

Safwan Roumia
Dr. med.

Dynamische PET-Untersuchungen mit F-18- Fluordeoxyglukose und Einsatz von pharmakokinetischen Modellen bei Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST)

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Antonia Dimitrakopoulou-Strauss

Dynamische PET-Untersuchungen liefern mehr Informationen als konventionelle statische PET- Aufnahmen, die in der Regel 60 Minuten nach der Injektion des Radiotracers 18F-FDG erfolgen. Die kinetische Modellierung beschreibt, durch mehrere Parameter, die mikromolekularen Wechselwirkungen, die im ausgewerteten Gewebe auftreten und ermöglicht die zugrunde liegenden Physiologie besser zu verstehen.

Es mangelt in der Literatur an Studien, in denen die kinetische Modellierung von dynamischen 18F-FDG-PET bei Patienten mit GIST untersucht wurde. Das Ziel dieser Arbeit war, die Möglichkeiten der dynamischen 18F-FDG-PET bei GIST zu untersuchen.

In dieser Studie wurden 50 Patienten mit gesicherten gastrointestinalen Tumoren (GIST) untersucht und 24 Patienten davon im Rahmen der zielgerichteten Therapie mittels Imatinib im Verlauf untersucht.

Die Kinetik des Tracers wurde mit Hilfe eines Zwei-Gewebe-Kompartiment-Modells ausgewertet, was die Standardmethode für die Quantifizierung der Kinetik von 18F-FDG darstellt. Ferner wurde ein nicht-Kompartiment Modell auf der Grundlage der fraktalen Dimension angewandt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Heterogenität (FD) von GIST die wichtigste Korrelation mit dem 18F-FDG-Uptake aufwies, gefolgt von der Stoffwechselrate (k_3) und der Net-Influxrate (Influx). Je höher die Phosphorylierungsrate, desto höher die SUV-Werte und je höher die Inhomogenität des Tumors (FD), desto höher der SUV-Wert.

Interessanterweise, korrelierte der vB, welcher perfusionsabhängig ist, nicht signifikant mit dem 18F-FDG-Uptake oder dem Influx, was in Betracht anderer Studien bedeutet, dass die Malignitätseinstufung

weniger von der Perfusion und Transportrate K_1 abhängig ist und deutlich mehr von den FD , k_3 und dem Influx.

Weiterer Fokuspunkt dieser Arbeit war das Therapiemonitoring. Korrelierend zu den Veränderungen von SUV-Werten zeigten mehrere Studien im Allgemeinen eine gute Beurteilung des frühen Ansprechens auf Imatinib mittels ^{18}F -FDG PET im Vergleich zum CT. Ähnliche Ergebnisse könnten wir in dieser Arbeit bestätigen. 17 Patienten zeigten in der zweiten ^{18}F -FDG-PET Untersuchung abnehmende SUV Werte um 75,82% der initialen Werte der Basisuntersuchung, und wurden als metabolische Responder bezeichnet. Die Reduktion der SUV-Werte übertrifft den von den EORTC Kriterien definierten Cutoff Wert von 25% für ein metabolisches Ansprechen. Die restlichen 7 Patienten zeigten entweder zunehmende oder relativ unveränderte SUV-Werte und wurden als Non-Responder klassifiziert.

Die kinetischen Parameter FD , k_3 , k_4 , Influx und v_B , zeigten ein entsprechendes Verhalten nach Imatinib-Therapie und fielen in der Responder-Gruppe beispielsweise signifikant ab ($P < 0.05$). Diese deutet auf regrediente Heterogenität und niedrige Proliferationsrate sowie mögliche antiangiogene Wirkung unter Imatinib-Therapie bei Patienten, die angesprochen haben, hin.

Darüberhinaus wurde in dieser Arbeit gezeigt, dass ^{18}F -FDG-PET einen relevanten prognostischen Wert bezüglich des Gesamtüberlebens hat; das Gesamtüberleben in einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren war signifikant länger bei Patienten, die ein metabolisches Ansprechen gezeigt hatten.

Diese Ergebnisse und die daraus resultierenden Daten können als Basis für weitere größere prospektive Studie dienen, um die Therapie frühzeitig anzupassen und das Gesamtüberleben von GIST-Patienten zu verlängern.