



WARUM ES EIN DEZIDIERTES GEHIRN-PET SYSTEM BRAUCHT

Gespräch mit Prof. Alfred Buck.

Ehemaliger Leiter des NeuroPET-Programms
an der Universitätsklinik Zürich

Wann wurde Ihnen klar, dass ein spezielles Gehirn-PET-Gerät benötigt wird?

PROF. BUCK Das wurde mir relativ früh bewusst. Ich arbeitete am PET-Zentrum des Universitätsspitals Zürich als Kliniker und Forscher. Ich interessierte mich vor allem für das Gehirn und die PET Diagnostik bot völlig neue Möglichkeiten, das Gehirn zu erforschen. In Zürich waren wir immer mit PET-Scannern der neuesten Technologie ausgestattet und in einem klinischen PET-Zentrum war in unserem waren die Scanner tagsüber mit Patienten ausgebucht. Am Abend und am Wochenende waren die Geräte lediglich für Forschungszwecke verfügbar. Vor dreißig Jahren war das kein Problem – ich konnte einfach am Wochenende reinspazieren und die Scanner benutzen und das Zyklotron starten, um die benötigten Radionuklide zu produzieren. Doch dies wurde im Laufe der Zeit immer schwieriger aufgrund neuer Regularien und sog. „Wochenendforschung“ war fast nicht mehr möglich.

Darüber hinaus sind die bestehenden Ganzkörper-PET-Scanner teuer und meist mit Patienten belegt, die Ganzkörperscans benötigen. Klinische und Forschungsarbeiten im Gehirn könnten aber problemlos mit dezidierten und billigeren Gehirn-Scannern durchgeführt werden.

PROF. ALFRED BUCK

Alfred Buck studierte Maschinenbau an der ETH in Zürich, danach arbeitete er zwei Jahre als Ingenieur in Kanada. Danach studierte er Medizin an der Universität Zürich und erhielt 1987 seinen MD. 1987 trat er der Nuklearmedizin am Universitätsspital Zürich bei. In Ann Arbor in Michigan absolvierte er ein zweijähriges Stipendium für NeuroPET unter der Schirmherrschaft von David Kuhl, einer der führenden Forscher auf dem Gebiet der Alzheimer-Krankheit. Nach zwei weiteren Jahren als Assistenzarzt in der Neurologie beendete er seine Facharztausbildung in Nuklearmedizin und wurde Leiter des NeuroPET Programms an der Universitätsklinik Zürich. Er erhielt mehrere Stipendien des Schweizerischen Nationalfonds und ist Autor zahlreicher peer-reviewed Publikationen. Neben klinischen und Forschungsarbeiten erfand er einen automatischen Injektor für radioaktive Substanzen, dessen Patent an die Injektorsparte von Bayer lizenziert ist. Er war auch Mitbegründer der Firma Swisstrace, die Blutentnahmegерäte für die Forschung mit PET verkauft.



Ein solcher Gehirnschanner hat meiner Meinung nach mehrere wichtige Vorteile:

- a) Er könnte im Vergleich zu den Ganzkörperscannern **viel billiger** sein.
- b) Der **Platzbedarf wäre viel geringer**. Die Ganzkörperscanner benötigen einen großen Raum mit komplexer Infrastruktur. Ein einfaches, dezidiertes Gehirn-PET Gerät, mit dem die Patienten in sitzender Position gescannt werden könnten, könnte in einem kleinen Raum neben den großen Geräten aufgestellt werden.
- c) Eine solche Anordnung würde dann **viel mehr Scans ermöglichen** und somit die Verfügbarkeit für die klinische Routine aber auch die Forschungsarbeit stark erhöhen.

Wie hat sich die PET-Bildgebung im Laufe der Zeit entwickelt?

PROF. BUCK Das ist eine interessante Geschichte. Vor dem Jahr 2000 war PET hauptsächlich ein Forschungsinstrument. Die frühen PET-Scanner hatten ein minimales Sichtfeld (Field of View – FOV) von etwa 1 cm, sodass nur ein kleiner Teil des Körpers abgebildet werden konnte. Das war gut für die Hirnforschung, wo man viele Informationen in nur einem Schnitt bekommt. Die andere entscheidende Entwicklung war die Entdeckung von Fluorodeoxyglucose (FDG), die mit F-18 markiert werden konnte. FDG ist ein Glucose-Analogon, es gelangt wie Glucose in die Zelle, wird einmal phosphoryliert, dann aber nicht weiter metabolisiert und bleibt in der Zelle hängen. Das macht es ideal für die Bildgebung. Auch heute noch ist FDG der am häufigsten verwendete PET-Tracer. Im Laufe der Zeit erhielten die PET-Scanner ein größeres FOV und es wurde möglich, den ganzen Körper abzubilden, was die Methode für die Krebsdiagnose interessant machte. Ein Ganzkörperscan dauerte damals in etwa eine Stunde, was noch etwas unpraktisch war. Daher blieb die Nachfrage nach klinischen PET-Scannern begrenzt. Um das Jahr 2000 dachten einige große Hersteller daran, den PET-Bereich zu verlassen, da dieser nicht lukrativ genug war.

» Die entscheidende Idee war, die PET mit der Computertomographie (CT) in einem einzigen Gerät zu kombinieren. «

Dann kam der „Game Changer“. Die entscheidende Idee war, die PET mit der Computertomographie (CT) in einem einzigen Gerät zu kombinieren. Diese Kombination ermöglichte es, die Zeit für das Ganzkörperscannen auf 20 Minuten und weniger zu verkürzen. Dies war der Beginn eines unglaublichen Booms in der klinischen PET-Bildgebung. Später wurde die PET auch mit der Magnetresonanztomographie (MRT) kombiniert. Diese Kombination verschiedener Modalitäten trieb den Preis der Geräte in die Millionen. Obwohl

diese neuen Geräte ein wertvolles Werkzeug für die Bildgebung des ganzen Körpers sind, sind sie aus mehreren Gründen etwas übertrieben für die Bildgebung des Gehirns. Aus diesem Grund wäre ein dedizierter Gehirnscanner – wie das NeuroLF® System – ohne Einbußen bei der Bildqualität viel wirtschaftlicher. Ein solcher Scanner ist viel kleiner und für die Bildgebung des Gehirns ist die Hardwarekombination mit einem CT oder MR nicht unbedingt erforderlich. Für ein PET-Zentrum könnte somit ein solcher dedizierter Gehirnscanner eine ideale Ergänzung zu einem Ganzkörperscanner sein.

Wie bewerten Sie die PET-Bildgebung in der Demenzdiagnostik im Vergleich zu anderen diagnostischen Demenzmodalitäten?

PROF. BUCK Demenzen gibt es bei jüngeren und älteren Menschen. Jüngere Menschen haben oft behandelbare Krankheiten, wie Vitaminmangel oder Schilddrüsenfunktionsstörungen. Bei älteren Menschen ist die Alzheimer-Krankheit (AK) die häufigste Form, gefolgt von vaskulärer Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und frontotemporaler Demenz. Therapeutische Möglichkeiten für all diese sind derzeit begrenzt oder nicht vorhanden.

Einige der Demenzen zeigen typische pathologische Veränderungen. Bei AK findet man pathologische Ablagerungen von Amyloid und Tau. Obwohl diese eine wichtige Rolle beim Fortschreiten der AK spielen, ist der genaue Mechanismus derzeit unbekannt. Erst kürzlich hat die FDA eine Antikörperbehandlung zugelassen,

» **Wir machen funktionelle Bildgebung für Menschen weltweit zugänglich und erzielen eine nachhaltige soziale Wirkung.** «

die darauf abzielt, das Amyloid zu entfernen. Diese Behandlung (Aduhelm) wurde in Zürich entwickelt und zeigte vielversprechende Ergebnisse in einer Phase-2-Studie. In der größeren Phase-3-Studie waren die Ergebnisse weniger überzeugend. Derzeit laufen weitere Studien, die auf Amyloid und neuerdings auch auf Tau abzielen.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu beachten, dass sowohl Amyloid als auch Tau mittels PET abgebildet und quantitativ gemessen werden kann. Das macht die PET zu einem unschätzbaren Werkzeug in der Erforschung und Diagnostik von Demenzen.

Der Standarddiagnostikpfad bei Demenzen sieht wie folgt aus: Der erste Schritt ist eine gründliche klinische, neurologische und neuropsychologische Untersuchung, um den kognitiven Rückgang zu quantifizieren. Diese Untersuchungen liefern in der Regel eindeutige Hinweise auf die Ätiologie der Demenz, jedoch mit begrenzter Genauigkeit. Am wichtigsten ist es, behandelbare Ursachen, wie zum Beispiel Hydrozephalus, nicht zu übersehen. Um solche Ursachen auszuschließen, ist die MRT-Bildgebung hilfreich und weit verbreitet. In Bezug auf AK gibt es Behandlungen, die darauf abzielen, bestimmte Neurotransmittersysteme zu stärken, und bei richtiger Anwendung können diese das

Fortschreiten verlangsamen. Diese Behandlungen sollten jedoch nur bei eindeutiger Diagnose durchgeführt werden. Hier gewinnt PET immer mehr an Bedeutung. Ein Standardverfahren ist heute ein Gehirn-PET mit F-18 FDG, die den Glukosestoffwechsel im Gehirn misst und ein sehr typisches pathologisches Muster bei AK aufzeigt. Die klinische Untersuchung in Kombination mit der FDG-PET führt meist zu einer eindeutigen Diagnose, die weitere diagnostische Verfahren überflüssig macht.

Wie sehen Sie die Rolle von Amyloid und Tau-PET?

PROF. BUCK Die Bildgebung der Amyloid-Ablagerungen ist seit Jahrzehnten möglich. Zum ersten Mal wurde es möglich, die Menge der Amyloid-Ablagerung im lebenden menschlichen Gehirn sichtbar zu machen und zu messen. Es bot neue Einblicke in die Pathologie von Alzheimer und anderen neurodegenerativen Hirnerkrankungen. Mit dem Aufkommen von Therapien, die darauf abzielen, die Ansammlung von Amyloid im Gehirn zu entfernen oder zu verhindern, gewann die Amyloid-PET noch mehr an Bedeutung. In der Entwicklungsphase dieser Therapien erlaubte die PET, die Wirkung der Therapien auf die Amyloid-Belastung zu messen. Die Anwendung dieser Anti-Amyloid-Therapien erfordert ein diagnostisches Verfahren, das das Vorhandensein von Amyloid nachweist, und hierfür wird die PET ein wichtiges Instrument sein. Die Pathophysiologie von AK ist komplex und Amyloid ist sicherlich nur ein Teil des Puzzles. Ein weiterer wichtiger Akteur ist die Ablagerung von Tau, die ebenfalls mit PET gezeigt werden kann. Therapien, die auf Tau abzielen, sind ebenfalls in der Entwicklung. Es könnte durchaus sein, dass eine Kombination aus Amyloid- und Tau-Therapien am effektivsten sein wird.

Können Sie einen möglichen zukünftigen diagnostischen Weg bei Altersdemenzen beschreiben?

PROF. BUCK Wenn sich Behandlungen gegen Amyloid und/oder Tau als wirksam erweisen und allgemein verfügbar werden, könnte ein angemessenes diagnostisches Verfahren wie folgt aussehen:

Nach klinischen Tests können Menschen mit Anzeichen von Demenz mit einem Bluttest auf Amyloid und Tau untersucht werden. Solche Tests sind in der Entwicklung und werden in Zukunft kostengünstig sein. Wenn der Test positiv ist, folgt ein Gehirn-PET, um die falsch positiven Fälle auszuschließen. Wenn auch PET positiv ist, kann die Behandlung beginnen.

Amyloid- und Tau-Ablagerungen beginnen sich Jahre vor dem Auftreten von Symptomen aufzubauen. Wenn gezeigt werden könnte, dass das Stoppen des Aufbaus dieser Proteine AK verhindern kann, könnte das obige Screening-Verfahren sogar auf alle Personen über einem bestimmten Alter ausgedehnt werden.

Wo sehen Sie die Zukunft von Gehirn-PET?

PROF. BUCK Über den zukünftigen Einsatz von PET bei Demenzerkrankungen hinaus, wird die PET weiterhin eine zentrale Rolle bei praktisch allen Hirnerkrankungen spielen: neurovaskuläre Erkrankungen, Hirntumore, neurodegenerative Erkrankungen und Epilepsie, um nur die häufigsten zu nennen. Auch hier gibt es klare klinische Indikationen für die Durchführung einer Gehirn-PET und gleichzeitig bietet es ein enormes Forschungsfeld.

Was halten Sie von NeuroLF®?

PROF. BUCK NeuroLF® ist ein dedizierter Gehirnschanner, der die Kosten für Gehirnschans deutlich senken könnte. Dies wird vor allem dann wichtig, wenn das Volumen der Gehirnschans zunimmt, wie es in der Demenzdiagnostik zu erwarten ist. Ich kann mir sogar ein Demenz-PET-Diagnosezentrum mit mehreren Gehirnschannern vorstellen. Darüber hinaus kann es aufgrund des geringen Platzbedarfs problemlos zu herkömmlichen PET-CT- oder PET-MR-Ganzkörperschannern hinzugefügt werden und erhöht somit die Verfügbarkeit von Hirnschans-Slots für die klinische Anwendung und Forschung.

USZ Universitäts
Spital Zürich



Photo courtesy of University Hospital Zurich, Switzerland

REVOLUTION IN DER GEHIRN-PET BILDGEBUNG



- Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ermöglicht funktionale Bildgebung, welche aber aufgrund von teuren und grossen PET-Geräten nicht breit verfügbar ist.
- **NeuroLF®** ist ein dezidiertes Gehirn-PET System zur Erkennung und Beurteilung des Behandlungsverlauf bei Demenz und anderen Erkrankungen des Gehirns.
- **NeuroLF®** ist klein und bietet ein sehr attraktives Preis-Leistungsverhältnis.
- **NeuroLF®** bietet einen hohen Patientenkomfort und -zufriedenheit.
- **NeuroLF®** überzeugt durch eine einfache und intuitive Bedienung.

ÜBER POSITRIGO

Positrigo ist ein Pionier in nuklearmedizinischen Bildgebungstechnologien mit Hauptsitz in Zürich, Schweiz. Das Medizinaltechnikunternehmen wurde 2018 als Spin-off der ETH Zürich gegründet. Die Entwicklung, klinische Prüfung und Kommerzialisierung von Positrigos Technologie wird unterstützt von 4FO Venture Partners, Great Filter Ventures, Zürcher Kantonalbank (ZKB), ETH Zürich Foundation, Venture Kick und der Europäischen Kommission.

NeuroLF® – das erste Gerät des Unternehmens – ist ein ultrakompaktes Gehirn-PET System, welches bei der Beurteilung von Hirntumoren, der Erkennung von Demenzzanzeichen und anderen Erkrankungen des Gehirns zur Anwendung kommt.

KONTAKT

 info@positrigo.com

 +41 44 51 55 330

 Positrigo AG
Technoparkstrasse 1
8005 Zürich
Schweiz

 Unsere Büroräumlichkeiten:
Zeppelin Flügel, 5. Stock, Büros 5009-5010