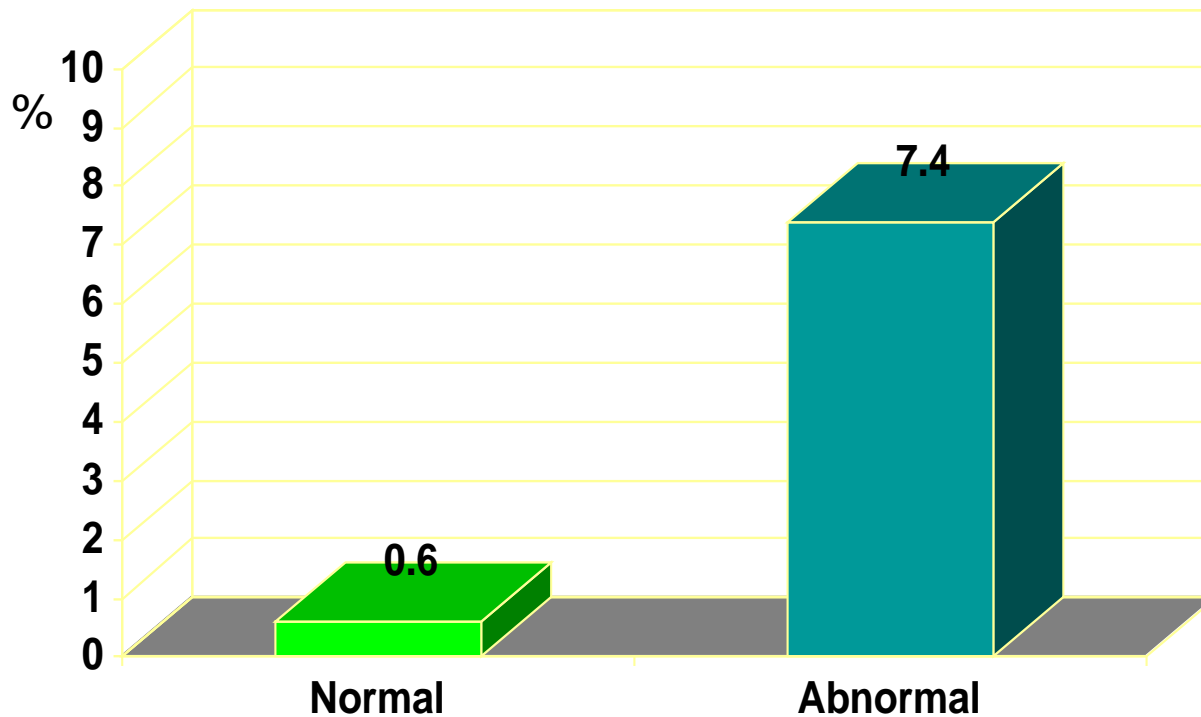




Korrelation von Angiographie (CTA) und regionaler Perfusion des Herzens



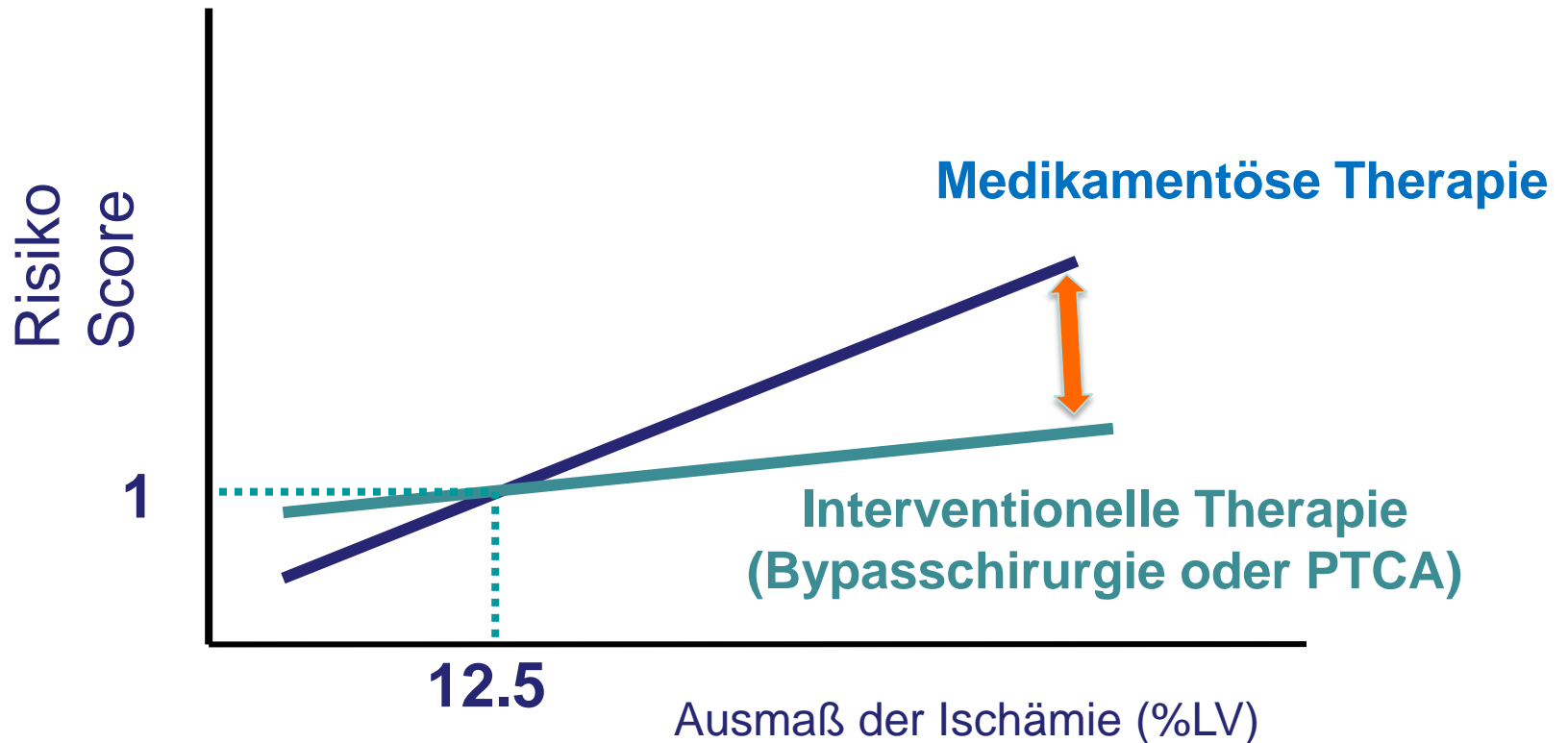
Kardiale Ereignisrate in Abhängigkeit des Myokardszintigraphie-Befundes



n = 12.360 Patienten

Iskander et al, JACC '98

Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Ischämie des Herzens und ereignisfreiem Überleben



Herausforderungen bei Krebserkrankungen

- **Diagnose**
Früherkennung von Erkrankungen
- **Risikoabschätzung**
Schweregrad der Erkrankung (Staging/Grading)
- **Therapieplanung**
Selektion der besten Behandlung
Beurteilung des individuellen Therapieansprechens
- **Navigation der Intervention**
- **Strahlentherapie und intraoperative Navigation**

Der “ National Lung Screening Trial” bei Personen mit hohem Risiko für Lungenkrebs an 33 U.S. Krankenhäusern

Randomisierung (August 2002 bis April 2004)

Niedrig-Dosis CT n = 26.722

Röntgen Thorax n = 26.732

➤ **Inzidenz von Lungenkrebs**

645 Fälle per 100 000 Personen-Jahre (1060 Tumorfälle) mit CT

572 Fälle per 100 000 Personen-Jahre (941 Tumorfälle) mit Röntgen-Thorax

➤ **Krebs-Todesfälle**

247 Todesfälle per 100 000 Personen -Jahre mit CT

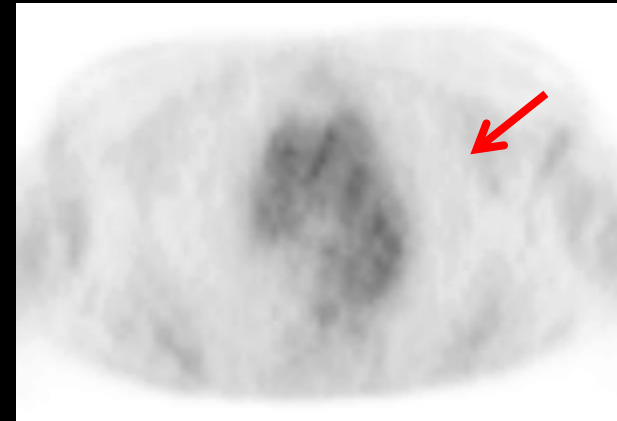
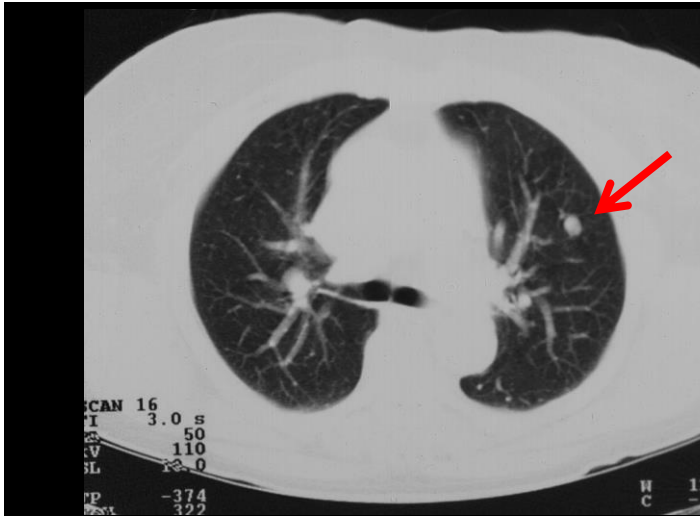
309 Todesfälle per 100 000 Personen –Jahre mit Röntgen-Thorax

➤ **Eine Reduktion der Mortalität von Lungenkrebs um 20% mit der Computertomographie (LDCT)**

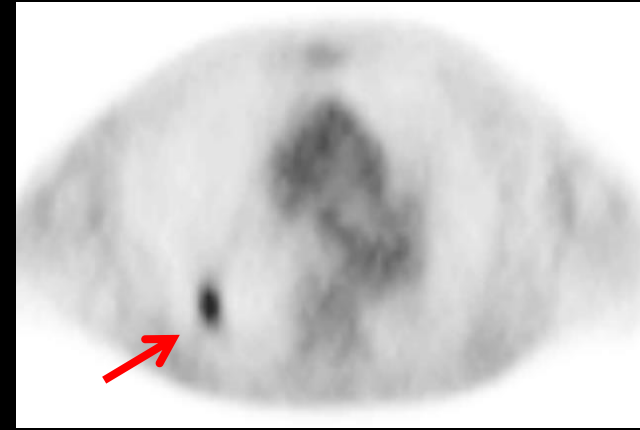
➤ **Geschätzte Kosten für einen vermiedenen Lungenkrebstod betragen ca 240.000 \$ (primäre Kosten bei falsch-positiven Befunden)**

Bösartigkeit eines CT Lungenbefundes

PET/CT
Negativ



PET/CT
Positiv



Computertomographie
Struktur

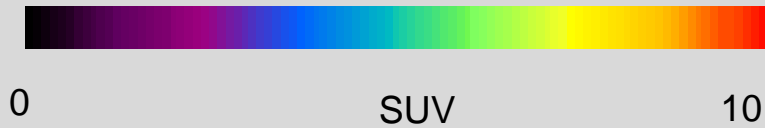
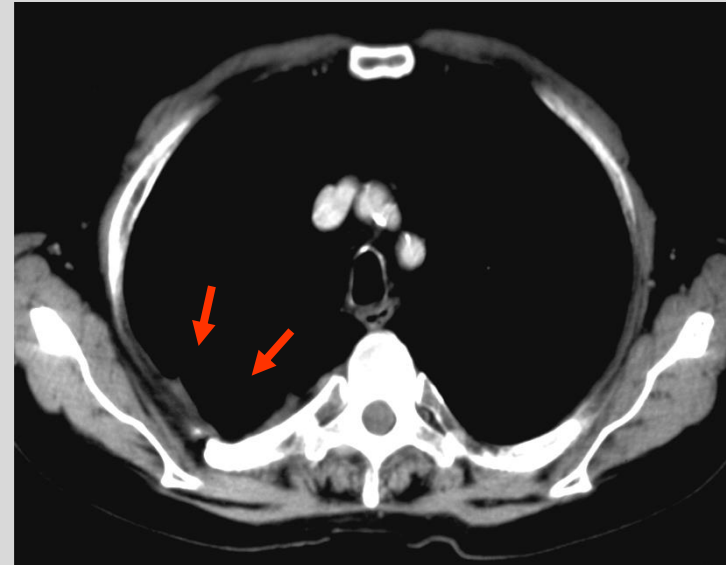
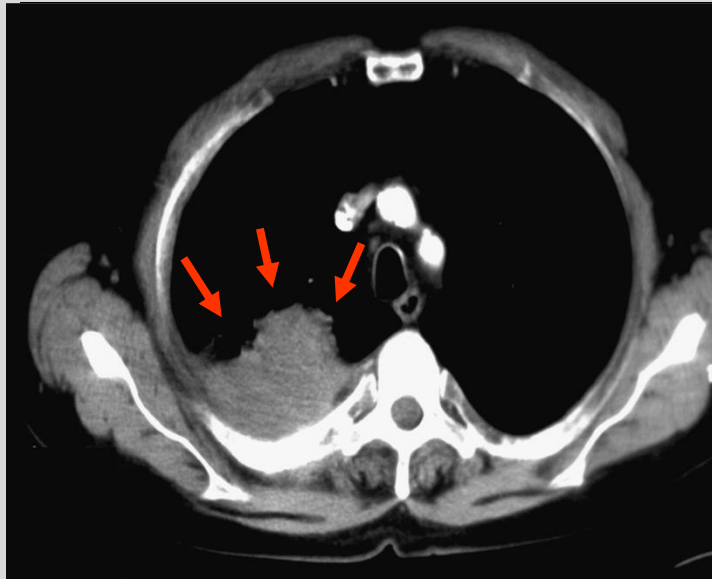
Positronen Emissions Tomographie
Zucker-Stoffwechsel

PET-Untersuchung bei Krebserkrankungen

Lungenkrebs: gutes Ansprechen auf Therapie

vor Therapie

nach 3 Monaten



Limitation der Krebsbehandlung

Heterogenes Ansprechen (z.B. Ansprechrate 20-30%)

Histologische Diagnose

Molekulare Diagnostik

Medikament A



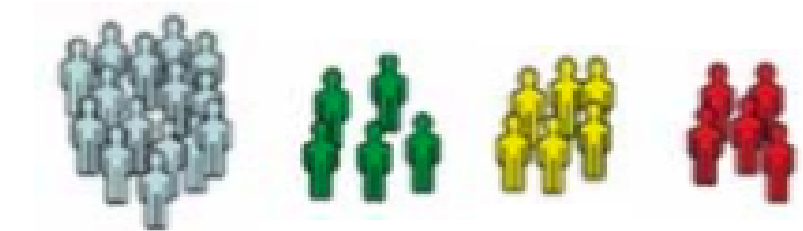
Standardisierte Therapie

Medikament

A

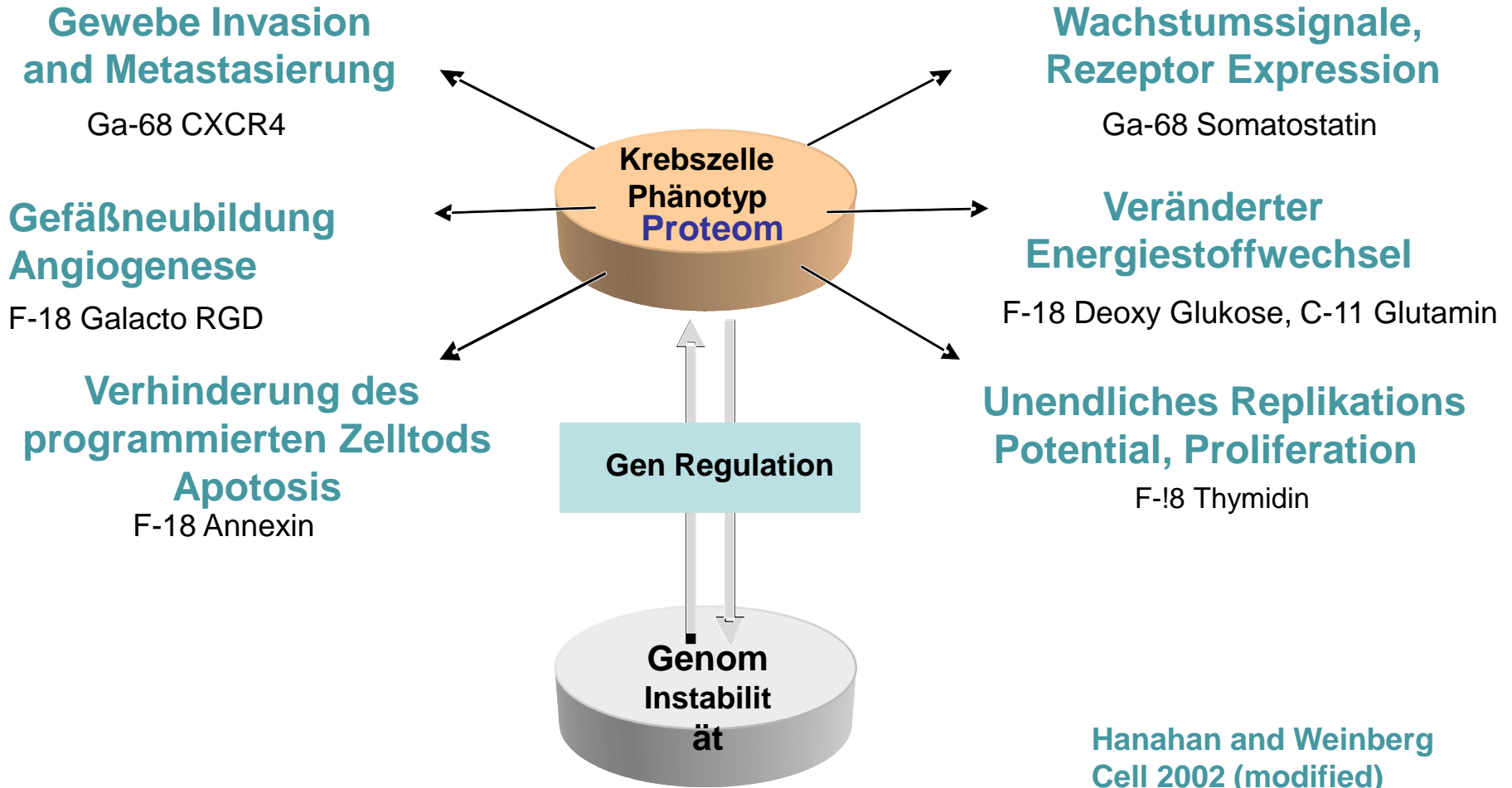
B

C

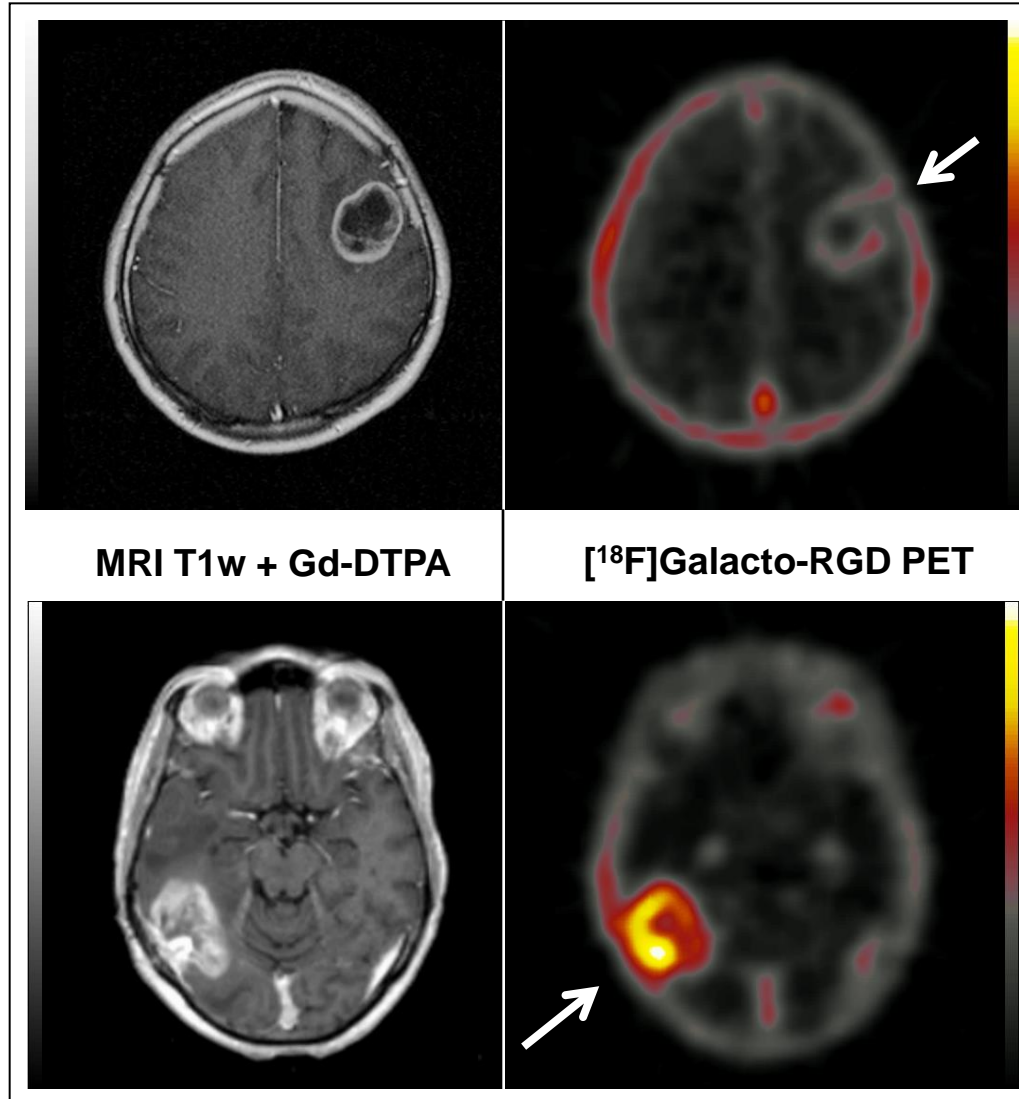


Individualisierte Therapie

Molekulare Bildgebung der Signalwege bei der Krebserkrankung

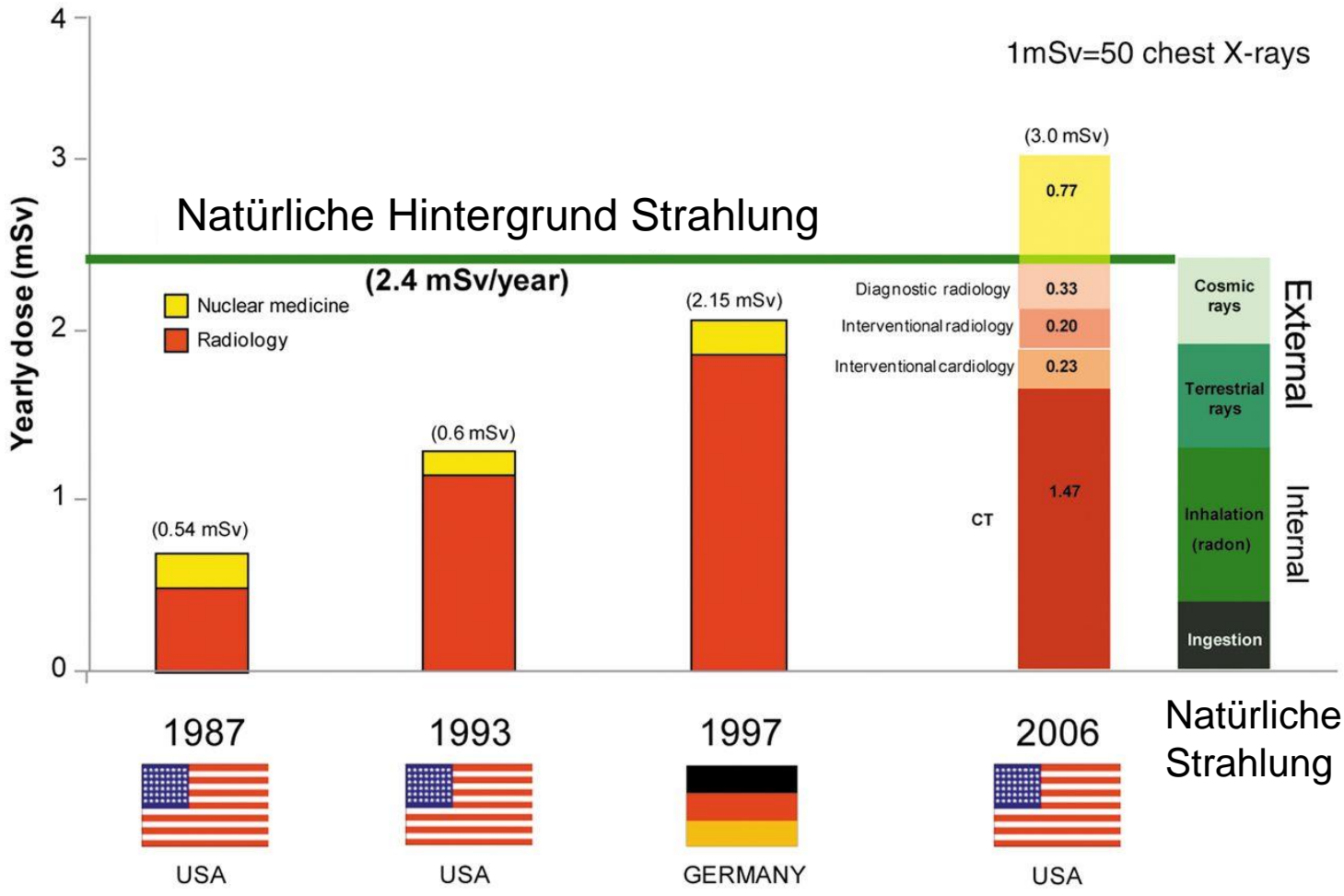


F-18 Galacto-RGD PET als Biomarker für die Integrin Expression in Tumorgefäßen





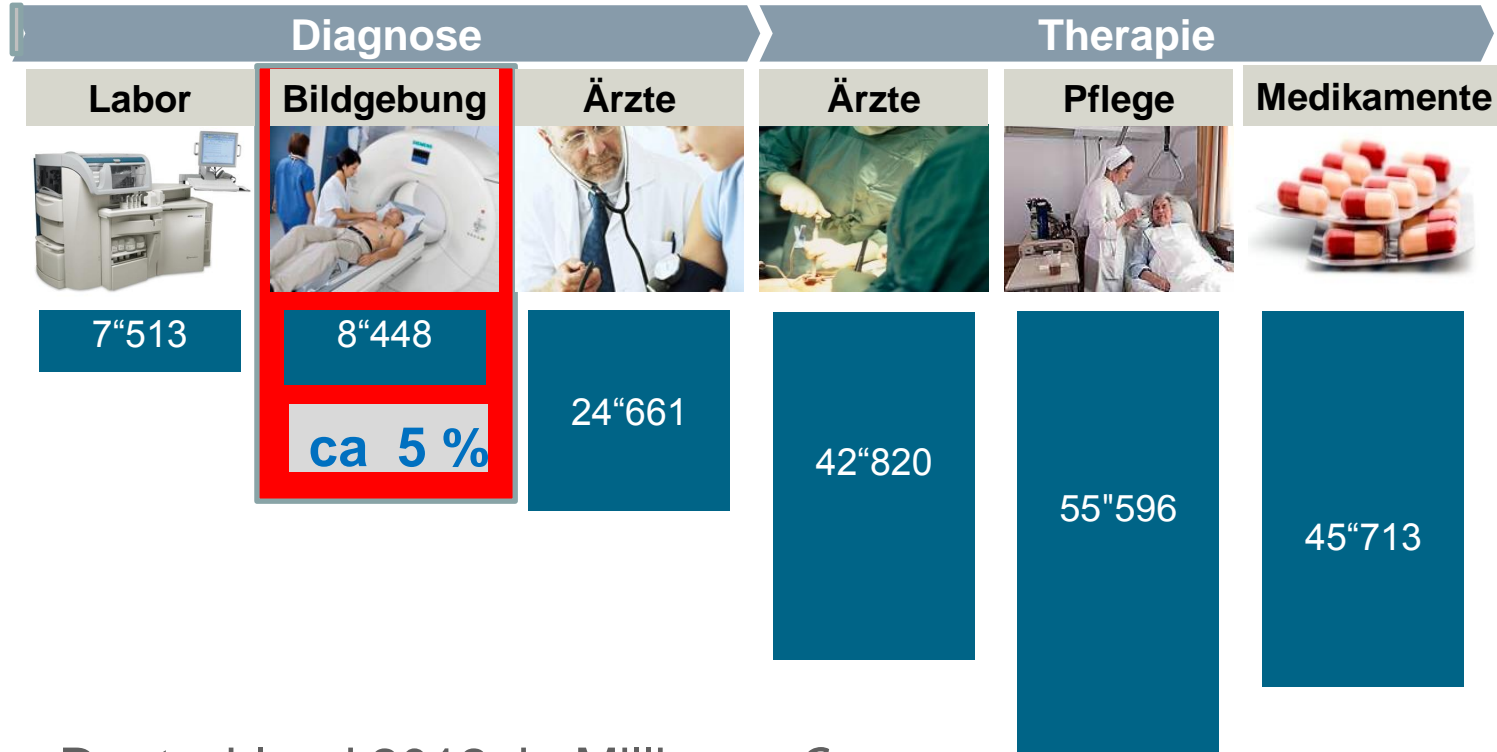
Belastung durch ionisierende Strahlung



Picano et al., European Heart Journal 2014;



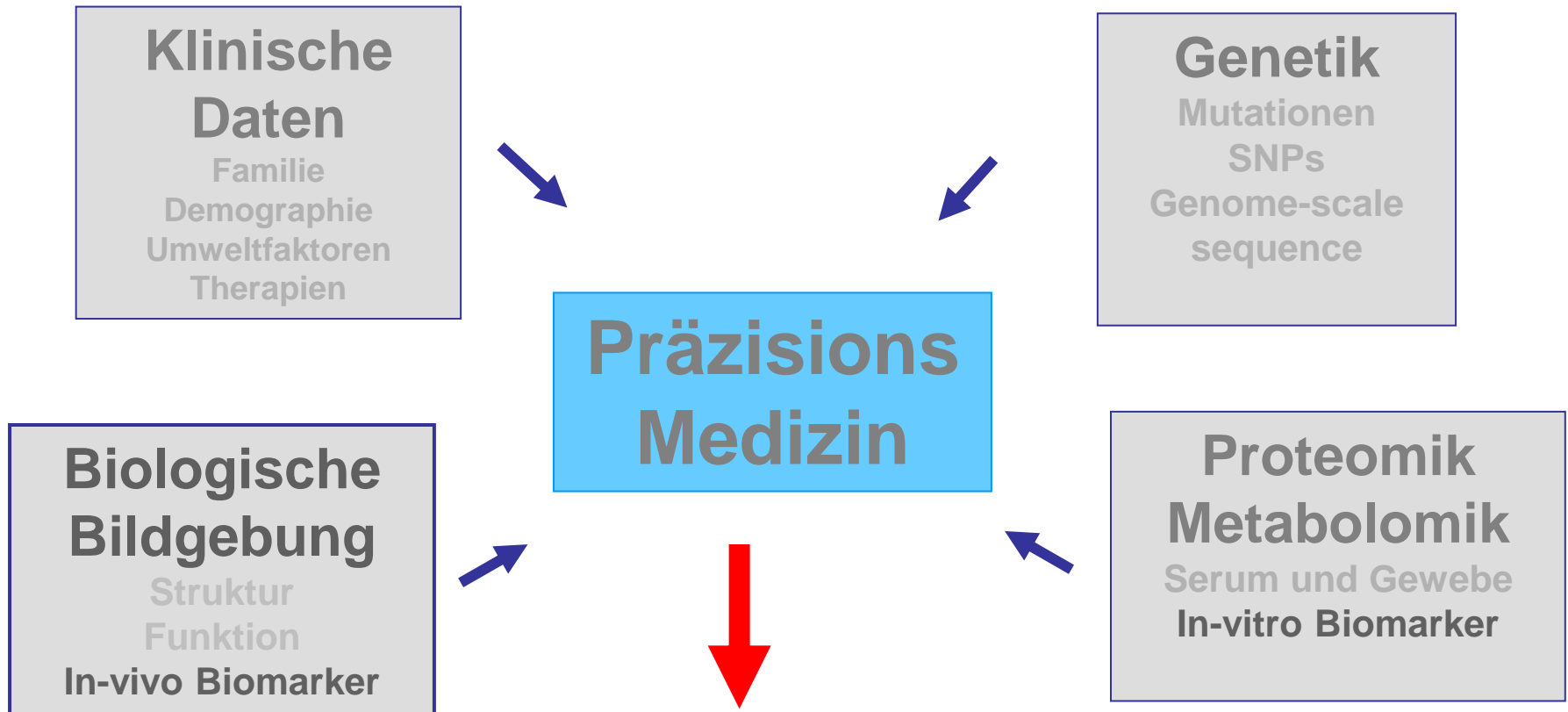
Kosten im deutschen Gesundheitssystem (2012)



Deutschland 2012, in Millionen €



Ausblick: Integrierte Diagnostik



Individualisierte Diagnose und Prognose
Selektion und Überprüfung von Therapien
Epidemiologie / Big Data

Medizintechnik und Bioengineering

“As much as new ideas are fundamental to the advancement of science, technological innovations are the engine of scientific progress”.

*Professor Shirley Tilghman
President (2011-2013)
Princeton University*

