

**Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix)**

Einsatz der nuklearmedizinischen Bildgebung mit radioaktiv markierten Aminosäuren in der Diagnostik von Hirntumoren und Kopf/Hals-Tumoren

Kumulative Habilitationsschrift

Zur Erlangung der Lehrbefähigung

für das Fach

Nuklearmedizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Michail Plotkin

geboren am 21. Januar 1972 in Saporoshje

Dekan: Prof. Dr. Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. Hans-Jürgen Biersack

2. Prof. Dr. Dr. Carl-Martin Kirsch

Eingereicht am: 01. Mai 2006

Öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag: 22. Januar 2007

Inhaltsangabe

| Inhaltsverzeichnis | | Seite |
|------------------------------|--|----------|
| Abkürzungsverzeichnis | | 5 |
| 1. | Einleitung | 7 |
| 1.1 | Nuklearmedizinische Bildgebung in der onkologischen Diagnostik | 8 |
| 1.1.1 | ^{18}F -FDG-PET | 9 |
| 1.1.2 | PET und SPECT mit radioaktiv markierten Aminosäuren | 9 |
| 1.2 | Bildgebende Diagnostik von Hirntumoren | 11 |
| 1.2.1 | Anforderungen an die Bildgebung | 11 |
| 1.2.2 | Computertomographie | 12 |
| 1.3 | Magnetresonanztomographie | 12 |
| 1.3.1 | Einschränkungen der morphologischen Bildgebung | 13 |
| 1.3.2 | ^1H MR-Spektroskopie | 14 |
| 1.3.3 | Nuklearmedizinische Verfahren | 15 |
| 1.3.3.1. | ^{18}F -FDG PET | 16 |
| 1.3.3.2. | ^{11}C -MET PET | 17 |
| 1.3.3.3. | SPECT mit ^{201}Tl und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI | 17 |
| 1.3.3.4. | ^{123}I -IMT SPECT | 18 |
| 1.3.3.5. | ^{18}F -FET PET | 19 |
| 1.4 | Bildgebende Diagnostik in der Nachsorge von Kopf/Hals-Tumoren | 21 |
| 1.4.1 | Anforderungen an die Bildgebung | 21 |
| 1.4.2 | Morphologische Bildgebung | 22 |
| 1.4.3 | Nuklearmedizinische Verfahren (PET, SPECT) | 22 |
| 1.4.3.1. | ^{18}F -FDG PET | 22 |
| 1.4.3.2. | PET und SPECT mit radioaktiv markierten Aminosäuren | 23 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 2. | Darstellung der eigenen Arbeiten | 25 |
| 2.1 | Diagnostik von Hirntumoren: ^{123}I -IMT SPECT und ^{18}F -FET PET | 26 |
| 2.1.1 | Rezidivdiagnostik von Gliomen: ^{123}I -IMT SPECT vs. ^1H -MRS | 26 |
| 2.1.2 | ^{123}I -IMT SPECT in der Rezidivdiagnostik von nicht-astrozytären Hirntumoren | 26 |
| 2.1.3 | Bedeutung der Bildfusion mit MRT für die Interpretation der ^{123}I -IMT-SPECT | 27 |
| 2.1.4 | Planung der Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln bei Glioblastomrezidiven: Einsatz der ^{18}F -FET PET | 28 |
| 2.1.5 | ^{18}F -FET PET-gesteuerte Biopsieplanung bei Hirnläsionen mit fehlender KM-Aufnahme in der MRT: eine Pilotstudie | 29 |
| 2.2 | Diagnostik von Kopf/Halstumoren: ^{123}I -IMT SPECT/Low-dose-CT | 30 |
| 2.2.1 | Vorteile der kombinierten ^{123}I -IMT SPECT/low dose CT Bildgebung | 30 |
| 2.2.2 | Stellenwert der ^{123}I -IMT-SPECT/Low-dose-CT in der Nachsorge von Kopf/Hals-Tumoren | 31 |
| 3. | Relevante Originalarbeiten | 32 |
| 4. | Zusammenfassung | 34 |
| 5. | Literaturverzeichnis | 36 |
| 6. | Danksagung | 51 |
| 7. | Eidesstattliche Erklärung | 52 |
| 8. | Lebenslauf | 53 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------------------|--|
| AUC | area under the curve (Fläche unterhalb der ROC-Kurve) |
| BQ | Bindungsquotient |
| Cho | Cholin |
| Cr | Creatin |
| CT | Computertomographie |
| et al. | et alii |
| ^{18}F -FDG | ^{18}F -Fluoro-2-Deoxyglucose |
| ^{18}F -FET | ^{18}F -Fluoro-Ethyl-Tyrosin |
| FLAIR | fluid-attenuated inversion-recovery (MRT Sequenz) |
| FOV | field of view (Gesichtsfeld) |
| FWHM | full width at half maximum |
| Gd | Gadolinium-DTPA |
| GTV | gross tumour volume |
| HWZ | Halbwertszeit |
| ^{123}I -IMT | ^{123}I -alpha-Methyltyrosin |
| keV | Kiloelektronenvolt |
| LEHR | Low Energy, High Resolution (Kollimatoren) |
| MBq | Megabequerell |
| ^{11}C -MET | ^{11}C -L-Methionin |
| $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexakis-2-Methoxyisobutylisonitrid |
| MRS | Magnetresonanzspektroskopie |
| MRT | Magnetoresonanztomographie |

Abkürzungen

| | |
|-------------------|--|
| NAA | N-acetyl-L-Aspartat |
| PET | Positronen-Emissions-Tomographie |
| PRESS | Point-resolved spectroscopy (MR Sequenz) |
| PTV | planned tumor volume |
| ROC | Receiver-Operating-Charakteristik |
| ROI | region of interest |
| SBS | side-by-side (visueller Vergleich von Aufnahmen) |
| SPECT | Single Photone Emission Tomography |
| ^{201}Tl | $^{201}\text{Thallium}$ |
| TE | Echozeit |
| TR | Repetitionszeit |
| VOI | volume of interest |

6. Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei all denen bedanken, die meinen wissenschaftlichen Werdegang gefördert und mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. R. Felix, Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, für seine außerordentliche Unterstützung und Begleitung meiner Forschungstätigkeit. Er hat Voraussetzungen für diese Arbeiten geschaffen und stand mir immer mit dem fachlichen und menschlichen Rat zu Seite, wofür ich große Dankbarkeit empfinde.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Reinhard Wurm, leitenden Oberarzt der Klinik für Strahlentherapie (Campus Charité Mitte) und seinen Mitarbeitern für die gute Zusammenarbeit, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können. Des weiteren bin ich Herrn Professor Dr. Peter Wust und Frau Dr. Renate Ulrich (Klinik für Strahlenheilkunde, Bereich Strahlentherapie, Campus Charité Virchow-Klinikum) für die fachliche Unterstützung und wertvolle Ratschläge zum Dank verpflichtet.

Diese Arbeit wäre ohne das Team der Neurochirurgischen Klinik (Campus Charité Virchow-Klinikum) nicht möglich gewesen. Insbesondere möchte ich Herrn Dr. Florian Stockhammer für das großes Engagement, gute Kooperation und viele konstruktive Anregungen meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Herrn Dr. Andreas Jordan, Herrn Uwe Gneveckow (MagForce AG) und Herrn Professor Dr. Meier-Hauff (Leiter der Klinik für Neurochirurgie, Bundeswehr-Krankenhaus Berlin) gilt mein Dank für die gute klinische und wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Allen Kolleginnen und Kollegen des Bereiches Nuklearmedizin (Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Charité Virchow-Klinik), danke ich für die gute, kollegiale und menschlich angenehme Zusammenarbeit, hier insbesondere Herrn Dr. Holger Amthauer, Herrn Dr. Timm Denecke, Frau Dr. Dr. Helga Bertram, und Herrn Dr. Juri Ruf.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, deren Unterstützung und Verständnis mir sehr geholfen haben.

7. Eidesstattliche Erklärung

7. Eidesstattliche Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, daß

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
Unterschrift

8. Lebenslauf

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.