

Necla Özdemir-Sahin
Dr. med.

**Vergleich der diagnostischen Genauigkeit von
 ^{18}F -FDG PET, ^{123}I -IMT SPECT und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT zur Ermittlung des
Progressionsstatus bestrahlter niedriggradiger Astrozytome mittels
Receiver-Operating-Characteristic (ROC) Analyse
Eine prospektive Studie bei 91 Patienten (vorgelegt 2006)**

Geboren am 26.03.1963 in Ankara/Türkei

3. Staatsexamen im Mai 1989 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach:Nuklearmedizin

Doktorvater:Prof.Dr. med. U. Haberkorn

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Ermittlung der diagnostischen Genauigkeit des PET-Tracers 2-(^{18}F)Fluor-2-Deoxyglukose (FDG) sowie der SPECT-Tracer ^{123}I - α -Methyl-L-Tyrosin (IMT) und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Hexakis-2-Methoxy-2-Methylpropyl-1-Isonitril (MIBI) bei der Unterscheidung von Tumorprogression/-rezidiv und Strahlenfolge.

Das Kollektiv bestand aus 91 Patienten (56 Männern / 35 Frauen / mittleres Alter: $44,7 \pm 11,5$ Jahre) mit histologisch gesicherten niedriggradigen Astrozytomen (mittlerer WHO-Grad II), die stereotaktisch bestrahlt worden waren (mittlere Dosis $59,0 \pm 4,6$ Gy).

Durchschnittlich $21,9 \pm 11,2$ Monate nach Strahlentherapie zeigten die Patienten neue, Gd-DTPA anreichernde Läsionen in der MRT, wobei jedoch nicht zwischen progressiven (PT) und nicht-progressiven Tumoren (nPT) unterschieden werden konnte. Nach der MRT folgten zeitnah SPECT- und PET-Aufnahmen. Der zeitliche Abstand zwischen der Strahlentherapie und den SPECT / PET-Untersuchungen betrug $27,1 \pm 18,1$ Monate.

Die PET-Untersuchungen wurden 45 Minuten nach Injektion von 208 ± 32 MBq ^{18}F -FDG durchgeführt (Gerät: ECAT EXACT HR⁺, 3D Modus). Die SPECT-Aufnahmen

begannen 10 Minuten nach Injektion von 269 ± 73 MBq ^{123}I -IMT bzw. 15 Minuten nach Injektion von 706 ± 63 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (Gerät: Siemens MULTISPECT 2; Kollimatoren: High-Resolution für MIBI, Medium-Energy für IMT).

Die Läsionen wurden basierend auf einer prospektiven Nachbeobachtung (Klinik und MRT) von $17,2 \pm 9,9$ Monate hinsichtlich der Tumorprogression als PT bzw. nPT klassifiziert. Anhand dieser Einteilung wurden die Ergebnisse der PET / SPECT-Untersuchungen mittels Receiver Operating Characteristic (ROC)-Analyse ausgewertet. Zentraler Parameter der Auswertung war der Läsion-zu-Normal-Quotient (L/N), der die relative Aufnahme des Tracers im Läsionsgebiet in Bezug auf eine tumorfreie, d.h. normale Hirnregion angibt. Die Referenzregion der SPECT-Untersuchungen war das in die kontralaterale Hirnhemisphäre gespiegelte Läsionsgebiet, während bei der FDG PET-Untersuchung die kontralaterale graue und weiße Substanz als Referenz diente (GS bzw. WS).

Die Traceraufnahme (L/N) in den Patientengruppen *ohne* und *mit* Tumorprogression war wie folgt (MW \pm SD):

FDG (GS):	$0,6 \pm 0,3$ vs. $1,2 \pm 0,5$	$n = 82$	$(p = 0,003)$
FDG (WS):	$1,2 \pm 0,4$ vs. $2,6 \pm 0,4$	$n = 82$	$(p < 0,001)$
IMT:	$1,1 \pm 0,1$ vs. $1,8 \pm 0,4$	$n = 68$	$(p < 0,001)$
MIBI:	$1,6 \pm 0,7$ vs. $2,6 \pm 2,2$	$n = 34$	$(p < 0,554)$

FDG PET und IMT SPECT ergaben signifikante Unterschiede in der Traceraufnahme der Gruppen ohne und mit Tumorprogression, jedoch nicht die MIBI SPECT.

Als Maß für die diagnostische Wertigkeit der Tracer wurde die Fläche unter der nichtparametrischen, d.h. empirischen ROC-Kurve (AUC) herangezogen. Anhand der Kurve wurde ein optimierter Schwellenwert (cut-off) für L/N ermittelt und daraus die Sensitivität und Spezifität des Tracers bzw. der Methode berechnet. Die Ergebnisse waren wie folgt:

Tracer / Methode	AUC \pm SE	p	cut-off (L/N)	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
^{18}F -FDG PET (GS)	$0,738 \pm 0,059$	0,003	0,86	61,5	82,4
^{18}F -FDG PET (WS)	$0,790 \pm 0,057$	< 0,001	1,72	67,7	88,2
^{123}I -IMT SPECT	$0,937 \pm 0,037$	< 0,001	1,31	91,1	91,7
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT	$0,564 \pm 0,105$	0,571	2,56	40,0	88,9

Die MIBI SPECT wies eine AUC von 0,564 auf. Dieser Wert unterschied sich nicht signifikant von dem einer Zufallsdiagnose (AUC = 0,5), die Methode war deshalb diagnostisch wertlos.

Mäßige bis befriedigende diagnostische Genauigkeit ergab sich für die FDG PET. Mit der weißen Substanz als Referenz wurde eine geringfügig größere Sensitivität und Spezifität berechnet. Der Unterschied zur grauen Substanz war jedoch noch nicht signifikant ($p = 0,095$).

Allein die IMT SPECT wies eine sehr gute diagnostische Genauigkeit auf, um zwischen Tumorrezidiv/-Progress und Strahlenfolge bei vorbestrahlten niedriggradigen Astrozytomen zu unterscheiden.