



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Quantitative PET-Studien bei Patienten mit kolorektalen  
Karzinomen, Lymphomrezidiven und Weichteilsarkomen mittels 18  
F-FDG,  $\alpha$ (N-[1-11C]Methyl)-AIB und 15O-markiertem Wasser**

Autor: Carl Christian Andreas Freiherr v. Gall  
Institut / Klinik: Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (dkfz)  
Doktorvater: Prof. Dr. L. G. Strauss

18F-Fluorodeoxyglucose, ist das am meisten genutzte nuklearmedizinische Radiopharmakon der Positronenemissionstomographie. In den letzten Jahren konnte eine anderen bildgebenden Verfahren überlegene Sensitivität und Spezifität in unterschiedlichen malignen Erkrankungen für diese funktionelle Bildgebung gezeigt werden. Aufgrund seiner fehlenden Substratspezifität als Marker des Glucosestoffwechsels unterliegt es jedoch Einschränkungen. So können perkutane Radiatio, Chemotherapie oder Wundheilungsstörungen genauso wie akute Entzündungen eine Veränderung der Aufnahme des Radiopharmakons 18F-Fluorodeoxyglucose bewirken und so eine Unterscheidung zwischen malignem Tumor und anderweitig alteriertem Glucosestoffwechsel erschweren. Um die Spezifität zu erhöhen kann einerseits versucht werden, eine detailliertere Aussage über den Glucosemetabolismus der Zelle mittels Kinetikanalyse zu erhalten. Andererseits ist die Untersuchung anderer Stoffwechselprozesse durch alternative Radiopharmaka ein zusätzlicher Ansatz. Dieses Konzept wurde in der vorliegenden Studie anhand von 17 Patienten mit Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphomen, 8 an kolorektalem Karzinom erkrankte Patienten sowie 9 Weichteilsarkom Patienten mittels dynamischer PET in einem Kinetikmodell untersucht. Zum Einsatz kamen drei verschiedene Radiopharmaka: 18F-Fluorodeoxyglucose zur Darstellung des Glucosemetabolismus,  $\alpha$ (N-[1-11C]Methyl)-Aminoisobuttersäure als Aminosäuretransportmarker und 15O-markiertes Wasser als Perfusionsmarker. Durch dynamische Akquisition von 18F-Fluorodeoxyglucose  $\alpha$ (N-[1-11C]Methyl)-Aminoisobuttersäure sowie 15O-markiertes Wasser konnten Zeitverlaufskurven anhand von region of interests (ROI) erstellt werden. Im Rahmen der Kinetikanalyse wurde für den Glucosemetabolismus ein 2-Kompartiment Modell gewählt. Hingegen kamen für die Analyse des Aminosäuretransporters sowie der Perfusion jeweils nur ein 1-Kompartiment Modell zur Anwendung. Zusätzlich wurde in allen drei Radiopharmaka die Heterogenität der Distribution des Radiopharmakons anhand der fraktalen Dimension bestimmt. Als Referenzläsionen galten ROIs im Muskelgewebe des jeweiligen Patienten. Zunächst konnte grundsätzlich gezeigt werden, daß Veränderungen des Glucosestoffwechsels unabhängig vom Aminosäuretransport sind und sich in den jeweiligen Tumorentitäten auch unterscheiden. Eine genauere Betrachtung zeigte nach best subset Analyse eine Beschränkung der Aussagekraft der Aminosäuretransportraten in Sarkomen hinsichtlich der Unterscheidung zwischen benignem und malignem Gewebe. Nichts desto trotz war jedoch die Anwendung von mehreren Radiopharmaka und deren Kinetikanalyse der Einzelanwendung hinsichtlich der best subset Analyse signifikant überlegen. Hier konnte im Falle von Lymphomen ein  $R^2$  von 0,685 mittels 18F-Fluorodeoxyglucose sowie  $\alpha$ (N-[1-11C]Methyl)-Aminoisobuttersäure erzielt werden, das kolorektale Karzinom konnte ein  $R^2$  von 0,914 durch die Anwendung von allen drei Tracern erreichen, für das Sarkom wurde ein  $R^2$  von 0,559 unter 18F-Fluorodeoxyglucose sowie 15O-markiertes Wasser erreicht werden. Hierbei zeigt sich, daß die Bestimmung der fraktalen Dimension sowie der Parameter  $K_1, k_2$  sowie  $k_3$  dem SUV in kolorektalen Karzinomen sowie den Lymphomen überlegen waren. Ebenso zeigte sich, daß die fraktale Dimension im Fall von Lymphomen und kolorektalen Karzinomen eine wichtige Rolle bei der Differenzierung zwischen Läsionen und Referenzgewebe für Lymphome und kolorektale Karzinome hat. Die dynamische Akquisition ist der klassischen spätstatischen PET hinsichtlich der besseren Differenzierung überlegen. Die Bestimmung der Heterogenität mittels der fraktalen Dimension ist ein wertvoller Baustein der Kinetikanalyse und trägt in dieser Arbeit maßgeblich zum besseren best subset Ranking bei. Zusätzlich bedeutet die Verwendung des richtigen zusätzlichen Radiopharmakons neben 18F-Fluorodeoxyglucose eine weitere Verbesserung der Bestimmung des tumorspezifischen Stoffwechsels und damit der Differenzierbarkeit zwischen malignen Tumoren und benignem Gewebe.