

Finn Michael Alfons Reinhardt  
Dr. med.

## **Die Wertigkeit von FAPI-PET-CT Untersuchungen in der Detektion kardialer Toxizität bei Tumorpatienten**

Fachgebiet: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Lorenz H. Lehmann

Das Fibroblastenaktivierungsprotein alpha (FAP) nimmt eine regulierende Bedeutung bei fibrotischen Umbauprozessen ein. Eine Expression von FAP ist bei der Wundheilung und dem Tumorwachstum im Rahmen einer Aktivierung im Tumorstroma beschrieben. Im Herzen führt ein Myokardinfarkt im präklinischen Modell ebenfalls zu einer Erhöhung der Expression in ortsständigen Fibroblasten. Kürzlich entwickelte theranostische Liganden (FAP-Inhibitoren = FAPI) zur Diagnostik und Therapie onkologischer Erkrankungen binden spezifisch an FAP. Ziel dieser Arbeit ist es, die Expression von FAP am humanen Herzen durch FAPI-PET-CTs zu untersuchen und die Bedeutung kardialer Aktivitätsveränderungen von FAP bei Tumorpatienten zu evaluieren.

In einem retrospektiven Ansatz wurden FAPI-Untersuchungen von 229 Tumorpatienten analysiert. Aufgeteilt wurden die Patienten in zwei zeitlich aufeinanderfolgende Kohorten. Gemessen wurden die Signalintensität am freien linksventrikulären Myokard sowie die Signalintensität in allen 17 Segmenten des linken Ventrikels. Darüber hinaus wurde das Anreicherungsmuster von FAPI am Myokard beschrieben. Die erste Kohorte von 185 Patienten wurde mittels logistischer Regression, linearer Regression und Permutationstests auf typische Charakteristika hin untersucht, welche signifikant mit einer erhöhten FAPI-Signalintensität einhergehen. Mithilfe der zweiten Kohorte (N=44) wurde das lineare Prädiktionsmodell überprüft. Die Patientencharakteristika umfassen Alter, Geschlecht, *Body Mass Index*, Tumorentitäten und Chemotherapien, Bestrahlung des Thorax, Thyreoidea-stimulierendes Hormon, die Nierenfunktion sowie kardiale Vorerkrankungen, kardiovaskuläre Risikofaktoren und die Medikation.

Ein multivariates logistisches Regressionsmodell wurde zur Identifikation signifikanter Charakteristika erstellt. Ein lineares Modell wurde für die Prädiktion von Signalintensitäten und zur Detektion von Ausreißern erstellt. Mithilfe von Permutationstests wurden signifikante Charakteristika dieser Ausreißer aufgedeckt.

Übergewicht, Diabetes, Bestrahlung des Thorax, Hypothyreose, kardiovaskuläre Risikofaktoren, arterielle Hypertonie und die koronare Herzerkrankung sind mit erhöhten FAPI-Signalen assoziiert. Auch Patienten, die Anthrazykline, Alkylanzien oder Platinderivate erhalten und Patienten mit Ovarial- oder Prostatakarzinom zeigen erhöhte kardiale FAPI-Signale. In der Analyse des 17-Segment-Modells zeigte sich, dass eine hohe FAPI-Dichte vor allem in den septalen Segmenten zu finden ist. Fokale Anreicherungsmuster sind insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren zu beobachten.

Zusammengefasst gehen kardiovaskuläre Risikofaktoren und metabolischer Stress mit erhöhten Signalintensitäten einher. FAPI-PET-CTs stellen demnach eine neue mögliche Modalität zur Bildgebung aktiver kardialer Umbauprozesse dar.