



## Wissenschaftlicher Fachartikel

# Konsensbericht über das radiologische Management von Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST): Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung.

Original-Artikel: "Consensus report on the radiological management of patients with gastrointestinal stromal tumours (GIST): recommendations of the German GIST Imaging Working Group."

Erschienen in Cancer Imaging (2012) 12, 126135

DOI: 10.1102/1470-7330.2012.0013

**Das Lebenshaus e.V. bedankt sich sehr herzlich bei den Mitgliedern der „Deutschen Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung“ für ihr ganz persönliches Engagement und die Bereitstellung dieses Artikels. Solche Arbeiten stellen einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung und Standardisierung von Behandlungsqualität auch bei GIST dar.**

## Zusammenfassung

Ziel war es, einen Konsens für die Bildgebung bei Patienten mit gastrointestinalem Stromatumor (GIST) hinsichtlich Ausbreitungsdiagnostik, Verlaufskontrollen und Beurteilung des Therapieansprechens zu erreichen. Die deutsche Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung, bestehend aus 9 Radiologen und Nuklearmedizinern, beschäftigte sich mit der Beurteilung der Bildgebung bei GIST-Patienten unter zielgerichteter Krebstherapie (targeted therapy). Diskutiert wurden folgende Themenbereiche: Indikation und optimale Akquisitionstechnik der Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET)/CT; Beurteilung des Tumoransprechens bezüglich der Auswertungskriterien sowie der Messtechnik in CT, MRT und PET/CT; Befundinterpretation; Untersuchungsintervalle und Problemfelder. Die kontrastmittelgestützte CT ist die Standardmethode für die Bildgebung bei GIST. Die MRT ist die Methode der Wahl, wenn leberspezifische Fragestellungen oder Kontraindikationen

für die CT bestehen. Die PET/CT sollte nur zur Beurteilung eines frühen Therapieansprechens oder bei nicht eindeutigen Ergebnissen in der morphologischen Bildgebung herangezogen werden. Alle Bildgebungstechniken sollten standardisiert sein, um das Therapieansprechen zuverlässig beurteilen zu können. Für das Therapieansprechen sollten die Läsionsgröße, -dichte sowie neue Läsionen berücksichtigt werden. Schwierigkeiten bereitet eine Pseudoprogredion aufgrund myxoider Tumordegeneration oder intratumoraler Blutungen. Das Management von GIST Patienten unter einer zielgerichteten Therapie erfordert standardisierte Algorithmen für die Bildgebung und die Beurteilung des Therapieansprechens mit Blick auf Änderungen der Läsionsgröße und -dichte.

**Den ausführlichen Fachartikel finden Sie ab Seite 13.**

## Inhalt

■	Konsensus Radiologie Teil 1	1
■	Patientkontakte-Wochenende	2
■	Neue Kontaktdaten Das LH	6
■	Klinische Studien	7
■	Konsensus Radiologie, Teil 2	13
■	Studie Tumor-DNA	23
■	Neue Optionen bei fortgeschrittenem GIST	25
■	GIST-Patientenseminare in Essen und Berlin	28
■	Einladung Patientenseminare Mannheim und Frankfurt	29
■	3. Sarkomkonferenz Berlin – Ankündigung	30
■	Mediziner-Fortbildung Köln	32
■	Sarkom-Foren in Mannheim und Frankfurt	33
■	Sarkom-Foren in Essen und Berlin-Brandenburg	34
■	7. Sarkomtour Essen	36
■	Eribulin-Studie	37
■	Mutmachgeschichte	38
■	Neues vom ESMO	39
■	Flipper-Studie	42
■	SWITCH-2-Studie	44
■	Impressum	47
■	Terminkalender	48
	November/Dezember 2012	48



## Wissenschaftlicher Fachartikel

# Konsensbericht über das radiologische Management von Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST): Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung. Fortsetzung von Seite 1

## Einleitung

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) stellen das häufigste mesenchymale Malignom dar, das vom Gastrointestinaltrakt ausgeht. GIST kommen am häufigsten im Magen (60%) und im Dünndarm vor (30%), können aber überall zwischen Ösophagus und Rektum sowie omental, mesenterial und retroperitoneal auftreten<sup>[1,2]</sup>. GIST metastasieren am häufigsten hämatogen und über das Peritoneum in die Leber sowie omental und peritoneal<sup>[2-4]</sup>. Während des letzten Jahrhunderts war keine effektive Therapie für Patienten mit fortgeschrittenem GIST verfügbar. Erstmalig berichteten Joensuu et al. 2001, dass durch den Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Imatinib bahnbrechende Erfolge in der GIST-Therapie erzielt werden konnten<sup>[5]</sup>. Imatinib ist ein Molekül mit antiproliferativer und antiangiogener Wirkung, das den mutierten Anteil des Protoonkogens cKIT und den „Platelet-derived Growth Factor Receptor Alpha“ (PDGFRA) hemmt, die häufig bei GIST vorkommen. Während des letzten Jahrzehnts hat diese neue Therapieform eine anhaltende Diskussion über die Beurteilung des Therapieansprechens entfacht: bei einem offensichtlichen Therapieansprechen zeigen die meisten Patienten unter einer Imatinib-Therapie nur eine geringe Größenreduktion der GIST-Läsionen, die allerdings in der kontrastmittelgestützten Computertomographie (CT) eine deutliche Hypodensität entwickeln<sup>[5-7]</sup>. Der Progress einer GIST-Erkrankung kann sich nicht nur durch zunehmende Läsionsgröße oder neue Läsionen darstellen, sondern auch durch das neue Phänomen ‚nodule within a mass‘, das eine neue Läsion innerhalb einer vorbestehenden Läsion zeigt<sup>[8]</sup>. Diese Eigenarten

werden weder von den ursprünglichen noch den revidierten RECIST-Kriterien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) berücksichtigt, die hauptsächlich auf Messungen des längsten axialen Läsionsdurchmessers basieren und üblicherweise zur Beurteilung des Therapieansprechens verwendet werden<sup>[9,10]</sup>. Auch aufgrund dieser Problematik führten Choi et al. neue CT-Kriterien ein, die zusätzlich die Läsionendichte berücksichtigen<sup>[11,12]</sup>. Andere Studien evaluierten den Nutzen der 18F-Fluorodeoxyglucose-(FDG)-Positronenemissionstomografie (PET), um zu zeigen, dass der Glukosemetabolismus und die Tumoralvitalität korrelieren<sup>[13-15]</sup>.

Ein optimales Management von GIST-Patienten unter einer zielgerichteten Therapie erfordert Algorithmen, die für das Primärstaging und die Verlaufskontrollen durch die Bildgebung sowie die Beurteilung des Therapieansprechens weitgehend standardisiert sind. Nach unserem Kenntnisstand befassen sich bisher verfügbare Arbeiten über das Management von GIST-Patienten vorwiegend mit Therapiestrategien<sup>[4,16,17]</sup>, während Algorithmen für die Bildgebung nicht berücksichtigt werden. Daher hat sich die Deutsche Arbeitsgruppe für Bildgebung bei GIST formiert und diesen Konsensusbericht über Algorithmen für die Bildgebung bei GIST-Patienten verfasst.

## Material und Methoden

Die Deutsche Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung wurde von zwei Radiologen (S.D., G.A.) initiiert, die weitere deutsche Radiologen und Nuklearmediziner einluden, die für ihr Bildgebungsmanagement von GIST-

Patienten an spezialisierten Zentren bekannt sind. Alle Mitglieder dieser Arbeitsgruppe haben intensive Erfahrungen mit klinischen Studien von ‚targeted drugs‘ wie Imatinib oder Sunitinib.

Die Arbeitsgruppe wurde von Novartis Pharma, Nürnberg, unterstützt. Bei der Konferenz der Arbeitsgruppe standen folgende Punkte zur Diskussion:

- Indikation und optimale Akquisitionstechnik der CT, MRT (Magnetresonanztomographie) und 18F-FDG-PET/CT bei Untersuchungen vor Beginn einer zielgerichteten Therapie (baseline), während und nach Abschluss einer Therapie; zu berücksichtigen waren dabei die Untersuchungsregion, intravenöse oder orale Kontrastmittelapplikation (Typ, Menge, Flussrate), Notwendigkeit dynamischer Untersuchungen mit Kontrastmittel (KM), die Scan- und Rekonstruktionsparameter bzw. MRT-Sequenzen;
- Beurteilung des Therapieansprechens mit Hinblick auf die Messtechnik bei CT, MRT und 18F-FDG-PET/CT sowie deren Interpretation;
- Fallstricke und
- Stagingintervalle. Vor der Konsensuskonferenz bereiteten sich alle Teilnehmer durch das Studium deutscher und englischer Literatur vor, die zuvor folgendermaßen ausgewählt worden war: Zunächst erfolgte eine simultane Suche der Schlüsselwörter „imaging“ und „gastrointestinal stromal tumor(s)“ in der US National Library of Medicine „pubmed“; diese erzielte 127 Artikel. Im Anschluß wurden diese Artikel dahingehend durchgesehen, ob sie Themen zur Bildqualität von CT, MRT und PET und/oder Methoden zur Beurteilung des Therapieansprechens berücksichtigten.



Abschließend verblieben 61 wissenschaftliche Artikel für einen systematischen Review, darunter 24 Originalarbeiten zur diagnostischen Qualität, in denen Befunde der PET<sup>[13,18]</sup> und MRT<sup>[19]</sup> mit der CT, sowie Arbeiten, deren Befunde der PET<sup>[20]</sup>, CT<sup>[19,21,22]</sup> und MRT<sup>[19]</sup> mit der zugehörigen Histologie als Goldstandard korreliert wurden. Methoden zur Beurteilung des Therapieansprechens durch verschiedene Bildgebungsverfahren wurden für CT<sup>[6,23-25]</sup>, PET<sup>[14,20,26,27]</sup>, PET + CT<sup>[8,11-13,18,28-30]</sup> und MRT<sup>[7,31,32]</sup> evaluiert. Benjamin et al.<sup>[33]</sup> führten die bisher einzige Studie zur Validierung der modifizierten CT-Kriterien durch, die Choi et al.<sup>[12]</sup> vorgeschlagen hatten. Aufgrund dieser schwachen Datenlage konnte der Konsens in der Deutschen Arbeitsgruppe für Bildgebung bei GIST nicht evidenzbasiert gefasst werden und beruht daher hauptsächlich auf den Erfahrungen der Teilnehmer.

Die Konsensus-Tagungen wurden von einem unabhängigen, professionellen Moderator geleitet, der darauf achtete, dass ein Konsens zu den o.g. Endpunkten erreicht wurde und gleichzeitig vermeiden sollte, dass der Konsens einseitig von einzelnen Teilnehmern bestimmt wurde.

Bevor die jeweiligen Endpunkte diskutiert wurden, wurde das Thema jeweils von einem der Teilnehmer anhand einer Präsentation einschließlich eines Reviews der Literatur eingeleitet. Die übrigen Teilnehmer brachten anschließend Informationen ein, die sie aus ihrem Literaturstudium oder ihren eigenen Erfahrungen bei der Bildgebung bei GIST-Patienten einschließlich klinischer Studien gemacht hatten. Danach kam es zur Diskussion auch kontroverser Aspekte. Bei Unstimmigkeiten zu einem spezifischen Thema wurde versucht, einen Kompromiss zu finden, der für alle Teilnehmer tragbar war. Ein Konsensus lag erst vor, wenn alle Teilnehmer einem Vorschlag einstimmig zugestimmt hatten. Entsprechend gibt dieser Artikel die Ergebnisse der Arbeitsgruppe zur Bildgebung bei GIST wieder. Nach unseren Kenntnissen wurden diese speziellen radiologischen Endpunkte in früheren Artikeln zum Management bei GIST nicht berücksichtigt.

## Ergebnisse

### Aufnahmetechnik und Indikation

#### Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist der Standard für die Bildgebung bei Patienten mit GIST<sup>[3,34]</sup> (Abb. 1). Die CT hat eine hohe Reliabilität für den Nachweis von Tumormanifestationen und das Staging;

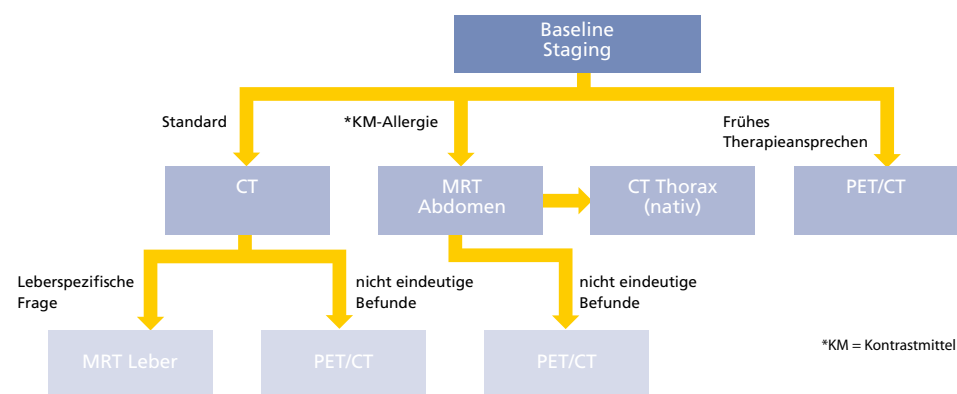


Abb.1 Algorithmus für den optimalen Einsatz der verschiedenen Bildgebungsmodalitäten.

sie hat sich als Standardmethode zur Beurteilung des Therapieansprechens etabliert. Des Weiteren ist die CT gut verfügbar, bietet einen hohen Patientenkomfort und ist ökonomisch kosteneffizient. Aufgrund bekannter Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Therapieansprechens bei GIST-Patienten ist es wichtig, dass möglichst alle Patienten mit demselben Untersuchungsprotokoll untersucht und nach denselben Response-Kriterien beurteilt werden. Folglich sollten GIST-Patienten routinemäßig wie folgt durch die CT mit einem standardisierten Protokoll untersucht werden:

#### Thorax

Da die Inzidenz von Lungenmetastasen bei der Erstdiagnose sehr gering ist (2%)<sup>[35]</sup>, wird ein CT des Thorax nur bei der Baseline-Untersuchung empfohlen. Verlaufskontrollen des Thorax sind nicht notwendig, wenn initial keine Lungenmetastasen vorlagen. Ein ergänzendes CT-Thorax sollte erfolgen, wenn die abdominelle Tumormanifestation progredient ist.

#### Abdomen

Für das Baseline-Staging sollte das CT-Protokoll dreiphasisch sein und eine Nativephase, eine KM-gestützte arterielle sowie portalvenöse Phase der Leber enthalten, wobei die portalvenöse Phase auf das komplette Abdomen einschließlich Becken ausgedehnt werden sollte. Zur Verlaufskontrolle unter Therapie sollte die CT biphasisch, bestehend aus einer nativen und portalvenösen Phase, erfolgen<sup>[4]</sup> (Abb. 2). Die CT zur Verlaufskontrolle nach abgeschlos-

sener Therapie sollte nach demselben Protokoll wie bei der Baseline-Untersuchung erfolgen (Abb. 1).

Für die CT sollte der Patient intravenös 120 ml eines nicht-ionischen Iod-KM (300mg/ml) bzw. eine äquivalente Iodosis gefolgt von einem Bolus mit 30ml NaCl erhalten. Die Flussrate sollte bei 3-4 ml/s liegen. Das Delay sollte optimalerweise durch eine Bolus-Triggerung bestimmt werden. Die anschließende portalvenöse Phase sollte 30-40s später gestartet werden. Ist eine Triggerung nicht möglich, sollte die arterielle und portalvenöse Phase nach 30-40s bzw. 60-70s post injectionem gestartet werden.

Patienten, die ihr Baseline-CT erhalten, sollten ein negativ kontrastgebendes/wasseräquivalentes orales KM erhalten, um Wandläsionen im Gastrointestinaltrakt erkennen zu können<sup>[4,36]</sup>. Während und nach Abschluss einer Therapie sollten Patienten ein positives orales KM erhalten,

um einen Rezidivtumor oder Peritonealmetastasen erkennen zu können. In diesen Fällen scheint der Nutzen von negativem oralen KM entbehrlich (Abb. 2), da Metastasen meist Leber und Peritoneum betreffen, wohingegen intramurale Metastasen nur selten intestinal vorkommen<sup>[3,4]</sup>.

Die Akquisitionsparameter (kV, mAs, Schichtdicke) sollten für alle Untersuchungen konstant gehalten werden, um vergleichbare Messungen der Hounsfield Units

Methode der Wahl bei Patienten, bei denen eine CT kontraindiziert ist, z.B. bei einer Allergie gegen Iod-KM (Abb. 1)<sup>[4]</sup>.

### Thorax

Patienten sollten als Baseline-Untersuchung ein natives CT-Thorax erhalten, da die CT einen sensitiveren Nachweis von Lungenläsionen ermöglicht als die MRT (Abb. 1).

### Abdomen

Patienten mit einer leberspezifischen Frage-

(0,1 mmol/kg) gefolgt von einem 40 ml NaCl-Bolus erhält. Für die Injektion eines 0,5 M KM sollte eine Flussrate von 2ml/s verwendet werden, bei anderer Molarität des KM sollte die Flussrate adaptiert werden. Die dynamische Untersuchung sollte mindestens folgende Sequenzen enthalten: eine native, eine arterielle sowie portalvenöse Sequenz, die T1-gewichtet und mit Fettsättigung in einer axialen Ebene mit einer maximalen Schichtdicke von 5mm akquiriert werden (Tab. 1). In Fällen, in denen eine Leberteilektomie angedacht ist, sollte leberspezifisches KM (z.B. Gd-EODTPA Dinatrium, Primovist(r), Bayer Pharma GmbH) verwendet werden.

### MRT Abdomen (Leber und Becken) bei Patienten mit Kontraindikationen für die CT

Die erforderlichen Sequenzen für eine MRT-Abdomen entsprechen weitgehend dem MRT-Protokoll der Leber-Untersuchung. Mit Ausnahme der multiphasischen KM-Dynamik müssen die Sequenzen so angepasst werden, dass sie das komplette Abdomen einschließlich Becken erfassen. Zusätzlich sollte eine T1-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung in einer koronaren Ebene mit einer Schichtdicke von maximal 7mm aufgenommen werden (Tab. 1).

Bei der Baseline-MRT sollten die Patienten durch intravenöse Gabe eines Spasmolytikums wie Butylscopolaminiumbromid und eines oralen KM vorbereitet werden. Je nach Lokalisation der Metastasen sollten die Patienten auch für Verlaufskontrollen oder nach Therapieende ebenfalls ein Spasmolytikum und/oder orales KM erhalten. Die Parameter der KM-Injektion und der Bildakquisition sollten idealerweise in den Bilddaten oder dem Befund festgehalten werden.

### Positronenemissionstomographie

PET/CT mit 18F-FDG ist eine potenzielle Alternative zur CT und ist insbesondere indiziert, wenn CT- oder MRT-Befunde nicht eindeutig sind<sup>[4,37]</sup>. Außerdem ermöglicht die 18F-FDG-PET bei ausgewählten Patienten eine frühe Beurteilung des Therapieansprechens<sup>[13-15]</sup> (Abb. 1).

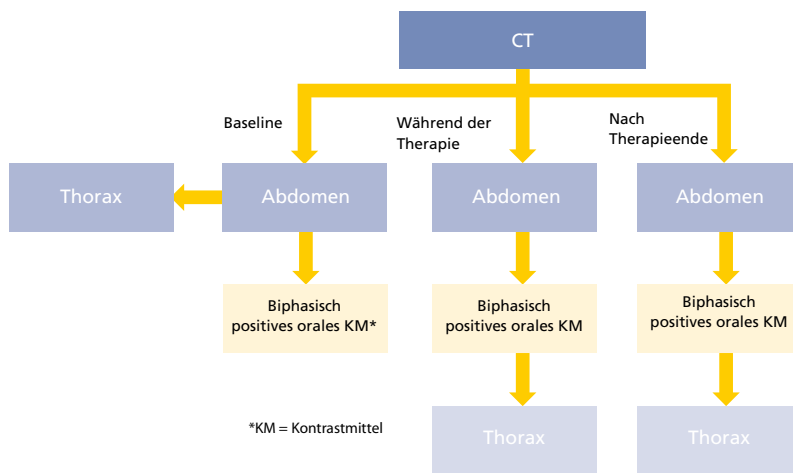


Abb. 2 Überblick über die Untersuchungsregion, die empfohlenen KM-gestützten CT-Phasen und Wahl eines negativen oder oralen KM Baseline, im Verlauf und nach Therapieabschluss. Eine Abdomenuntersuchung besteht immer aus oberem Abdomen und Becken.

(HU) zur Beurteilung von Dichteänderungen zu ermöglichen<sup>[12]</sup>. Eine rekonstruierte Schichtdicke von 5mm sowie eine multiplanare Reformation einer zweiten Ebene (z.B. koronar) ist empfehlenswert. Die Parameter der KM-Injektion und der Bildakquisition sollten idealerweise in den Bilddaten oder dem Befund festgehalten werden. Patienten, deren Baseline-CT mit anderen Parametern als den hier vorgeschlagenen akquiriert wurde, sollten unter Abwägung der rechtfertigenden Indikation eine neue, adäquate CT-Untersuchung erhalten.

### Magnetresonanztomographie

Eine MRT sollte in Fällen durchgeführt werden, bei denen potenziell eine Resektion von Lebermetastasen in Erwägung gezogen wird, da sich kleine Leberläsionen in der MRT sensitiver nachweisen lassen als in der CT. Außerdem ist die MRT die

stellung (z.B. potenzielle Lebermetastasektomie) sollten eine MRT der Leber erhalten<sup>[4]</sup>. Patienten mit Kontraindikationen für die CT sollten nach einem Scan-Protokoll untersucht werden, das das komplette Abdomen und das Becken erfasst (Abb. 1).

### MRT der Leber als Ergänzung zur CT bei leberspezifischen Fragestellungen

Das Protokoll sollte aus einer nicht KM-gestützten T1-gewichteten Sequenz mit einer „in and opposed phase“ und einer T2-gewichteten Sequenz bestehen. Eine fettsättigte Sequenz sollte enthalten sein. Die Schichtdicke der Bilder sollte max. 7mm betragen. Wenn möglich, sollte auch eine diffusionsgewichtete Sequenz (DWI) akquiriert werden. Es ist notwendig, dass jeder Patient eine multiphasische Untersuchung der Leber nach intravenöser Gabe eines gadoliniumhaltigen KM in Standarddosierung



Die Baseline-PET/CT sollte Thorax, Abdomen und Becken vollständig erfassen. Während der Kontrolluntersuchungen ist immer ein Scan des gesamten Abdomen notwendig, während weitere Thorax-Scans nur bei Patienten mit Lungenmetastasen oder progredienter Erkrankung notwendig sind.

Für die PET sollte <sup>18</sup>F-FDG als das Radionuklid der Wahl verwendet werden; die Aktivität sollte den Leitlinien der

EORTC<sup>[38]</sup> entsprechen. Generell sollte die PET-Untersuchung eine full-dose CT mit Iod-KM entsprechend der oben eingeführten CT-Empfehlungen enthalten. PET/CT mit einer low-dose oder nicht-KM-gestützten CT kann eine CT wie oben beschrieben nicht ersetzen<sup>[10]</sup>. Eine low-dose <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT sollte nur akquiriert werden, wenn eine kurzfristige Kontrolle zur Beurteilung des frühen Therapieansprechens während der Therapie klinisch indiziert ist.

Sequenz	Schichtdicke	Leber	Abdomen
T1 in/opp ax	≤ 7mm	+	+
T2 ax	≤ 7mm	+	+
DWI ax	≤ 5mm	+	
Multiphasendynamik T1 fs ax	≤ 5mm	+	+
T1 fs ax	≤ 7mm	+	+
T1 fs cor	≤ 7mm		+

Tab. 1 Liste der Sequenzen, die für die MRT der Leber und des Abdomen verwendet werden sollten

In/opp: in and opposed phase, ax: axial, fs: Fettsättigung, cor: koronal

Ansprechen	RECIST 1.1	Choi
PD	Zunahme des SLD von mind. 20% bzw. 5mm Neue Läsion(en) Eindeutiger Progress der nicht-Zielläsionen	Zunahme des SLD von mind. 10% Abnahme der MLD von weniger als 15% Neue Läsion(en) Neue oder zunehmende ‚nodule(s) within a mass‘
SD	Abnahme von weniger als 30% und Zunahme von weniger als 20% in SLD	Abnahme des SLD von weniger als 10% und Zunahme von weniger als 10% und Abnahme der MLD von weniger als 15%
PR	Abnahme des SLD von mind. 30%	Abnahme des SLD von mind. 10% oder Abnahme der MLD von mind. 15%
CR	Vollständige Remission	Vollständige Remission

Tab. 2 Response-Kriterien und modifizierte CT-Kriterien gemäß RECIST bzw. Choi  
PD: Progressive Disease, SD: Stable Disease, PR: Partial Response,  
CR: Complete Response; SLD: Summe der längsten Diameter gemäß RECIST<sup>[9]</sup>,  
MLD: mittlere Läsionsdichte gemäß der modifizierten CT-Kriterien<sup>[11]</sup>.

<sup>1</sup> Ergänzende Empfehlung der Deutschen GIST Arbeitsgruppe:  
Dichteänderungen sollten mindestens 10HU betragen.

## Beurteilung des Therapieansprechens

### Messtechnik

Das Therapieansprechen wird üblicherweise gemäß RECIST 1.1<sup>[9]</sup> beurteilt. Hierzu wird der längste axiale Längsdurchmesser (RECIST-Durchmesser) von maximal zwei Läsionen eines Organs und fünf Läsionen pro Patient gemessen (Tab. 2). Die Response-Beurteilung von GIST-Patienten erfordert zusätzlich die Evaluation der Läsionsdichte<sup>[11,39,40]</sup>.

### Computertomographie

In CT-Untersuchungen wird die Läsionsdichte durch die intratumorale Strahlenschwächung, gemessen in Hounsfield Units (HU), reflektiert. Vorzugsweise erfolgt die Messung in der Ebene des RECIST-Durchmessers durch eine polygonale ROI (region of interest), die die Grenzen der gesamten Läsion einschließlich eines ggf. vorhandenen hypervaskularisierten Randsaums umfasst (Abb. 3).

Alternativ kann eine ellipsoide oder zirkuläre ROI verwendet werden, die die Zielläsion so weit wie möglich erfassen sollte. Bei inhomogenen Läsionen sollte eine zusätzliche ROI in der oberen und unteren Läsionshälfte gemessen und der Mittelwert dieser drei HU-Messungen berechnet werden. Änderungen der Läsionsdichte während des Verlaufs sollten analog zu Änderungen des RECIST-Diameters beurteilt werden: HU-Messungen aller Läsionen sollten bei jeder Untersuchung gemittelt werden und der daraus resultierende HU-Mittelwert sollte mit dem niedrigsten HU-Mittelwert aller bisherigen Untersuchungen verglichen werden.

### Magnetresonanztomographie

Bei der MRT wird das Therapieansprechen anhand derselben Methoden wie bei der CT beurteilt. Allerdings wurde die Beurteilung des Therapieansprechens durch Veränderungen der Signalintensität (SI) bisher nur in zwei Studien analysiert<sup>[7,31]</sup>. Verglichen mit HU-Messungen bei der CT, sind SI-Änderungen weniger zuverlässig bestimmbar, selbst wenn standardisierte MRT-Protokolle verwendet werden.



Abb. 3 Darstellung einer Lebermetastase, deren hypervaskularisierter Randsaum in die Dichtemessung durch eine polygonale ROI eingeschlossen werden sollte.

### Positronenemissionstomographie

Die Evaluation der PET/CT basiert auf der Auswertung der CT-Komponente wie oben beschrieben sowie der PET-Komponente. Durch eine 18F-FDG-PET/CT wird der Glukosestoffwechsel durch den Parameter SUVmax (maximum standardized uptake value) wiedergegeben und durch eine einzige ROI gemessen, die die gesamte Läsion erfasst.

Es wird unbedingt empfohlen, Messungen der Läsionsgröße- und -dichte bei weiteren Verlaufskontrollen erneut zu überprüfen, auch wenn dieses Vorgehen von den üblichen Anforderungen klinischer Studien abweicht.

## Ergebnisinterpretation

Die Beurteilung des Therapieansprechens bei GIST-Patienten beruht auf Änderungen der Läsionsgröße, -dichte sowie dem Nachweis neuer Läsionen<sup>[40]</sup>. Generell sollte die Läsionsgröße gemäß RECIST gemessen werden (Tab. 2)<sup>[9]</sup>. Zusätzlich ist die Erfassung von Dichteänderungen wichtig, da das Therapieansprechen durch eine myxoiden Degeneration der Läsion häufig durch eine Abnahme der Läsionsdichte reflektiert wird<sup>[1,5]</sup>. Aus diesem Grund sollten Dichteänderungen quantitativ sowie qualitativ durch die oben eingeführten ROI-Messungen und eine visuelle Überprüfung der Läsionshomogenität registriert werden.

### Computertomographie

Choi et al. schlugen vor, dass die Läsionsdichte um einen Schwellenwert von 15% abgefallen sein sollte, um eine Response in der CT quantitativ feststellen zu können<sup>[12]</sup>. Bisher wurde dieser Ansatz jedoch noch nicht durch eine prospektive Studie validiert. In Hinblick auf die Messvariabilität einer manuell eingezeichneten ROI empfehlen wir, dass die Differenz der Läsionsdichte mindestens 10 HU absolut betragen und die Standardabweichung der ROI-Messungen ebenfalls berücksichtigt werden sollte.

### Magnetresonanztomographie

Im Vergleich zur Beurteilung des Therapieansprechens mit CT-Daten ist es mit der MRT schwieriger, die Signalintensität reproduzierbar zu messen; außerdem wurden bisher keine Referenzwerte definiert. Die DWI-Sequenz und die daraus berechnete ADC-Karte können den Nachweis und die Charakterisierung von Läsionen erleichtern. Eine Zunahme des ADC-Wertes spricht tendenziell für ein Therapieansprechen, sollte aber gegenwärtig nur qualitativ in die Auswertung miteinbezogen werden, da die Technik nicht standardisiert ist und Referenzwerte für die Läsionscharakterisierung fehlen.

### Positronenemissionstomographie

Bei der 18F-FDG-PET/CT kann die Messung des SUVmax bei der Baseline-Untersuchung als Referenzwert für die spätere Feststellung eines Therapieansprechens verwendet werden. Dabei bedeutet die Abnahme des SUVmax ein Therapieansprechen. Zur Beurteilung der Response in der PET können die Kriterien der EORTC Gruppe<sup>[38]</sup> angewendet werden. Hierbei sollte der Auswerter allerdings bedenken, dass diese Kriterien kontrovers diskutiert werden. Liegen nach der Auswertung der CT- und PET-Komponente Ergebnisse vor, die nicht eindeutig sind, muss das Ansprechen individuell eingeschätzt werden.

Allgemein basiert die morphologische Auswertung des Therapieansprechens eines GIST in der CT oder MRT nicht nur auf Messungen der Läsionsgröße und -dichte. Es ist hierüber hinaus wichtig, dass die Messungen hinsichtlich der Homogenität aller Läsionen kritisch hinterfragt werden, da die Dichte aufgrund eines hypervaskularisierten Randsaums, eines neu aufgetretenen ‚nodule within a mass‘ oder einer intratumoralen Blutung ansteigen kann. Dabei ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, eine Pseudoprogression von einer wirklichen Progression der Tumorerkrankung zu differenzieren. Eine Pseudoprogression kann durch myxoiden Tumordegeneration (Abb. 4) oder intratumorale Blutungen (Abb. 5) zu einer Zunahme der Läsionsgröße führen.

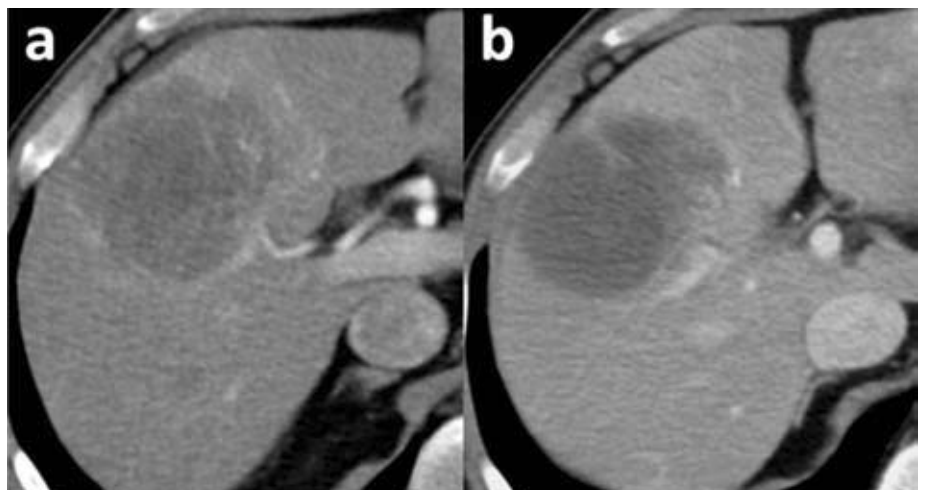


Abb. 4 (a) Vor Beginn der Imatinib-Therapie war diese Lebermetastase hypervaskularisiert und (b) bei der nächsten Verlaufskontrolle weist diese Läsion eine geringere Dichte auf, die eine myxoiden Degeneration reflektiert.

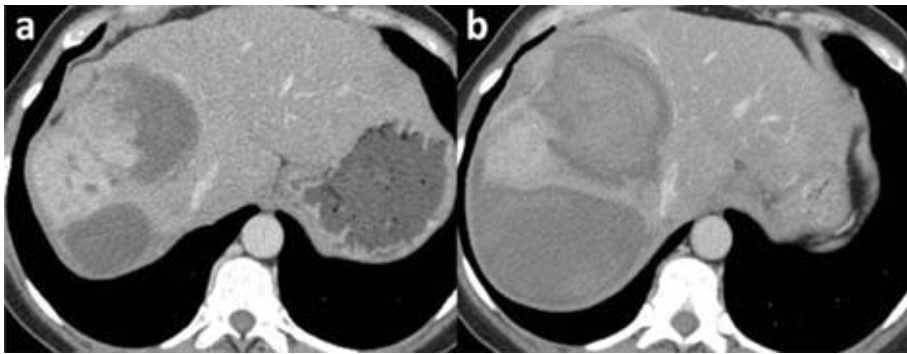


Abb. 5 (a) Große Lebermetastase mit zentral hyperdensen Anteilen. (b) 12 Tage später erschien der Patient mit akuten abdominalen Schmerzen und einem Hämoglobinabfall von 2,4 mg/l. Die CT zeigte eine intratumorale Blutung mit dadurch bedingter Zunahme der Läsionsgröße.

Außerdem kann die Detektion scheinbar neuer Läsionen eine Pseudoprogression vortäuschen, wenn sich diese erst nach Beginn der zielgerichteten Therapie mit dadurch bedingter myxoider Degeneration durch eine Dichteabnahme abgrenzen lassen (Abb. 6)<sup>[34,37]</sup>. Charakteristisch für eine echte Tumorprogression hingegen ist der Nachweis einer ‚echt‘ neuen Läsion, eine zunehmende Läsionsgröße, eine zunehmende Dichte des Randsaums oder der gesamten Läsion sowie der Nachweis eines neu nachweisbaren ‚nodule within a mass‘, der durch einen neuen, dichteren Tumorknoten innerhalb einer vorbestehenden Läsion auffällt (Abb. 7)<sup>[8]</sup>.

### Fallstricke

Die Beurteilung des Therapieansprechens von GISTs kann aufgrund spezifischer Eigenarten dieses Tumors unter einer TKI-Therapie gelegentlich schwierig sein. Aufgrund dessen ist es empfehlenswert, die folgenden Hinweise für die Läsionsauswahl, -messung und die Gesamtbeurteilung zu berücksichtigen. Generell sollten die Zielläsionen die größten Läsionen repräsentieren, dabei aber gut abgrenzbar sein, um akkurate Messungen erzielen zu können. Läsionen, die bereits mit benachbarten Läsionen verschmolzen sind oder vermutlich bis zur nächsten Kontrolluntersuchung

verschmolzen sein werden, sollten vermieden werden. Häufig manifestieren sich GIST Läsionen peritoneal oder intestinal und können durch ihre Beweglichkeit ihre Lage zwischen den Verlaufskontrollen verändern. Dies kann zu einer Verschiebung der Läsionsachse führen und einen Größenvergleich unmöglich machen. Des Weiteren können intestinale Läsionen eine Größenabnahme vortäuschen, wenn flüssige Inhalte drainiert werden. Schließlich sollten möglichst immobile Läsionen als Zielläsionen (z.B. Leberläsionen) ausgewählt werden.

Wie bereits angemerkt, ist es schwierig reproduzierbare Messungen der Läsionsdichte zu erhalten. Daher ist es bei Dichtemessungen sehr wichtig, dass angrenzende Gefäße, Hohlorgane oder orales KM im Gastrointestinaltrakt bei den Messungen ausgespart werden. Ferner sollten Regionen mit Partialvolumeneffekten vermieden werden. Die visuelle Evaluation sollte insbesondere mit Hinblick auf intratumorale Blutungen sowie das ‚nodule within a mass‘ Phänomen erfolgen. Dabei bedeuten Zunahme der Größe und Dichte aufgrund einer intratumoralen Blutung keinen Tumorprogress. Eine weitere Fehleinschätzung des Therapieansprechens kann aus einem nicht festgestellten ‚nodule within a mass‘ resultieren, wenn dieser nicht innerhalb einer Zielläsion auftritt und durch Dichtemessungen nicht reflektiert wird.

### Kontrollintervall

Generell sollte das Kontrollintervall interdisziplinär festgelegt werden. Bis zu vier Wochen nach Beginn einer zielgerichteten Therapie ist eine CT zur frühen Verlaufskontrolle nur indiziert, wenn klinisch der Verdacht auf eine Tumorprogression oder eine mögliche Komplikation (z.B. Blutung) besteht. Für diese Untersuchung sollte dann das Protokoll für CT-Verlaufskontrollen angewendet werden. Bei Kontraindikationen für die CT kann die Abklärung ebenso anhand des MRT-Kontrollprotokolls erfolgen. PET/CT mit 18F-FDG ist die Methode der Wahl, um ein frühes Therapieansprechen beurteilen zu können<sup>[13-15,18]</sup>; dies erfordert allerdings ein bereits vorliegendes Baseline-18F-FDG PET/CT als Referenz.



Abb. 6 (a) Eine native CT-Phase zeigt 2 hypodense Leberläsionen (weiße Pfeile). (b) Diese Läsionen waren in der zeitgleich akquirierten portalvenösen CT-Phase nicht abgrenzbar. (c+d) Bei der nächsten Verlaufs-CT hatte die Größe beider Läsionen zugenommen und beide waren in der nativen sowie der portalvenösen CT-Phase sichtbar.

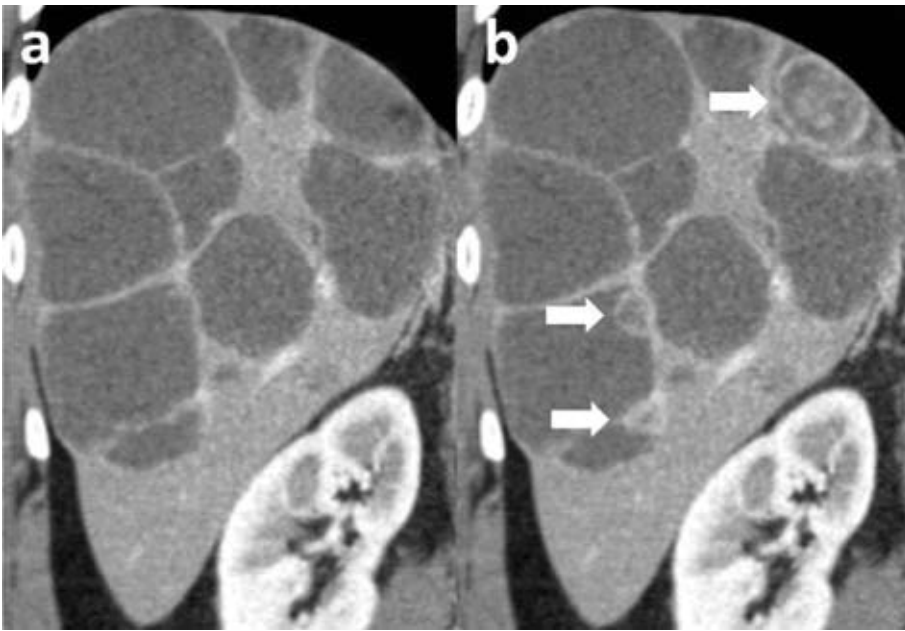


Abb. 7 (a) Multiple GIST-Metastasen mit myxoider Degeneration (b) In der Verlaufskontrolle war die Läsionsgröße weitgehend konstant, jedoch ließ sich nun neu ein 'nodules within a mass' (weißer Pfeil) in 3 Läsionen als Zeichen des Tumorprogresses nachweisen.

Die erste reguläre Verlaufskontrolle findet üblicherweise ein bis drei Monate nach Therapiebeginn statt. Zu diesem Zeitpunkt sollte die Response-Beurteilung primär auf Änderungen der Läsionsdichte basieren. Ebenfalls sollten zu dieser Zeit Änderungen der Läsionsgröße sowie das Auftreten neuer Läsionen kritisch hinsichtlich einer Pseudoprogression betrachtet werden. Eine PET/CT sollte nur erfolgen, wenn die Ergebnisse der morphologischen Bildgebung nicht eindeutig waren<sup>[4,37]</sup>.

Bei Kontrollen drei Monate nach Therapiebeginn sollten für die Beurteilung des Therapieansprechens Änderungen der Läsionsgröße und -dichte sowie das Auftreten neuer Läsionen berücksichtigt werden. Wie oben angemerkt, sollte eine 18F-FDG-PET/CT nur bei unschlüssigen Ergebnissen erfolgen<sup>[4,37]</sup>.

## Diskussion

Die Einführung der zielgerichteten Therapie bei metastasiertem GIST warf neue Fragen hinsichtlich der Bildgebung und Beurteilung des Therapieansprechens auf. Aufgrund dessen arbeitete die Deutsche Arbeitsgruppe für Bildgebung bei GIST Empfeh-

lungen für das radiologische Management von GIST-Patienten aus.

Ein Konsens konnte für alle Fragen zu Anwendung und Akquisitionstechniken der Bildgebungsmethoden hinsichtlich Untersuchungszeitpunkt (Baseline, Verlaufskontrolle während sowie nach Abschluss der Therapie), Untersuchungsregion, KM, multiphasischer Studien, Sequenzen und Rekonstruktionsparameter der Bilddaten erzielt werden. Das genaue Intervall für eine Verlaufskontrolle sollte interdisziplinär festgelegt werden, wobei die von der Arbeitsgruppe verfassten Empfehlungen für die Indikation, Methode und den Zeitpunkt einer Verlaufskontrolle berücksichtigt werden sollten.

Die Methode der Wahl ist bei GIST-Patienten die KM-gestützte CT. Die CT ist flächendeckend verfügbar, bietet einen hohen Patientenkomfort, ist kosteneffizient und erlaubt die Läsionsdetektion mit einer hohen Sensitivität<sup>[4]</sup>, insbesondere auch bei mesenterialen und peritonealen Metastasen<sup>[19]</sup>. MRT ist die Methode der Wahl bei Patienten mit Kontraindikationen für CT oder mit leberspezifischen Fragestellungen<sup>[17]</sup>. Aufgrund der Tatsache, dass eine zielgerichtete Therapie zu metabolischen Veränderungen des Glucosestoffwechsels

führt, wurde die Bedeutung der 18F-FDG-PET/CT ebenfalls diskutiert. Die Hauptdomäne der 18F-FDG-PET bzw. 18F-FDG-PET/CT ist bei GIST die Beurteilung eines frühen Tumoransprechens, falls erforderlich<sup>[13-15,18]</sup> und dient als zusätzliche Methode bei unschlüssigen Befunden in CT oder MRT<sup>[4,37]</sup>. Choi et al. berichteten, dass 20% der Läsionen keine signifikante Glukoseanreicherung in der Baseline-18F-FDG PET<sup>[11]</sup> zeigten. Schlussendlich ist die 18F-FDG-PET/CT eine vielversprechende Methode insbesondere bezüglich der Response-Beurteilung, das Manko ist jedoch, dass sie nur begrenzt verfügbar ist und mit relativ hohen Kosten verbunden ist<sup>[10,11]</sup>. Daher war es der Arbeitsgruppe nicht möglich, die generelle Verwendung der PET/CT bei GIST-Patienten zu empfehlen.

GIST Läsionen, die auf eine zielgerichtete Therapie mit Imatinib ansprechen, zeigen häufig eine myxoide Degeneration<sup>[1,5]</sup>, die sich in der Bildgebung als eindeutig hypodense, nahezu zystisch wirkende Läsion präsentiert. Konsekutiv sollte die Läsionsdichte in der CT für die Response-Beurteilung berücksichtigt werden. Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, ist es empfehlenswert, die Zielläsionen gemäß der üblichen und weitbekannten RECIST-Kriterien auszuwählen und die Dichte auf der selben Ebene wie den RECIST-Diameter zu messen. Bei inhomogenen Läsionen sollte zusätzlich eine ROI mittig in der oberen und unteren Hälfte gemessen werden. Um Messvariabilitäten möglichst gering zu halten, empfehlen wir, dass die Patienten immer mit derselben Bildgebungsmethode und demselben Protokoll untersucht werden. In der MRT sind Messungen der Signalintensität möglich, aber wegen vieler Unterschiede in der Bildgebungstechnik weniger reliabel. Die Beurteilung des Therapieansprechens kann in Läsionen mit einer erhöhten Dichte und Größe aufgrund einer Einblutung erschwert sein. Ähnlich kann es durch die myxoide Degeneration zu einer Größenzunahme oder dem Nachweis einer vormals nicht sichtbaren, 'pseudo-neuen' Läsion kommen<sup>[1,4,5]</sup>. Abschließend ist es außerordentlich wichtig, dass der Radiologe die Ergebnisse aller Auswertungskriterien kritisch beurteilt. In Fällen nicht eindeuti-





ger Ergebnisse in der CT oder MRT, kann die 18F-FDG-PET/CT möglicherweise eine schlüssigere Response-Beurteilung zulassen<sup>[4]</sup>. Zu bedenken ist jedoch, dass GIST-Läsionen in der 18F-FDG-PET bereits vor Therapiebeginn FDG-negativ sein können<sup>[11]</sup>, weswegen idealerweise eine Baseline-18F-FDG-PET/CT vorliegen sollte<sup>[37]</sup>.

## Schlussfolgerung

Zusammenfassend erfordert das Management von GIST-Patienten, die eine zielgerichtete Krebstherapie erhalten, einen standardisierten Algorithmus bei der Bildgebung für das Tumorstaging und die Verlaufskontrollen, um ein adäquates Therapieansprechen unter Berücksichtigung von Änderungen der Läsionsgröße und -dichte zu gewähren. Im Weiteren sollten Response-Kriterien, die Dichte- oder Signalintensitätsänderungen beinhalten, in zukünftigen Studien validiert werden.

## Mitglieder der Arbeitsgruppe für GIST-Bildgebung:

### Dr. med. Janine Kalkmann

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie  
Universitätsklinikum Essen,  
Hufelandstraße 55, 45122 Essen

### Martin Zeile

Abteilung Radiologie, Krankenhaus  
Reinbek St. Adolf-Stift,  
Hamburger Straße 41, 21465 Reinbek

### Prof. Dr. med. Gerald Antoch

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,  
Medizinische Fakultät, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,  
Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf

### Dr. med. Frank Berger

Institut für Klinische Radiologie, Klinikum  
der Ludwig Maximilian Universität  
München, Campus Innenstadt,  
Ziemssenstraße 1, 80336 München

### Prof. Dr. med. Stefan Diederich

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin,  
Marien Hospital Düsseldorf GmbH,  
Rochusstraße 2, 40479 Düsseldorf

### Prof. Dr. med. Dietmar Dinter

Institut für Klinische Radiologie und  
Nuklearmedizin, Universitätsklinikum  
Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3,  
68167 Mannheim

### Prof. Dr. med. Christian Fink

Institut für Klinische Radiologie und  
Nuklearmedizin, Universitätsklinikum  
Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3,  
68167 Mannheim

### PD Dr. med. Rolf Janka

Radiologisches Institut, Universitäts-  
klinikum Erlangen,  
Maximiliansplatz 1, 91054 Erlangen

### PD Dr. med. Jörg Stattaus

Bergmannsheil und Kinderklinik Buer  
GmbH, Klinik für Radiologie und  
Nuklearmedizin,  
Schernerweg 4, 45894 Gelsenkirchen  
Korrespondenzautor:

### PD Dr. Jörg Stattaus

joerg.stattaus@bergmannsheil-buer.de  
Tel.: +49-209-5902-402  
Fax: +49-209-5902-444

## Definitionen und Erläuterungen für Patienten zum Artikel.

**Konsens** bedeutet die Übereinstimmung von Menschen - meist innerhalb eines sozialen Systems - hinsichtlich einer beschreibbaren Thematik. Das Wort Konsens wurde in der Kanzleisprache im 15. Jahrhundert vom lat. consensus im Sinne von Übereinstimmung, Zustimmung entlehnt. Consensus gehört zu lat. consentire, das zusammenstimmen, übereinstimmen, zustimmen bedeutet. In der Konsensus-Konferenz (auf dt: Treffen, um einen gemeinsamen Willen, eine Übereinstimmung oder Ansicht zu etwas zu finden) werden die von einer Experten-Arbeitsgruppe erstellten Punkte diskutiert, um einen möglichst gemeinsamen „Nenner“ zu finden. Die Diskutanten setzen sich in der Regel aus Experten des jeweiligen Fachbereiches zusammen.

**Bildgebendes Verfahren** (auch Bildgebende Diagnostik oder kurz Bildgebung) fasst als Oberbegriff in der Medizin und speziell der medizinischen Diagnostik verschiedene apparative Untersuchungsmetho-

den zusammen, die (zwei- oder dreidimensionale) Bilddaten von Organen und Strukturen des menschlichen Körpers liefern und vor allem zur Diagnose krankheitsbedingter Veränderungen eingesetzt werden. Systematisieren lassen sich die Bildgebenden Verfahren nach verschiedenen Gesichtspunkten wie etwa nach ihrer Bilderzeugung mittels

- Röntgenstrahlung (z. B. Röntgenaufnahmen, Computertomographie = CT)
- Radionukliden (z. B. Szintigraphie, Positronen-Emissions-Tomographie = PET, Single-Photon-Emissions-computertomographie)
- Ultraschall (z. B. Sonographie)
- Kernspinresonanz (z. B. Magnet-Resonanz-Tomographie = MRT)
- Infrarotstrahlung (z. B. Diagnostische Thermographie)
- Sichtbarem Licht (z. B. Endoskopie, Optische Tomographie)

oder nach der Art der erzeugten Bilddaten (Schnittbilder, Projektionsbilder, Oberflächenabbildungen). Darüber hinaus wird unterschieden zwischen anatomischer und funktioneller Bildgebung.

**Ultraschalldiagnostik.** Mithilfe von Schallwellen werden Bilder aus dem Körperinnern erzeugt. Der Arzt kann diese direkt auf einem angeschlossenen Monitor betrachten und so Veränderungen an den Organen feststellen, zum Beispiel auch Tumoren oder Metastasen. Für den Patienten entsteht keine Strahlenbelastung. Die Untersuchung kommt deshalb bei vielen Krebserkrankungen ergänzend zu anderen Methoden zum Einsatz. Zur Tumordiagnose reicht sie als alleinige Untersuchung jedoch meist nicht aus. Eine Ultraschalluntersuchung wird auch als Sonographie oder Echographie bezeichnet.



**Die Computertomographie, abgekürzt CT,** ist eine Röntgenuntersuchung. Sie erlaubt jedoch einen wesentlich detaillierteren Blick ins Innere des Menschen. Schicht für Schicht entstehen Bilder von den Organen und Geweben des Körpers, auf denen Veränderungen oft besser zu sehen sind als bei der herkömmlichen Röntgenuntersuchung. In der Onkologie wird die Computertomographie eingesetzt, um den Verdacht auf eine Tumorerkrankung abzuklären, den Verlauf während einer Behandlung zu kontrollieren oder eine Verlaufskontrolle durchzuführen.

**Kernspin- oder auch Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT).** Anders als das Röntgen oder auch die Computertomographie kommt die MRT ohne „Röntgenstrahlung“ aus. Bei der MRT werden mithilfe eines starken Magnetfelds und durch Radiowellen detaillierte Bilder des Körperinneren erzeugt. In der Krebsdiagnostik liefert die MRT Informationen über die Lage und die Ausdehnung eines Tumors. Mit Weiterentwicklungen der MRT, wie der MR-Angiographie oder der MR-Spektroskopie, ist es inzwischen sogar möglich, Stoffwechsellvorgänge und andere Körperfunktionen zu verfolgen.

**Positronen-Emissions-Tomographie (PET).** Sie nutzt radioaktiv markierten Traubenzucker oder andere Substanzen, um Stoffwechsellvorgänge im Körper sichtbar zu machen. Patienten erhalten diese „Tracer“ in die Blutbahn gespritzt. Eine Messeinheit und ein angeschlossener Computer berechnen Bilder aus der Strahlung, die der Körper wieder abgibt. Wie stark oder wie schwach sich beispielsweise der Traubenzucker in der zu untersuchenden Körper-

region anreichert, hängt von deren Stoffwechselaktivität ab: Tumoren und Metastasen haben oft einen anderen Energiestoffwechsel als gesundes Gewebe. Unterschiede lassen sich auf den PET-Bildern gut erkennen.

**Kontrastmittel (KM)** verbessern die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers bei bildgebenden Verfahren wie Röntgendiagnostik, Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und Sonographie (Ultraschall). Kontrastmittel müssen von Tracern beziehungsweise Radiopharmaka, die zur Darstellung physiologischer Vorgänge in der Nuklearmedizin eingesetzt werden, unterschieden werden. Die Wirkung von Kontrastmitteln besteht darin, dass sie das Signal, das in der jeweiligen Untersuchung registriert wird, modifizieren. Ziel des Einsatzes ist, bei der Untersuchung Zusatzinformationen zu gewinnen. Beispielsweise verwendet man in der Radiographie oft Kontrastmittel, die Röntgenstrahlen stärker absorbieren als normales Weichteilgewebe. Gewöhnlich sieht man auf einem Röntgenbild keine Blutgefäße. Wenn man eine jodhaltige Lösung injiziert, werfen die Gefäße, in die die Lösung gelangt, Röntgenshatten und machen sie so sichtbar (Angiographie). Kontrastmittel können auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkung) verursachen.

Ein **Tracer** (engl. trace = Spur) ist eine künstliche, oft radioaktiv markierte körpereigene oder körperfremde Substanz, die nach Einbringung in den lebenden Körper am Stoffwechsel teilnimmt und darüber unterschiedlichste Untersuchungen ermöglicht oder erleichtert. Wegen der minimalen Stoffmenge werden dabei die Körperfunktionen nicht gestört. Bei GIST kann die 18-Fluor-Deoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) zum Einsatz kommen.

**Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST),** deutsch etwa Kriterien für die Bewertung des Ansprechens der Behandlung bei soliden Tumoren, ist eine Sammlung von veröffentlichten Regeln, welche die Bewertung der Behandlungserfolge (Outcome) von Krebserkrankungen

in medizinischen Forschungsstudien objektivieren sollen. Die Regeln definieren exakt, wann eine Krebserkrankung unter Therapie zurückgeht („anspricht“), unverändert (stabil) bleibt oder fortschreitet (Progression). Die Kriterien wurden im Februar 2000 durch eine internationale Arbeitsgruppe publiziert. Die aktuelle Version 1.1 stammt vom Januar 2009. Die meisten klinischen Studien zu Krebstherapien verwenden RECIST.

**Choi-Kriterien.** Onkologen sind seit Jahren gewohnt, dass die Wirksamkeit einer Therapie – also das Ansprechen – sich in der „Größenreduktion“ des Tumors ausdrückt. Bei den neuen Target-Therapien mit Imatinib oder Sunitinib musste man hier dazu lernen. Ergänzend zu den RECIST-Kriterien, nach denen bisher das Ansprechen von Tumoren im CT nur aufgrund der Größenreduktion beurteilt wird, wurden von Choi in Houston und Antoch in Essen neue Kriterien zur radiologischen Beurteilung von GIST entwickelt. Diese beruhen auf der Messung der Tumordichte, da auch bei unveränderter Tumorgöße aber gleichzeitiger Abnahme der Tumordichte von einem Therapieansprechen ausgegangen wird. Gemessen wird die Tumordichte im CT (Computertomographie) in HU (Hounsfield-Units).





## Literatur

- [1] Berman J, O'Leary TJ Gastrointestinal stromal tumor workshop Human pathology 2001; 32(6): 578-582.
- [2] Miettinen M, Lasota J Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438(1): 1-12.
- [3] Chourmouzi D, Sinakos E, Papalavrentios L, Akriviadis E, Drevelegas A Gastrointestinal stromal tumors: a pictorial review. *J Gastrointestin Liver Dis* 2009; 18(3): 379-383.
- [4] Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8 Suppl 2S1-41; quiz S42-4.
- [5] Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344(14): 1052-56.
- [6] Chen MY, Bechtold RE, Savage PD Cystic changes in hepatic metastases from gastrointestinal stromal tumors (GISTs) treated with Gleevec (imatinib mesylate). *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(4): 1059-062.
- [7] Stroszczyński C, Jost D, Reichardt P, et al. Follow-up of gastro-intestinal stromal tumours (GIST) during treatment with imatinib mesylate by abdominal MRTI. *Eur Radiol* 2005; 15(12): 2448-456.
- [8] Shankar S, vanSonnenberg E, Desai J, Dipiro PJ, Van Den Abbeele A, Demetri GD Gastrointestinal stromal tumor: new nodule-within-a-mass pattern of recurrence after partial response to imatinib mesylate. *Radiology* 2005; 235(3): 892-98.
- [9] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228-247.
- [10] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors *Breast Cancer* 2005; 12:16-27.
- [11] Choi H, Charnsangavej C, de Castro Faria S, et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: a quantitative analysis correlated with FDG PET findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183(6): 1619-628.
- [12] Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; 25(13): 1753-59.
- [13] Antoch G, Kanja J, Bauer S, et al. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45(3): 357-365.
- [14] Prior JO, Montemurro M, Orcurto MV, et al. Early prediction of response to sunitinib after imatinib failure by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2009; 27(3): 439-445.
- [15] Van den Abbeele AD, Badawi RD Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5560-65.
- [16] Blay JY, von Mehren M, Blackstein ME Perspective on updated treatment guidelines for patients with gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 2010; 116(22): 5126-137.
- [17] Reichardt P, Blay JY, Mehren M Towards global consensus in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10(2): 221-232.
- [18] Gayed I, Vu T, Iyer R, et al. The role of 18F-FDG PET in staging and early prediction of response to therapy of recurrent gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45(1): 17-21.
- [19] Sandrasegaran K, Rajesh A, Rushing DA, Rydberg J, Akisik FM, Henley JD Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRTI findings. *Eur Radiol* 2005; 15(7): 1407-414.
- [20] Kaneta T, Takahashi S, Fukuda H, et al. Clinical significance of performing 18F-FDG PET on patients with gastrointestinal stromal tumors: a summary of a Japanese multicenter study. *Ann Nucl Med* 2009; 23(5): 459-464.
- [21] Da Ronch T, Modesto A, Bazzocchi M Gastrointestinal stromal tumour: spiral computed tomography features and pathologic correlation. *Radiol Med* 2006; 111(5): 661-673.
- [22] Lee MW, Kim SH, Kim YJ, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: preliminary results of preoperative evaluation with CT gastrography. *Abdom Imaging* 2008; 33(3): 255-261.
- [23] Bechtold RE, Chen MY, Stanton CA, Savage PD, Levine EA Cystic changes in hepatic and peritoneal metastases from gastrointestinal stromal tumors treated with Gleevec. *Abdom Imaging* 2003; 28(6): 808-814.
- [24] Dudeck O, Zeile M, Reichardt P, Pink D Comparison of RECIST and Choi criteria for computed tomographic response evaluation in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor treated with sunitinib. *Ann Oncol* 2011;
- [25] Schramm N, Schlemmer M, Englhart E, et al. Dual energy CT for monitoring targeted therapies in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor: initial results. *Curr Pharm Biotechnol* 2011; 12(4): 547-557.
- [26] Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumors: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(2): 153-162.
- [27] Heinicke T, Wardelmann E, Sauerbruch T, Tschampa HJ, Glasmacher A, Palmedo H Very early detection of response to imatinib mesylate therapy of gastrointestinal stromal tumours using 18fluoro-deoxyglucose-positron emission tomography. *Anticancer Res* 2005; 25(6C): 4591-94.
- [28] Goldstein D, Tan BS, Rossleigh M, Haindl W, Walker B, Dixon J Gastrointestinal stromal tumours: correlation of F-FDG gamma camera-based coincidence positron emission tomography with CT for the assessment of treatment response--an AGITG study. *Oncology* 2005; 69(4): 326-332.
- [29] Holdsworth CH, Badawi RD, Manola JB, et al. CT and PET: early prognostic indicators of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189(6): W324-330.
- [30] Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, et al. 18FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec). *Eur J Cancer* 2003; 39(14): 2012-020.
- [31] Amano M, Okuda T, Amano Y, Tajiri T, Kumazaki T Magnetic resonance imaging of gastrointestinal stromal tumor in the abdomen and pelvis. *Clin Imaging* 2006; 30(2): 127-131.
- [32] Tang L, Zhang XP, Sun YS, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib mesylate: apparent diffusion coefficient in the evaluation of therapy response in patients. *Radiology* 2011; 258(3): 729-738.
- [33] Benjamin RS, Choi H, Macapinlac HA, et al. We should desist using RECIST, at least in GIST. *J Clin Oncol* 2007; 25(13): 1760-64.
- [34] Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005; 16(4): 566-578.
- [35] DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231(1): 51-58.
- [36] Horton KM, Juluru K, Montgomery E, Fishman EK Computed tomography imaging of gastrointestinal stromal tumors with pathology correlation *Journal of computer assisted tomography* 2004; 28(6): 811.
- [37] Trent JC, Ramdas L, Dupart J, et al. Early effects of imatinib mesylate on the expression of insulin-like growth factor binding protein-3 and positron emission tomography in patients with gastrointestinal stromal tumor. *Cancer* 2006; 107(8): 1898-1908.
- [38] Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999; 35(13): 1773-782.
- [39] Chen G, Ma DQ, He W, Zhang BF, Zhao LQ Computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemo-embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14(37): 5738-743.
- [40] Demetri GD, Heinrich MC, Fletcher JA, et al. Molecular target modulation, imaging, and clinical evaluation of gastrointestinal stromal tumor patients treated with sunitinib malate after imatinib failure. *Clin Cancer Res* 2009; 15(18): 5902-09.