

# **Diplomarbeit**

## **Die Bedeutung der $^{18}\text{F}$ – FDG – PET Szintigraphie in der Diagnostik von Kolonpolypen**

eingereicht von

**Gerhild Wabnig**

Matr. Nr.: 0310331

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr.<sup>in</sup> med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

**Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie**

unter der Anleitung von

**Univ. – Prof. Dr. Wolfgang Petritsch**

**Univ. – Prof. Dr. Rainer Lipp**

Graz, 25. Juni 2010

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwende habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 25. Juni 2010

Unterschrift

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich herzlichst bei Herrn Prof. Dr. Petritsch bedanken, der mich in allen Bereichen der Diplomarbeit, vom Beginn bis zum Abschluss, aufs Beste hin unterstützt hat.

Bei Herrn Prof. Dr. Lipp möchte ich mich für die Information und die Ratschläge bezüglich der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie bedanken.

Für die ständige Motivation möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken und für die technische Hilfeleistung meinem Bruder Norbert und Herrn Thomas Burger.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung .....	I
Danksagung .....	II
Inhaltsverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	V
Abbildungsverzeichnis .....	VII
Tabellenverzeichnis .....	VIII
Zusammenfassung .....	IX
Abstract.....	X
1. Einleitung .....	1
2. Allgemeine Grundlagen.....	2
2.1. Polypen des Kolons .....	2
2.1.1. Epidemiologie und Klassifikation .....	2
2.1.2. Die Adenom – Karzinom – Sequenz .....	4
2.1.3. Risikofaktoren und Klinik .....	7
2.2. Standarddiagnostik .....	8
2.2.1. Rektale Untersuchung, FOBT, FIT und Irrigoskopie.....	8
2.2.2. Sigmoidoskopie und Kolonoskopie.....	9
2.2.3. Virtuelle Kolonographie .....	12
2.3. Die <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie .....	13
2.3.1. Positronen – Emissions – Tomographie .....	13
2.3.2. <sup>18</sup> F – FDG als Radiopharmakon .....	16
2.3.3. Indikationen, Kontraindikationen und Durchführung .....	18
2.3.4. Stellenwert der <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie im Rahmen von Kolonpolypen .....	20
3. Eigene Ergebnisse .....	22
3.1. Material und Methoden .....	22
3.1.1. Durchführung der <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie .....	23
3.1.2. Durchführung der Kolonoskopie .....	24
3.1.3. Interpretationskriterien .....	25
3.2. Ergebnisse.....	26
4. Diskussion .....	31
5. Literaturverzeichnis.....	35

Curriculum Vitae ..... 40

## Abkürzungsverzeichnis

$^{18}\text{F}$  = Radioaktives Isotop des Fluor

APC = Adenomatöse polyposis coli

Bq = Becquerel

$\beta^+$  Zerfall = Beta plus Zerfall

bzw. = beziehungsweise

cm = Zentimeter

$\text{CO}_2$  = Kohlendioxid

CT = Computertomographie

CU = Colitis ulcerosa

DCC = Deleted in colorectal cancer

DNA = Desoxyribonucleinsäure

FAP = Familiäre adenomatöse Polyposis

FDG = 2 – Fluor – 2 – deoxy – D – glucose

FIT = Faecal immunochemical stool testing

FOBT = Fäkaler okkultter Bluttest

$\gamma$  – Strahlung = Gamma – Strahlung

g = Gramm

HCC = Hepatozelluläres Karzinom

HGD = high grade dysplasia

HNPCC = Hereditäres nonpolypöses Kolonkarzinom

K – ras Onkogen = Kirsten – rat sarcoma Onkogen

keV = Kiloelektronenvolt

LGD = low grade dysplasia

LOR = Line of response

MC = Morbus Crohn

mg/dl = Milligramm pro Deziliter

MIRD = Medical internal radiation dose

ml = Milliliter

mm = Millimeter

n = Anzahl

nm = Nanometer

NSAR = Nicht steroidale Antirheumatika

PEG = Polyethylenglykol

PET = Positronen – Emissions – Tomographie

St.p. = Status post

SUV = Standard uptake value

Sv = Sievert

USA = United States of America

WHO = World Health Organisation

z.B. = zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz von Kolonpolypen [modifiziert nach (3)].....	2
Abbildung 2: Adenomtypen (2).....	3
Abbildung 3: Zeitverlauf der Adenom – Karzinom – Sequenz.....	5
Abbildung 4: Adenom – Karzinom – Sequenz.....	6
Abbildung 5: Virtuelle Kolonographie (38, 39) .....	13
Abbildung 6: Detektorring des PET Gerätes des Institutes für Nuklearmedizin der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz .....	14
Abbildung 7: PET Gerät des Institutes für Nuklearmedizin der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz.....	16
Abbildung 8: Lokalisationen der Läsionen .....	26
Abbildung 9: Demographische Daten der Adenompatienten.....	26
Abbildung 10: Anzahl und Größe der Läsionen in Zusammenhang mit dem <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie, Ergebnis.....	28
Abbildung 11: <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie vor und nach Polypektomie .....	30



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kolorektale Adenome [modifiziert nach (1)].....	4
Tabelle 2: Ursachen für falsch positive <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie Befunde [modifiziert nach (42)].....	18
Tabelle 3: Indikationen der <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie [modifiziert nach (40)].....	19
Tabelle 4: Demographische Daten aller Patienten .....	22
Tabelle 5: Gründe der initialen <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie .....	23
Tabelle 6: Gründe der initialen Kolonoskopie .....	23
Tabelle 7: Befunde der Kolonoskopie und <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie.....	27
Tabelle 8: Vergleich von Kolonoskopie und <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie Ergebnissen	28
Tabelle 9: <sup>18</sup> F – FDG – PET Szintigraphie, Ergebnisse .....	29

## **Zusammenfassung**

### **Einführung**

Mit der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie werden Orte mit erhöhtem Glucoseumsatz, wie dies etwa bei Karzinomen der Fall ist, in einem bildgebenden Verfahren dargestellt. Die Anreicherungen sind jedoch unspezifisch. Die Erfahrung und Wertung dieser Untersuchung in Zusammenhang mit Kolonpolypen ist begrenzt.

### **Ziel der Studie**

Es sollte das Speicherverhalten gemessen am Glucoseumsatz auch nicht maligner Tumoren, insbesondere von Kolonadenomen, mittels der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie untersucht werden.

### **Studiendesign und Methoden**

Es wurden retrospektiv 16 Patienten analysiert, an denen sowohl eine Kolonoskopie als Gold Standard als auch eine  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt worden ist.

### **Ergebnisse**

In der Kolonoskopie ergaben sich insgesamt 24 Läsionen, wobei 19 davon in der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie erkannt wurden (Sensitivität von 79%). In der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie speicherten 1/3 Karzinomen und 16/19 Adenomen. Weiters zeigten sich eine Anreicherung im Rahmen eines Lipoms und eines hyperplastischen Polypen. Bei den Adenomen zeigte sich entgegen anderer Studien in Hinblick auf Größe und Speicherverhalten kein Zusammenhang.

### **Schlussfolgerung**

Die im Rahmen einer  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie entdeckten Anreicherungen sind unspezifisch. Oft handelt es sich um gutartige Adenome.

## **Abstract**

### **Introduction**

$^{18}\text{F}$  – FDG – PET is an imaging technique that detects areas with increased glucose metabolism such as carcinomas. The FDG accumulation is rather unspecific. The experience with  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET and colonic polyps is limited.

### **Aim of the study**

$^{18}\text{F}$  – FDG – PET was used to investigate the FDG accumulation of colonic tumors, especially of colonic adenomas.

### **Study design and methods**

The records of 16 patients were retrospectively analyzed. All of them underwent both a colonoscopy as golden standard and a  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET scan.

### **Results**

Colonoscopy yielded 24 lesions of which 19 were detected by  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET (sensitivity of 79%). FDG accumulation was detected in 1/3 carcinomas and in 16/19 adenomas. A hyperplastic polyp and a lipoma also showed FDG uptake. In contrast to other studies there was no correlation between the size of the adenomas and the FDG uptake.

### **Conclusion**

Accumulations detected by  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET are unspecific. They are often caused by benign adenomas.

## 1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschreibt das bildgebende Verfahren der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET ( $^{18}\text{F}$  – Fluorodeoxyglucose – Positronen – Emissions – Tomographie) Szintigraphie in Zusammenhang mit der Diagnostik von Kolonpolypen.

Bei der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie handelt es sich um ein nicht invasives Verfahren, bei dem ein radioaktiv markiertes Molekül verabreicht wird, das über Glucosetransporter in die Zelle aufgenommen wird. Der radioaktive Zerfall kann mit Hilfe der Positronen – Emissions – Tomographie detektiert und die Orte des Glucoseumsatzes auf Schnittbildern dargestellt werden. Die Untersuchung findet hauptsächlich in onkologischen Fragestellungen Anwendung.

Die Aufnahme von FDG im Kolon hat eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit mit histopathologischen Auffälligkeiten einherzugehen. Beachtenswert ist nun, dass sich im Rahmen von  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphien auch unerwartet kolorektale Speicherungen zeigen können. Bei diesen handelt es sich häufig um Kolonpolypen bzw. Adenome, also um Karzinomvorstufen. Im Gegensatz zur Darstellung von Karzinomen ist jedoch die Datenlage zur  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie bei Inzidentalomen nicht so zahlreich und viele Fragen bleiben offen.

Es gibt zahlreiche Untersuchungsmethoden zur Diagnostik von Kolonpolypen. Dazu gehören rektale Untersuchung, fäkaler okkultter Bluttest, Irrigoskopie, Sigmoidoskopie, Kolonoskopie und virtuelle Kolonographie. In dieser Arbeit soll kurz auf diese Verfahren eingegangen und diese im Vergleich zur  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie dargestellt werden. Dazu wurden retrospektiv Patientenbefunde beurteilt und die Sensitivität und Spezifität der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie berechnet und die Ergebnisse mit Daten aus der Literatur verglichen.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit habe ich in meiner Diplomarbeit auf die getrennte Anführung von weiblichen und männlichen Formen verzichtet. Ich möchte hiermit darauf hinweisen, dass, wenn nicht anders angegeben, natürlich immer beide Geschlechter angesprochen sind.

## 2. Allgemeine Grundlagen

### 2.1. Polypen des Kolons

#### 2.1.1. Epidemiologie und Klassifikation

Die Bezeichnung Polyp gilt für jede Protrusion ins Darmlumen. In der Literatur findet man unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit. Diese schwankt von 10% (1) bis zu 50 – 60% (2) im Sektionsgut. Grundsätzlich kann man aber sagen, dass Polypen ab dem 6. – 7. Lebensjahrzehnt an Häufigkeit zunehmen. Folgende Abbildung zeigt die Prävalenz von Kolonpolypen im Rahmen einer Screening Kolonoskopie bei asymptomatischen Patienten (3).

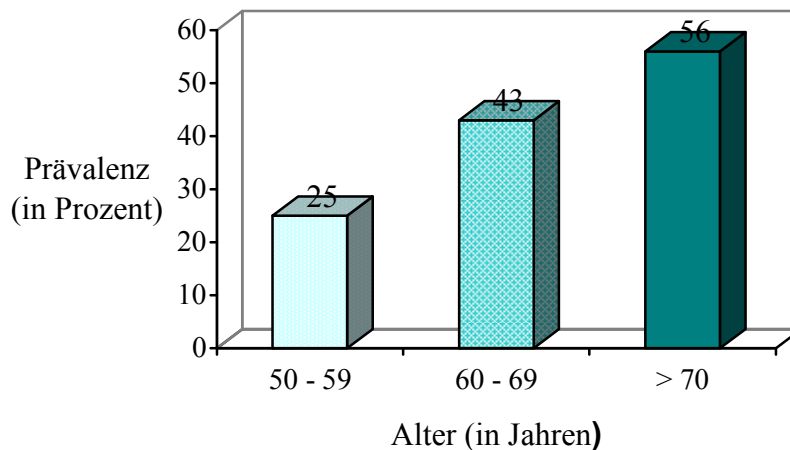


Abbildung 1: Prävalenz von Kolonpolypen [modifiziert nach (3)]

Im Sinne von relevanten Neubildungen lassen sich Kolonpolypen einteilen in hyperplastische, entzündliche und neoplastische (=Adenome) Polypen.

Bei den hyperplastischen Polypen handelt es sich um lokale Schleimhauthyperplasien, deren Ursache meist unbekannt ist. Sie sind etwa 3 – 5 mm groß, oft multipel in allen Darmabschnitten vorkommend und gutartig.

Entzündliche Polypen findet man unter anderem im Rahmen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Es handelt sich bei dieser Polypenform um die durch die Grunderkrankung hervorgerufene entzündlich reaktive Veränderung der Schleimhaut.

Neoplastische Polypen entstehen im kolorektalen Bereich durch fokal verstärktes Wachstum der Schleimhaut. Sie unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer

Differenzierung von den normalen Schleimhautzellen. Man unterscheidet Adenome mit geringgradiger intraepithelialer Dysplasie bzw. low grade dysplasia (LGD) und solche mit schwerer intraepithelialer Dysplasie bzw. high grade dysplasia (HGD).

In der Klassifikation nach WHO werden vier histologische Typen von Adenomen unterschieden (2):

Tubuläre Adenome: bestehen aus verzweigt wachsenden Drüsenkomplexen, wachsen häufiger gestielt als breitbasig. Ihre Häufigkeit wird unter allen Adenomen mit etwa 60 – 65% angegeben.

Villöse Adenome: sind durch zottenartige Auffaltungen der Lamina propria charakterisiert, wachsen hauptsächlich breitbasig und können mit deutlicher Schleimbildung, Wasser- und Elektrolytverlust einhergehen. Sie machen etwa 5 – 11% der Adenome aus.

Tubulovillöse Adenome: weisen Strukturen von tubulären und villösen Adenomen auf und kommen in 20 – 26% der Fälle vor.

Zusätzlich kann man noch serratierte Adenome unterscheiden. Hierbei handelt es sich um Adenome mit pseudopapillären Epithelknospen, in denen sich häufig Dysplasien zeigen und die als Vorläuferläsion für 10 – 20% aller kolorektalen Karzinome gesehen werden (4).

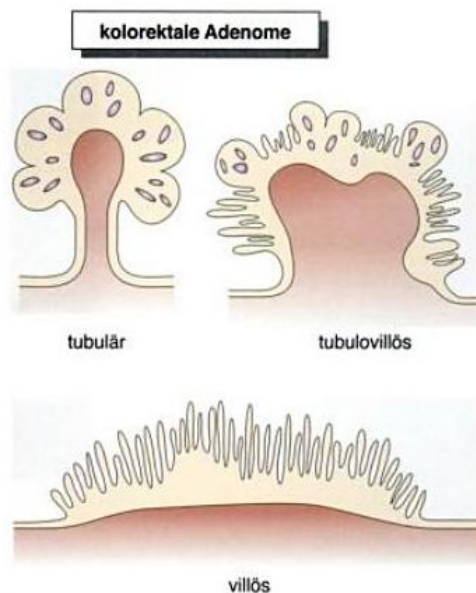


Abbildung 2: Adenomtypen (2)

### 2.1.2. Die Adenom – Karzinom – Sequenz

Von besonderer Bedeutung ist das Entartungspotential der kolorektalen Adenome. So entwickelt sich die Mehrzahl aller Kolonkarzinome aus Adenomen. Das Entartungsrisiko dieser präkanzerösen Läsionen ist abhängig von der histologischen Differenzierung, der Adenomgröße, dem Grad und Ausmaß der Dysplasie und von der Wuchsform (1).

<b>Kolorektale Adenome</b>	<b>Adenomgröße</b>	<b>Karzinomrisiko</b>
Tubuläres Adenom	< 1 cm	1 – 4%
Tubulo – villöses Adenom	> 1 – 2 cm	bis 10%
Villöses Adenom	> 2 cm	bis 50%

**Tabelle 1: Kolorektale Adenome [modifiziert nach (1)]**

Die Tabelle zeigt, dass die villösen, breitbasig aufsitzenden Adenome ein höheres Entartungsrisiko als andere Adenome haben.

Die Entartung verläuft über Stadien der so genannten Adenom – Karzinom – Sequenz. Hierbei handelt es sich um einen Prozess, in dem sich ausgehend von einer Dysplasie der Schleimhaut über einen Zeitraum von ungefähr 5 – 10 Jahren (5) durch Akkumulation von verschiedenen Genveränderungen ein Karzinom entwickelt.

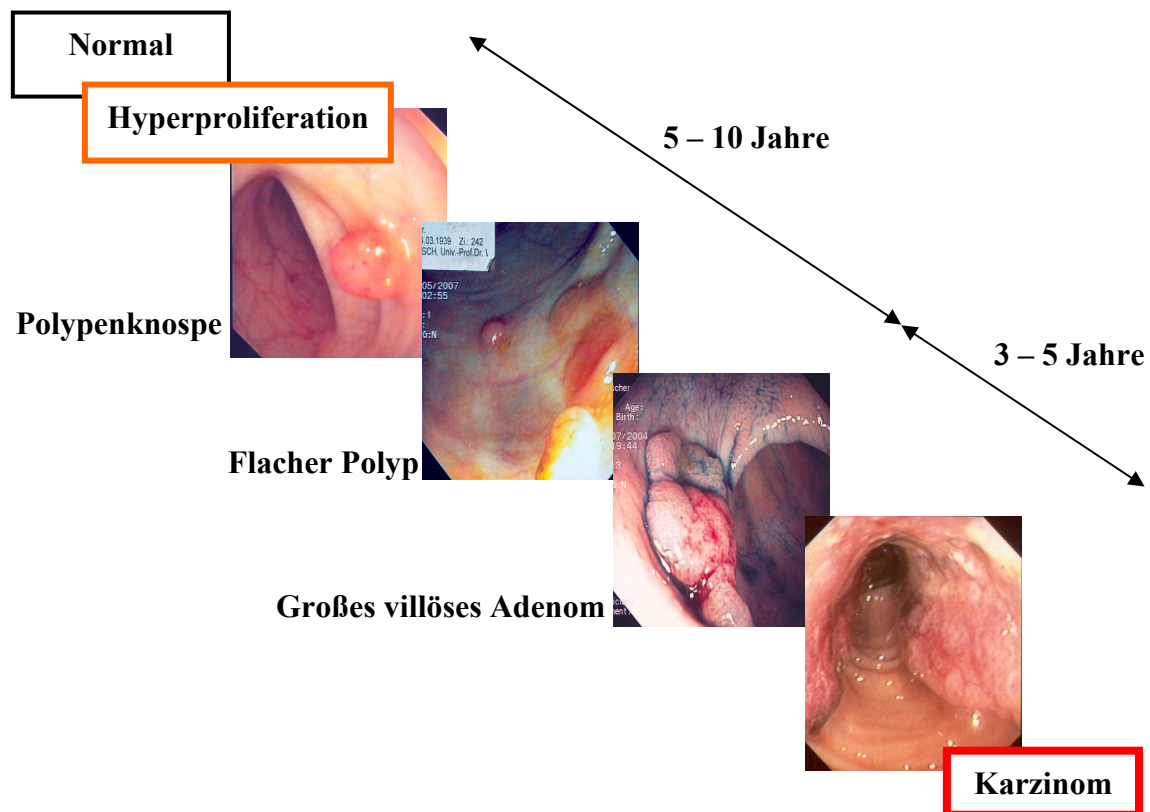


Abbildung 3: Zeitverlauf der Adenom – Karzinom – Sequenz

Die Evidenz für die Adenom – Karzinom – Sequenz ergibt sich aus epidemiologischen, morphologischen, biologischen und therapeutischen Daten und wird heutzutage als gesichertes Wissen akzeptiert (5).

Die Stadien verlaufen wie folgt (7):

1. Durch Mutation des K – ras Onkogens entstehen so genannte dysplastische Krypten, auch „abberant crypt foci“ oder Mikroadenome genannt. Es handelt sich hierbei um die frühest identifizierbare Läsion in der Adenomentwicklung.
2. Mutationen im APC (Adenomatösen Polyposis Coli) Tumorsuppressorgen auf Chromosom 5 bewirken epitheliale Hyperproliferation und fördern die Bildung von kleinen Adenomen. Zusätzlich kommt es zur Hypomethylierung der DNA, was zu weiterer abnormaler Aktivierung von Onkogenen bzw. Inaktivierung von Tumorsuppressorgen führt.



3. So wird etwa in größeren Adenomen das DCC Gen (deleted in colorectal cancer) auf Chromosom 18 inaktiviert.

4. Der letzte Schritt in der Entwicklungsreihe vom Adenom zum Karzinom erfolgt durch den Funktionsverlust des Tumorsuppressorgens p53 auf Chromosom 17.

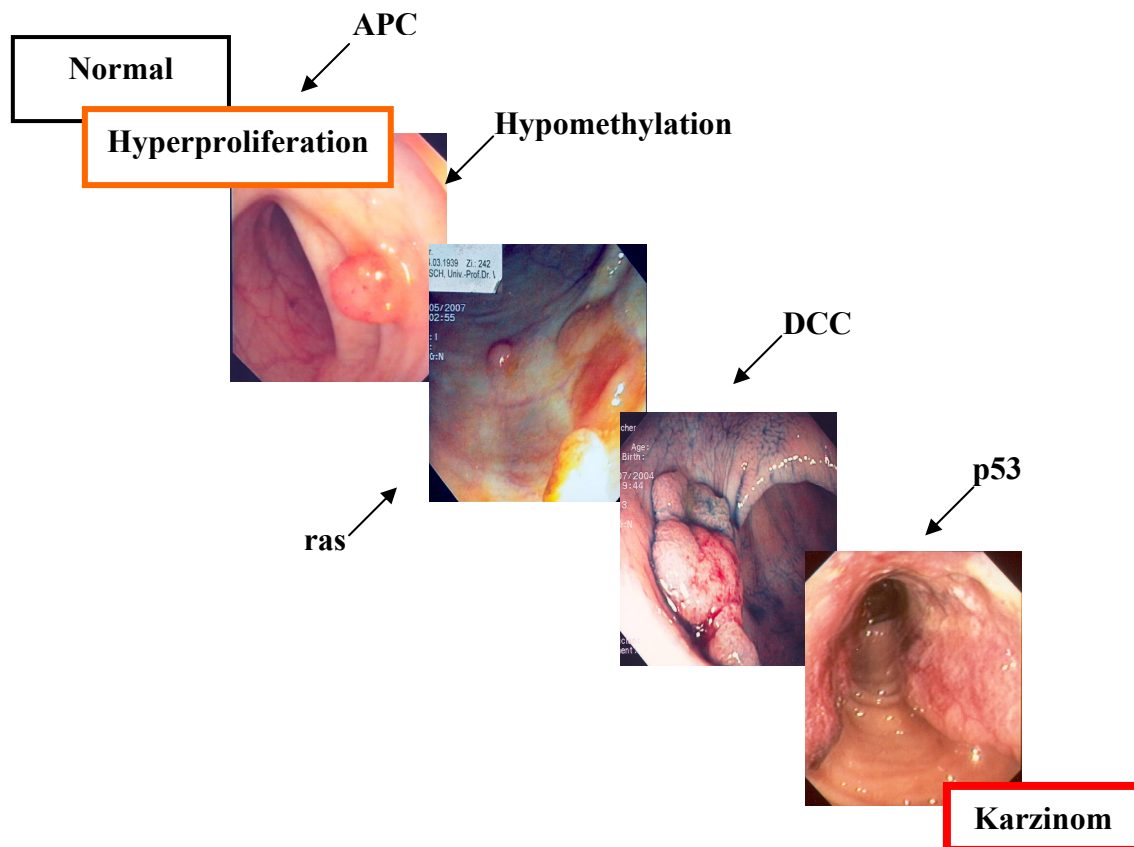


Abbildung 4: Adenom – Karzinom – Sequenz

Entscheidend für die Karzinomentstehung ist weniger die Reihenfolge dieser Adenom – Karzinom – Sequenz, sondern die über Jahre erfolgenden Anhäufungen der unterschiedlichen Genalterationen (6). Weiters zu erwähnen ist, dass in etwa 40% der Adenome die Cyclooxygenase 2 überexprimiert wird. Dies wird als Therapieansatz zur Verzögerung der Adenom- bzw. Karzinomentwicklung genutzt, indem man NSAR und Coxibe verabreicht (6). Es kommt durch diese Medikamente zur Steigerung der Apoptose, Hemmung der Zellproliferation und Beeinflussung der Angiogenese (8).

Zur anatomischen Verteilung von Polypen im Kolon ist zu sagen, dass sie sich in Autopsien, wo man von asymptomatischen Patienten ausgeht, hauptsächlich im distalen Kolon und Rektum zeigen (6). Da dies die Regionen sind wo die meisten Kolonkarzinome auftreten, unterstützt diese Tatsache die Theorie der Adenom – Karzinom – Sequenz. Bei Patienten über 60 Jahren zeigen sich Adenome zusätzlich auch in weiter proximal gelegenen Kolonabschnitten. Serratierte Adenome findet man meist im rechten Kolon (4).

### 2.1.3. Risikofaktoren und Klinik

Es ist bekannt, dass in den Syndromen, die mit einer erhöhten Anzahl von Polypen im Kolon einhergehen, genetische Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Dazu gehören zum Beispiel FAP (familiäre adenomatöse Polyposis) und HNPCC (hereditäres nonpolypöses Kolonkarzinom), deren Polypen jedoch einen eher geringeren Anteil an der Gesamtmenge ausmachen, denn in 95% der Fälle treten Adenome sporadisch auf (6). Epidemiologische Studien haben jedoch gezeigt, dass Patienten, deren Verwandte ersten Grades an Kolonkarzinom oder Adenomen erkrankt sind, ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko haben, auch solche zu entwickeln. Außerdem sei die Hypothese zur Adenomentstehung nach Hill (6) erwähnt, der seine Beobachtungen auf histopathologische und epidemiologische Daten stützt. Sie besagt, dass ein bestimmter prädisponierender Genotyp für Adenome weltweit sehr häufig ist. Damit es dann zur Ausprägung von Adenomen bzw. Karzinomen kommt, spielen Umweltfaktoren, Ernährung und der Einfluss von Tumorpromotoren eine Rolle.

Es hat sich gezeigt, dass bestimmte Ernährungsweisen mit kolorektalen Karzinomen assoziiert sind. Es sind solche, die reich an tierischem Fett und Fleisch sind und Mangel an ballaststoffreicher Nahrung aufweisen. Da sich nun der Großteil der Karzinome aus Adenomen entwickelt, ist anzunehmen, dass diese Faktoren auch für die Entwicklung von Adenomen gelten, auch wenn es nur wenige Studien gibt, die diesen Zusammenhang bisher überprüft haben (6). Weiters zu erwähnen sind die potentiellen Risikofaktoren Zigarettenrauch und Alkoholkonsum.

Neben diesen Risikofaktoren gibt es zahlreiche Krankheitsbilder, die mit adenomatösen Polypen assoziiert sind (6). Dazu gehört Akromegalie, die Infektion mit dem Bakterium *Streptococcus bovis* (9) etwa im Rahmen einer Endokarditis und die Ureterosigmoidostomie (10). Besonders bei letzterem entstehen rund um das Stoma juvenile und entzündliche Polypen, die streng kontrolliert werden müssen um einen

Fortschritt ins Karzinom zu verhindern. Es wird angenommen, dass der Einfluss der N – Nitrosamine aus dem Harn auf die Darmflora eine Rolle in der Entwicklung dieser Polypen spielt (11).

Kolonpolypen sind in der überwiegenden Zahl der Fälle asymptomatisch. Das häufigste Symptom ist eine okkulte oder rektale Blutung. Sehr selten findet man Invaginationen oder gesteigerte sekretorische Aktivität. Hierbei kann es jedoch zu Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypochlorämie, Dehydratation und metabolischer Azidose kommen. Sehr große distal gelegene Polypen können zu Obstipation und abdominalen Krämpfen führen (6).

## 2.2. Standarddiagnostik

In der Diagnostik von Kolonpolypen kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung, die unterschiedliche Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Polypen besitzen. Folgende Beschreibungen sollen einen Überblick über die einzelnen Möglichkeiten bieten.

### 2.2.1. Rektale Untersuchung, FOBT, FIT und Irrigoskopie

Allen voran gehört hierzu die digitale rektale Untersuchung, mit der man jedoch lediglich tief sitzende rektale Polypen ertasten kann.

Der FOBT (fäkaler okkultter Bluttest) im Stuhl ist bei Adenomen nicht aussagekräftig, da kleine Adenome unter 1 cm kaum bluten und auch Patienten mit bekannten größeren Adenomen nur in 20 – 40% ein positives Testergebnis aufweisen. Außerdem haben 1 – 3% der asymptomatischen Erwachsenen über 40 Jahre ein positives Resultat, wobei jedoch weniger als die Hälfte dieser Population kolorektale Neoplasmen aufweist (6).

Ein weiterer Stuhltest ist der FIT (Faecal immunochemical stool testing). Hier wird mit Hilfe einer Antigen – Antikörper – Reaktion menschliches Hämoglobin im Stuhl nachgewiesen. Durch Zuführen von polyklonalen Anti – Hämoglobin – Antikörpern

kommt es kommt zur Agglutination, die sich dann als erhöhte Absorption bei einer Wellenlänge von 570 nm zeigt und mit einer Standardkurve verglichen wird.

In einer deutschen Studie wurden Sensitivität und Spezifität von FOBT und FIT, getrennt und in Kombination, bezüglich ihrer Aussagekraft als Screening Mittel im Rahmen von Adenomen des Kolons untersucht (12). Hierbei ist zu sagen, dass der FIT mit einer Sensitivität von 33% für Adenome > 9 mm und 32% für fortgeschrittene Adenome besser abschnitt als der FOBT. Die beiden Verfahren in Kombination resultierten allerdings nur in einer geringen Erhöhung der Sensitivität (12).

Als weitere Option steht die Irrigoskopie bzw. Bariumkontrasteinlauf zur Verfügung. In Doppelkontrasttechnik wird hier ein negatives (Luft) und ein positives (Bariumsulfat) Kontrastmittel verabreicht. Dadurch lassen sich Veränderungen besser darstellen als in Monokontrasttechnik, wo nur ein positives oder negatives Kontrastmittel verwendet wird. Die Sensitivität für Polypen wird mit 85 – 95% angegeben (6), allerdings gilt dies nur für Polypen über 1 cm Größe (13). Außerdem zeigen Studien, dass die Kolonoskopie diesem Verfahren in vielfacher Hinsicht überlegen ist (14). Nachteile der Irrigoskopie wären etwa zurückbleibende Flüssigkeit oder überlappende radiographische Linien, die die Bildqualität beeinträchtigen und so zu Fehlinterpretationen führen können oder auch eine weitere Darmvorbereitung, falls anschließend eine Kolonoskopie durchgeführt werden soll (15). Zusätzlich ist auch die Strahlenbelastung mit einer effektiven Dosis von durchschnittlich 18 mSv zu berücksichtigen (16). Grundsätzlich ist zu sagen, dass diese Untersuchung immer mehr in den Hintergrund tritt, vor allem durch die doch beträchtlichen Kosten und durch den technischen Fortschritt in anderen Diagnostikverfahren. Dadurch gibt es wenig Information zur Anwendung der Irrigoskopie als Screening Verfahren, was deren Nutzen in dieser Indikation weiter einschränkt (5).

### 2.2.2. Sigmoidoskopie und Kolonoskopie

Als endoskopische Methoden stehen die starre und flexible Endoskopie zur Verfügung. Bei letzterem hat sich gezeigt, dass das flexible Verfahren besser geeignet ist, um Rektum und Sigmoid einzusehen und Polypen zu erkennen. In etwa 33% der Patienten mit Polypen im distalen Kolon finden sich auch Polypen in proximalen Abschnitten (17). Heutzutage wird meist die hohe Kolonoskopie mit der Möglichkeit einer gleichzeitigen Polypektomie

durchgeführt. Neben der Kolonoskopie gibt es noch die Sigmoidoskopie. Hierbei handelt es sich um eine Untersuchung des Kolon sigmoideums mittels eines Endoskops, meist bis auf eine Höhe von etwa 60 – 80 cm. Zahlreiche Studien haben die Kombination von Sigmoidoskopie mit FOBT untersucht und erkannten, dass diese die Sensitivität, besonders in Hinblick auf weiter proximal gelegene, fortgeschrittene Neoplasien, erhöht (18). Als Vorteil der Sigmoidoskopie gilt der relativ geringe Aufwand und dass üblicherweise eine Darmvorbereitung mit Clysmol<sup>®</sup> ausreicht. Ein großer Nachteil der Sigmoidoskopie ist wohl die Tatsache, dass maximal nur das linke Kolorektum eingesehen werden kann. Außerdem liefert die Untersuchung unterschiedliche Ergebnisse, sodass die Sigmoidoskopie heutzutage zunehmend zugunsten der Kolonoskopie verlassen wird.

Für die Untersuchung des Kolons ist die Kolonoskopie das Mittel der Wahl, da man die Möglichkeit hat Bilder anzufertigen, Biopsien zu entnehmen und wenn nötig, therapeutisch einzugreifen. Die therapeutischen Verfahren reichen über Blutstillung Polypektomie, Stenting bei Tumoren, thermischen Verfahren bis hin zu Submukosa- und Mukosaresektionen (19). Als wichtige Indikationen gelten Abklärung von gastrointestinalen Blutungen und positivem Hämocult<sup>®</sup>, Kontrolluntersuchungen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Karzinomen, Screening auf Karzinom bzw. Polypen, Abklärung bei auffälligem Befund in anderer radiologischer Diagnostik, unklare Diarrhoe oder Obstipation. Seit dem Jahre 2005 ist die Kolonoskopie in Österreich als Vorsorgeuntersuchung etabliert (20).

Um eine Kolonoskopie durchführen zu können werden speziell geschultes Personal und entsprechende Einrichtungen benötigt. Zur Vorbereitung erfolgt die Darmentleerung mit Hilfe eines Abführmittels. Dazu wird der Patient aufgefordert, am Vortag 2 – 4 Liter einer meist Polyethylenglykol – Lösung (PEG) zu trinken und zur besseren Verträglichkeit kann zusätzlich Metoclopramid verabreicht werden. Die Untersuchung wird bei nüchternem Patienten durchgeführt und verläuft heutzutage fast nur mehr unter Sedierung. Dafür eignen sich Midazolam oder Propofol, wobei letzteres zunehmend häufiger angewandt wird.

Das flexible Kolonoskop wird über den After bis zum Caecum eingeführt. Durch Insufflation von Luft oder CO<sub>2</sub> wird das Kolon dilatiert und unter Rückzug des Gerätes genau begutachtet. Bei der Verwendung von CO<sub>2</sub> anstatt Luft lassen sich die Schmerzen für den Patienten deutlich verringern (21, 22). Während des Rückzugs ist es möglich,

Biopsien zu entnehmen oder therapeutische Verfahren anzuwenden, wie etwa die Polypektomie.

Im Rahmen der Polypektomie ist zu erwähnen, dass diese insofern als therapeutische Maßnahme angesehen wird, als dass es durch sie möglich ist, Frühformen von Karzinomen zu erkennen und zu entfernen und so die Adenom – Karzinom – Sequenz zu durchbrechen. Grundsätzlich ist zu sagen, dass Komplikationen sehr selten auftreten. Sie umfassen Perforation, Blutungen und Atemdepression durch ein zu hoch dosiertes Sedativum. Die Perforationsrate wird in der Literatur mit 0,03 – 1,19% angegeben (23, 24), wobei 30% auf Polypektomien entfallen (19). Bei der Polypektomie selbst liegt die Perforationsrate bei etwa 1% (25). Die häufigste Komplikation bei diesem Eingriff ist die Blutung, diese jedoch in nur 1,6% schwer (19), sodass es auch bei antikoagulierten Patienten erlaubt ist, eine Biopsie zu entnehmen (26).

In weiterem Sinne umfassen die Komplikationen die Tatsache, dass Polypen und Karzinome, die hinter Schleimhautfalten versteckt sind, übersehen werden können. Zusätzlich ist als Nachteil der Kolonoskopie besonders zu erwähnen, dass in etwa 10% aller Kolonoskopien das Caecum nicht erreicht wird (6). Dies kann an der mangelnden Erfahrung des Untersuchers liegen oder an anatomischen Varianten des Kolons. Allgemein ist zu sagen, dass bei Tandem – Kolonoskopien in bis zu 26% Polypen übersehen werden, wobei die Anzahl der übersehenen mit deren Größe korreliert (27). So werden Polypen unter 5 mm in ca. 26% übersehen, in einer Größe von 5 – 9 mm in 13% und solche über 1 cm in nur 2% (19). Wichtig ist hier auch zu erwähnen, dass die Rückzugszeit des Kolonoskops mit der Anzahl der detektierten Adenome zu korrelieren scheint. Studien haben gezeigt, dass durch längere Rückzugszeit vermehrt Adenome entdeckt werden. Deshalb wird eine Rückzugszeit von mindestens sieben Minuten empfohlen (28).

In der Studie von Graser ergab sich für die Kolonoskopie eine Sensitivität von 97,8% bei Adenomen über 5 mm und bei fortgeschrittenen Adenomen eine Sensitivität von 100% (12). In einem Vergleich mit der virtuellen Kolonographie fiel das Ergebnis zu Gunsten der Kolonoskopie aus, denn für die virtuelle Kolonographie ergab sich eine Sensitivität von 91,3% bei Adenomen über 5 mm und bei fortgeschrittenen Adenomen von 96,7% im Gegensatz zur Kolonoskopie mit 100%. Dies unterstreicht die Tatsache, dass im Moment noch die Kolonoskopie als Gold Standard in Bezug auf Screening gilt, aber die virtuelle Kolonographie durch immer besser werdende Technik dieser bereits Konkurrenz macht.

### 2.2.3. Virtuelle Kolonographie

Die virtuelle Kolonographie wurde erstmalig im Jahre 1994 als bildgebendes Verfahren für Kolon und Rektum eingeführt (29). Weitere Bezeichnungen sind Computertomographie – Kolonographie oder auch „virtuelle Koloskopie“, wobei letztere Bezeichnung irreführend ist, denn es handelt sich um keinen invasiven Eingriff wie ihn die Koloskopie darstellt, sondern um ein Verfahren, bei dem aus den Bilddaten der Computertomographie eine dreidimensionale Darstellung des Kolons rekonstruiert wird. Es ist auch möglich, die Magnetresonanztomographie zu verwenden, die besonders in der „dark lumen technique“ aussagekräftig ist (30). Hier wird das Darmlumen in T1 Gewichtung dunkel dargestellt und die Kolonwand hell, wodurch sich pathologische Veränderungen gut erkennen lassen.

Zur Durchführung der virtuellen Kolonographie ist eine Darmvorbereitung wie bei der Koloskopie nötig. Vor der Untersuchung wird der Darm mit Raumluft oder CO<sub>2</sub> insuffliert und anschließend werden die CT Bilder angefertigt.

Als Vorteile gegenüber der herkömmlichen Koloskopie wären zu nennen, dass deren Risikofaktoren entfallen, denn die virtuelle Kolonographie ist nicht invasiv, birgt kein Perforations- oder Blutungsrisiko durch Biopsie und benötigt kein Sedativum. Weiters besteht auch keine Sichteinschränkung, denn das Kolon kann retro- und antegrad betrachtet werden und Polypen, die sich hinter Schleimhautfalten verbergen, können leichter entdeckt werden. Außerdem dauert die Untersuchung nur etwa 60 Sekunden und Patientenbefragungen ergaben, dass die virtuelle Kolonographie in einer Mehrzahl der Fälle gegenüber der Koloskopie bevorzugt wird (30).

Limitationen der virtuellen Kolonographie umfassen die Tatsache, dass die Qualität der Bilder stark von der vorhergehenden Darmvorbereitung abhängt. So kann zurückbleibender Stuhl oder Flüssigkeit Pathologien vortäuschen. Um dies zu verhindern, werden CT – Bilder in verschiedenen Bettpositionen angefertigt. Zusätzlich können Fehler auch durch ein zu wenig dilatiertes Kolon entstehen oder durch die Software, wenn Details der Mukosaoberfläche nur mangelhaft dargestellt werden. Genauso wichtig ist jedoch auch die Erfahrung des Radiologen. Weitere Nachteile sind die Kosten und die fehlenden Standardisierung (31), besonders in Hinsicht auf die CT Software und Protokolle. Der größte Nachteil besteht jedoch in der Strahlenbelastung durch die CT, wobei man die Dosis inzwischen nach bestimmten Protokollen reduziert und anpasst (32). Die Strahlenbelastung liegt etwa zwischen 5 und 13 mSv effektiver Dosis (33). Falls nun eine verdächtige Läsion

entdeckt wird, muss im Anschluss trotzdem eine Koloskopie bzw. Polypektomie erfolgen.

In einer Metaanalyse wurde gezeigt, dass die Sensitivität der virtuellen Kolonographie für Polypen unter 6 mm nur 48% beträgt (34), wobei flache und kleine Polypen unter 5 mm die häufigsten Ursachen für übersehene Läsionen darstellen (35). Für Polypen in der Größe von 6 – 9 mm wird in der Metaanalyse eine Sensitivität von etwa 70% angegeben und für solche  $\geq 10$  mm 85% (34). Die Studie von Graser zeigt bei Adenomen in allen Größenordnungen für die Koloskopie eine etwas höhere Sensitivität als für die virtuelle Kolonographie (12). Die Sensitivität bei fortgeschrittenen Adenomen wurde mit 96,7% für die virtuelle Kolonographie angegeben, wobei jedoch auch bestätigt wurde, dass kleine Läsionen häufiger als im Rahmen der Koloskopie übersehen werden.

Die virtuelle Kolonographie ist zurzeit die vielversprechendste Screening Methode und zahlreiche Studien zeigen eine ausreichend hohe Sensitivität für Adenome (36). So hat die American Cancer Society die virtuelle Kolonographie neben der Koloskopie zum ersten Mal als Screening Methode für das kolorektale Karzinom empfohlen (37).



**Abbildung 5: Virtuelle Kolonographie (38, 39)**

## 2.3. Die $^{18}\text{F}$ – FDG – PET Szintigraphie

### 2.3.1. Positronen – Emissions – Tomographie

Die Positronen – Emissions – Tomographie (PET) beruht auf dem Prinzip der Annihilations- bzw. Vernichtungsstrahlung. Wenn durch den Zerfall eines Radionuklids, zum Beispiel  $^{18}\text{F}$ , ein Positron frei wird und dieses auf ein Elektron trifft, löschen sich beide gegenseitig aus. Dabei werden zwei Gammastrahlen mit der Energie von jeweils 511 keV frei, die sich in einem Winkel von  $180^\circ$  in entgegengesetzter Richtung mit



Lichtgeschwindigkeit voneinander entfernen. Die Koinzidenz – Detektoren des PET – Scanners sind in der Lage, die beiden Gammastrahlen zu erfassen, wenn diese zeitgleich auftreffen. Davon ausgehend lässt sich mit Hilfe einer gedachten Linie zwischen den beiden Detektoren, der so genannten line of response (LOR), der Punkt berechnen, von wo die Strahlung ursprünglich ausgesandt wurde (40). Die Zeit, die für die Messung gebraucht wird, beträgt etwa zehn Nanosekunden. Die Detektoren sind in einem Ring angeordnet und stationär. Sie bestehen aus Szintillationskristallen und Photomultiplier. Ihr axialer Sichtbereich beträgt zwischen 15 und 20 cm (41). In einem regulären Gerät sind etwa 24 Ringe mit je 384 Detektorelementen, insgesamt also 9216 Detektorelemente, vorhanden (40). Als Kristallmaterial wird Bismutgermanat oder Lutetiumoxyorthosilicat verwendet.



**Abbildung 6: Detektorring des PET Gerätes des Institutes für Nuklearmedizin der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz**

Die Gammastrahlen können vor Auftreffen auf die Detektoren gestreut oder absorbiert werden. Man unterscheidet daher unterschiedliche Koinzidenzstrahlung. Wahre Koinzidenz (trues) im Idealfall, zufällige (randoms) und gestreute Koinzidenz (scatter), die beide die Bildqualität verschlechtern. Die letzten beiden sind besonders im 3D – Modus vermehrt zu finden (40). Die fehlerhaften Messdaten müssen korrigiert werden, um eine angemessene Bildrekonstruktion und eine Quantifizierung von Anreicherungen zu

ermöglichen. Für diese wird der so genannte SUV (standard uptake value) errechnet. Dieser beschreibt die Anreicherung des Radionuklids, wobei die Aktivitätskonzentration, die verabreichte Dosis und das Patientengewicht berücksichtigt werden (41). Die verabreichte Dosis wird in Becquerel (Bq) angegeben, welches die Anzahl der Atome beschreibt, die in einer Sekunde zerfallen. Die Aktivitätskonzentration wird in Bq/ml angegeben. Für den SUV gilt (40):

$$\text{SUV} = \text{Aktivitätskonzentration (Bq/ml)} \times \text{Körpergewicht (g)} / \text{verabreichte Dosis (Bq)}$$

Werte zwischen 1 und 2 werden als normal angesehen. SUV Werte über 2 können jedoch schon auf einen Tumor hinweisen (40). Zu erwähnen ist hierbei, dass die SUV Werte vom PET System abhängig sind (41) und auch von den klinischen Protokollen, wie etwa der Zeit der Bildakquisition nach Verabreichung des Radiopharmakons, der Art der Datenanalyse oder der Art der Behebung von Messfehlern (42).

Heutzutage sind mehr als die Hälfte der weltweit verkauften Geräte PET/CT Kombinationen (40). Als Nachteil ist dabei zu erwähnen, dass neben der Strahlung des Radionuklids noch die des CTs hinzukommt. Wenn man 350 MBq FDG verabreicht, beträgt die effektive Dosis laut Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee 6,7 mSv (42). Hinzu kommt die effektive Dosis des CTs, das als Low – dose – CT (1 – 3 mSV) oder als diagnostisches CT mit oder ohne Kontrastmittel (14 – 18 mSv), durchgeführt werden kann (42). Diese Faktoren sind im Rahmen der diagnostischen Fragestellung zu berücksichtigen.



**Abbildung 7: PET Gerät des Institutes für Nuklearmedizin der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz**

### 2.3.2. $^{18}\text{F}$ – FDG als Radiopharmakon

Das Prinzip der Nuklearmedizin beruht auf dem nicht invasiven Nachweis von radioaktiv markierten Molekülen, die dem Patienten appliziert werden. Je nach Art des verabreichten Tracers wird dessen Anreicherung im Körper mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren dargestellt.

Ein Tracer besteht aus einer Trägersubstanz, dessen Funktion es ist, an bestimmte molekulare Strukturen zu binden und aus einem radioaktiven Isotop bzw. Nuklid, durch welches die Detektion in den bildgebenden Verfahren möglich ist. Der Tracer beeinflusst keine physiologischen Abläufe, übt keine pharmakologischen Effekte oder Strahleneffekte aus, ist nicht toxisch und führt nur selten zu allergischen Erscheinungen oder Überempfindlichkeitsreaktionen.

In – vivo werden verschiedene Radionuklide in der bildgebenden Nuklearmedizin eingesetzt (40): Technetium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), Iod ( $^{123}\text{I}$ ) und Iod ( $^{131}\text{I}$ ), Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ), Indium ( $^{111}\text{In}$ ) und als PET – Tracer Kohlenstoff ( $^{11}\text{C}$ ) und Fluor ( $^{18}\text{F}$ ).

Welches Radionuklid angewandt wird, hängt davon ab welche Effekte in der Untersuchung oder auch Therapie erzielt werden sollen. So sind Lokalisation der Rezeptoren für den Tracer und natürliche Anreicherungsmechanismen einzelner Organe entscheidend (40).

Im Rahmen der Positronen – Emissions – Tomographie wird als häufigstes Radionuklid das in der Natur nicht vorkommende radioaktive Isotop des Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) verwendet. Zur Herstellung wird in einem Zyklotron das Sauerstoffisotop  $^{18}\text{O}$  mit Protonen von hoher Energie beschossen, wodurch es sich in Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) umwandelt. Im Sinne eines  $\beta^+$  Zerfalls wird dabei ein Proton des Kerns in ein Neutron umgewandelt und ein Positron ausgesandt. Als Trägersubstanz wird ein Glucose – Analogon, nämlich 2 – Fluor – 2 – deoxy – D – glucose (FDG) benutzt. Diese wird genauso wie Glucose über die Glucosetransporter Glut – 1 und Glut – 4 in die Zellen aufgenommen, auch wenn sie mit  $^{18}\text{F}$  markiert ist (43). In der Zelle wird FDG durch das Enzym Hexokinase phosphoryliert, kann aber danach nicht mehr weiter verstoffwechselt werden. Durch diesen Mechanismus des so genannten metabolic trappings reichert sich FDG in den Zellen an und so kann der Zerfall des Isotops  $^{18}\text{F}$  detektiert werden (40).

Die Verbindung von  $^{18}\text{F}$  und FDG findet in einer automatischen Syntheseinheit statt, wobei es sich um ein ausreichend abgeschirmtes, geschlossenes System handelt. Anschließend wird  $^{18}\text{F}$  – FDG in sterile Glasgefäße abgefüllt und nach einer Qualitätskontrolle zur Verwendung freigegeben (40).

$^{18}\text{F}$  wird zu Radionukliden von mittlerer Radiotoxizität gezählt, was sich durch die, im Vergleich zu etwa  $\gamma$  – Strahlung, größere innere biologische Wirkung der  $\beta^+$  – Strahlung erklären lässt. Mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten wird  $^{18}\text{F}$  – FDG den kurzlebigen Radiopharmaka zugeordnet (40).

$^{18}\text{F}$  – FDG reichert sich durch das Funktionsprinzip in gewissem Ausmaß in jedem vitalen Gewebe an. Besonders zu erwähnen für physiologische Anreicherung sind Gehirn, Harnblase, Myokard, lymphatisches Gewebe, Muskel, Leber, Milz, Magen, Nieren, Intestinum, Knochenmark, Speicheldrüsen, Thymus, Uterus, Ovarien, Hoden und braunes Fettgewebe (42). Auch im Bereich des Kolons kommt es zu diffuser Anreicherung, was die Auswertung besonders in Hinsicht auf maligne Tumore erschweren kann.

In Studien bezüglich Adenome des Kolons werden falsch positive Ergebnisse im Rahmen der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie mit einer Häufigkeit von 5,5% bis zu 26% (44, 45) angegeben. Neben der physiologischen Aufnahme von  $^{18}\text{F}$  – FDG gibt es zahlreiche andere Ursachen, die die PET Resultate verfälschen können. Folgende Tabelle zeigt diese (42):

<b>Entzündliche Prozesse</b>	Nach chirurgischem Eingriff: Infektion, Hämatom, Biopsiestelle Nach Chemotherapie Lokale entzündliche Prozesse Stoma und Drainageschläuche Injektionsstellen Thyreoiditis Ösophagitis, Gastritis, entzündliche Darmerkrankungen, akute oder chronische Pankreatitis Akute Cholangitis oder Cholezystitis Osteomyelitiden, kurz zurückliegende Frakturen, Gelenksprothesen Lymphadenitis
<b>Benigne Neoplasien</b>	Adenomatöse Polypen und villöse Adenome des Kolons Hypophysenadenom Nebennierenadenom Schilddrüsenadenom Speicheldrüsentumoren Zystadenom des Ovars Aneurysmatische Knochenzysten Leiomyom
<b>Hyperplasien oder Dysplasien</b>	Morbus Basedow Morbus Cushing Knochenmarkshyperplasie: Anämie oder nach Chemotherapie Fibröse Dysplasie
<b>Ischämie</b>	Myokard
<b>Artefakte bei PET/CT</b>	Fehlerhafte Überlagerung von PET- und CT- Daten Metall (z.B. Implantate) und hochdosierte CT – Kontrastmittelkonzentrationen

**Tabelle 2: Ursachen für falsch positive  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie Befunde [modifiziert nach (42)]**

### 2.3.3. Indikationen, Kontraindikationen und Durchführung

Haupteinsatzgebiet der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie stellt die Onkologie dar, denn Tumorzellen zeigen meist eine erhöhte Glucoseaufnahme. Hier dient die Untersuchung zum Staging, zur Therapiekontrolle, zur Rezidiv- und Metastasenerkennung und zur Hilfe bei Planung der Strahlentherapie (42). Da die Anreicherung von  $^{18}\text{F}$  – FDG unter den einzelnen Tumorentitäten stark variiert, wurden Indikationskataloge erstellt. Die häufigsten Indikationen in den meisten europäischen Ländern und in den USA sind folgende (40):

Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom, malignes Lymphom, kolorektales Karzinom, malignes Melanom, Kopf – Hals – Tumoren, Ösophaguskarzinom.

Im Regelfall gilt für die  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie, dass sie nicht als Screening Methode, sondern in oben genannten Indikationen angewandt wird. Nicht onkologische

Einsatzgebiete finden sich in der Kardiologie, zum Beispiel zur Überprüfung der Myokardvitalität und in der Neurologie, etwa zur Lokalisation von epileptogenen Zonen (40).

Folgende Tabelle zeigt einen Auszug aus dem Indikationskatalog der Deutschen Konsensuskonferenz (2000) zur  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie:

<b>INDIKATION</b>	<b>Klassifikation</b>
<b><u>Endokrine und neuroendokrine Tumoren</u></b>	
<b>Differenziertes Schilddrüsenkarzinom: Rezidivdiagnostik</b>	1a – 1b
<b>Medulläres Schilddrüsenkarzinom</b>	3
<b><u>Gastrointestinale Tumoren</u></b>	
<b>Ösophaguskarzinom: Staging</b>	1a
<b>Kolorektales Karzinom: Restaging bei begründetem Verdacht (z.B. erhöhte Tumormarker)</b>	1a
<b><u>Gynäkologische Tumoren</u></b>	
<b>Mammakarzinom: Staging</b>	1b
<b>Ovarialkarzinom: Rezidivdiagnostik</b>	2
<b>Kopf – Hals – Tumoren: Staging, Rezidivdiagnostik; Zweitkarzinom</b>	1a; 2
<b>Lungentumoren: Staging</b>	1a
<b>Maligne Lymphome: Morbus Hodgkin</b>	1b
<b>Malignes Melanom</b>	1a – 1b
<b>Skelett- und Weichteiltumoren</b>	1b

Klassifizierung

1a  
1b  
2  
3

klinischer Nutzen

ohne Einschränkungen erwiesen  
wahrscheinlich  
im Einzelfall hilfreich  
aufgrund unzureichender Daten noch keine Beurteilung möglich

**Tabelle 3: Indikationen der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie [modifiziert nach (40)]**

Das eingesetzte Radiopharmakon  $^{18}\text{F}$  – FDG hat keinerlei Nebenwirkungspotential. Durch die kurze Halbwertszeit ist auch die Strahlenbelastung für Patienten und Personal gering. Schwangerschaft und Stillzeit stellen deshalb die einzige Kontraindikation dar.

Die Applikation von  $^{18}\text{F}$  – FDG erfolgt intravenös. Davor sollte der Patient etwa acht bis 12 Stunden nichts gegessen oder getrunken haben, da es bei Blutzuckerspiegel über 130 mg/dl (40) zu schlechter Anreicherung im Gewebe kommt. Dies trifft vor allem auf Tumore zu (41), aber auch bei Diabetikern ist mit einer verminderten Aufnahme zu rechnen (40), wobei bei letzteren die Möglichkeit besteht, vor der Untersuchung Insulin zu spritzen. Bei einer kombinierten PET/CT Untersuchung ist die Gabe von Kontrastmittel möglich, wobei Kontraindikationen beachtet werden müssen. Vor der Untersuchung sollte der Patient die Blase entleeren um die Strahlenexposition für die ableitenden Harnwege zu reduzieren und da FDG über den Harn ausgeschieden wird, die Bildqualität zu verbessern (46). Nach einer Wartezeit von etwa ein bis eineinhalb Stunden (40), in denen sich  $^{18}\text{F}$  – FDG im Gewebe anreichert, kann die Bildgebung erfolgen. Diese dauert zwischen 25 und 45 Minuten, während denen der Patient ruhig zu liegen hat. Die Zeit pro Bettposition beträgt etwa zwei bis fünf Minuten (46). Es gibt die Möglichkeit der Ganzkörper – PET oder auch nur Teilbereichsuntersuchungen, etwa bei Verlaufskontrollen. Daten, die im 3D – Modus erhoben wurden, werden in 2D – Daten umgewandelt, woraus sich anschließend coronare, sagittale und axiale Schnittbilder ergeben, die befundet werden können (42).

Die Kosten einer PET Untersuchung belaufen sich beim Selbstzahler in Österreich auf 1.100,- Euro.

#### 2.3.4. Stellenwert der $^{18}\text{F}$ – FDG – PET Szintigraphie im Rahmen von Kolonpolyphen

Die Aufnahme von FDG im Kolon hat eine 70% – 80%ige Wahrscheinlichkeit mit histopathologischen Auffälligkeiten einherzugehen (47). Im Hinblick auf die Diagnostik von Kolonpolyphen ist zu sagen, dass in verschiedenen Studien schon auf die Rolle der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie in dieser Indikation hingewiesen wurde.

In der Studie von van Kouwen (48) zeigt sich, dass die Sensitivität der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie mit der Adenomgröße und dem Grad der Dysplasie steigt. Für Adenome in der Größe von 1 – 5 mm betrug die Sensitivität 21%, von 6 – 10 mm 47% und > 11 mm

72%. Die Sensitivität in Bezug auf die Dysplasie betrug für low grade dysplasia 33%, bei high grade dysplasia 76% und für Karzinome 89%. Die Spezifität betrug insgesamt 84%. In einer weiteren Studie (44) mit etwa derselben Patientenzahl ergaben sich eine Sensitivität von 74% und eine Spezifität von 84% für Adenome. Hierbei wurden Patienten für follow – up von kolorektalen Karzinomen und im Rahmen von nicht gastrointestinalen Karzinomen gescannt.

Es zeigt sich also, dass kleine Adenome und solche mit geringgradiger Dysplasie der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie entgehen. Auch in anderen Studien konnten kleine Adenome nicht dargestellt werden. Dies wird auf die begrenzte Auflösung des PET Scanners und den partial – volume effect zurückgeführt (45, 49). Als weiterer Nachteil der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie ist zu erwähnen, dass sich benigne von malignen Läsionen nicht unterscheiden lassen (50), denn das Speicherverhalten betreffend können diesbezüglich keine sicheren Aussagen getroffen werden. Es ist sogar möglich, dass Adenome mit geringgradiger Dysplasie einen  $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,5$  aufweisen und Adenokarzinome einen  $\text{SUV}_{\text{max}} < 2,5$ , also weniger FDG aufnehmen als die gutartigen Läsionen (51). Grundsätzlich ist zu sagen, dass nach Auffinden einer verdächtigen Mehrspeicherung von FDG auf jeden Fall eine Kolonoskopie durchgeführt werden sollte (44, 45).

Die PET/CT kombiniert die Ergebnisse der funktionellen  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie mit der anatomisch korrekten Darstellung, die durch die Computertomographie gegeben ist. Dadurch lassen sich FDG aufnehmende Läsionen genau den anatomischen Strukturen zuordnen. Eine Studie hat gezeigt, dass die Kombination aus PET/CT in onkologischen Fragestellungen mehr Information liefert als die einzelnen Verfahren getrennt (52). Speziell bezogen auf Kolonpolypen gibt es diesbezüglich allerdings keine Daten. Weiters kann die Verwendung eines oralen Kontrastmittels die Sensitivität der PET/CT Untersuchung steigern, da man dadurch besser zwischen physiologischer und nicht physiologischer FDG Aufnahme unterscheiden kann (53). Dies ist besonders von Nutzen bei der Unterscheidung von physiologischer FDG Aufnahme im Harntrakt und eventuellen Anreicherungen im Kolon.



### 3. Eigene Ergebnisse

#### 3.1. Material und Methoden

Es wurden die Krankenakten von 16 Patienten retrospektiv analysiert, die im Zeitraum vom Jahre 2004 bis 2008 die Universitätsklinik Graz aufgesucht hatten und bei denen sowohl eine Kolonoskopie als auch eine  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt wurde.

Tabelle 4 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung aller Patienten. Die Altersgrenzen reichten von 23 bis 83 Jahren mit sieben Männern und neun Frauen und einem mittleren Alter von 67,25 Jahren.

Patientennummer	Alter (in Jahren)	Geschlecht
1	82	m
2	56	m
3	83	w
4	67	m
5	69	w
6	75	w
7	67	m
8	77	w
9	65	w
10	63	m
11	79	w
12	23	m
13	74	w
14	58	w
15	61	m
16	77	w

*m: männlich*

*w: weiblich*

**Tabelle 4: Demographische Daten aller Patienten**

Bei drei Patienten wurde zuerst eine  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt. Die Gründe hierfür waren ein pulmonaler Rundherd unklarer Genese, Verdacht auf Vaskulitis und ein Verdacht auf Prostataneoplasie. Folgende Tabelle bietet einen Überblick:

<b>Patienten- nummer</b>	<b>Grund der initialen <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie</b>
<b>2</b>	<b>Verdacht auf Prostataneoplasie</b>
<b>5</b>	<b>Pulmonaler Rundherd unklarer Genese</b>
<b>6</b>	<b>Verdacht auf Vaskulitis</b>

**Tabelle 5: Gründe der initialen <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie**

Bei den restlichen 13 Patienten wurde zuerst die Kolonoskopie aus unterschiedlichen Gründen durchgeführt. Folgende Tabelle zeigt diese:

<b>Patienten- nummer</b>	<b>Grund der initialen Kolonoskopie</b>
<b>1</b>	<b>Hemicolektomie bei Kolonkarzinom</b>
<b>3</b>	<b>Eisenmangel unklarer Genese</b>
<b>4</b>	<b>Positiver Haemocult<sup>®</sup>, Melaena</b>
<b>7</b>	<b>Hämatochezie</b>
<b>8</b>	<b>St.p. Sigmoidpolypektomie</b>
<b>9</b>	<b>Screening Kolonoskopie</b>
<b>10</b>	<b>Aszites unklarer Genese</b>
<b>11</b>	<b>Verdacht auf okkultes Neoplasma</b>
<b>12</b>	<b>Verdacht auf MC oder CU</b>
<b>13</b>	<b>Positiver Haemocult<sup>®</sup></b>
<b>14</b>	<b>Verdacht auf Polypen</b>
<b>15</b>	<b>Leberrundherde mit Verdacht auf HCC</b>
<b>16</b>	<b>Positiver Haemocult<sup>®</sup></b>

**Tabelle 6: Gründe der initialen Kolonoskopie**

Die Zeit von der Kolonoskopie bis zur ersten <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie betrug im Durchschnitt 14 Tage mit der kürzesten Dauer zwischen den Untersuchungen von einem Tag und der längsten von 39 Tagen. In den Fällen, in denen zuerst die <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt wurde betrug die Zeit bis zur Kolonoskopie im Durchschnitt neun Tage mit der kürzesten Dauer von sieben Tagen und der längsten von 12 Tagen.

### 3.1.1. Durchführung der <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie

Zur Anfertigung der PET Bilder wurde der PET Scanner der Universitätsklinik Graz vom Typus ECAT – EXACT aus dem Baujahr 1998 von Siemens verwendet. Die

Auflösungsgrenze dieses Geräts liegt bei 5 mm. Die Patienten wurden angewiesen nüchtern (overnight fast) zur Untersuchung zu erscheinen. Der Blutzucker cut off wurde auf 180 mg/dl festgelegt, wobei alle Patienten unter diesem Wert lagen. Die Aktivität der applizierten FDG reichte von 342 bis 517 MBq mit einem Durchschnittswert von 423 MBq. Genau eine Stunde nach FDG – Injektion wurde die Ganzkörper – PET durchgeführt. Dabei wurden bei einem Sichtbereich der Kamera von 12 cm je nach Größe des Patienten fünf bis sechs Bettpositionen benötigt. Jede Position dauerte maximal elf Minuten, mit etwa sechs bis neun Minuten für die Emissionsphase und darauf folgender Transmissionsphase. Anschließend unterliefen die Bilder einer Attenuationskorrektur und wurden durch wiederholtes Anwenden des gleichen Algorithmus’ schrittweise rekonstruiert und in transaxialer, coronarer und sagittaler Ebene dargestellt. Die Bilder wurden am Institut für Nuklearmedizin visuell befundet, wobei kein SUV berechnet wurde. Der Untersuchende war gegenüber den Ergebnissen der Koloskopie geblindet. Als positiver PET Scan galt eine gut umschriebene vermehrte FDG Aufnahme, die sich eindeutig vom Hintergrund abhob.

### 3.1.2. Durchführung der Koloskopie

Die Darmreinigung erfolgte durch Trinken von 2 – 4 Litern PEG – Lösung am Vortag der Untersuchung. Zusätzlich wurden die Patienten angewiesen, einige Tage vor der Koloskopie keine körnerhaltigen Nahrungsmittel zu sich zu nehmen und nüchtern zur Untersuchung zu erscheinen.

Das Caecum wurde in 14 von 16 Fällen erreicht was einer Erfolgsrate von 87,5% entspricht. Alle Läsionen, die suspekt erschienen, wurden biopsiert oder durch Polypektomie entfernt, wobei Lokalisation und zum Teil die Größe notiert wurden. Die Lokalisationen ergaben sich aus der üblichen Einteilung des Kolons in Rektum, Kolon sigmoideum, descendens, transversum, ascendens und Caecum. Die Gewebstücke wurden zur histopathologischen Befundung eingeschickt. Die Koloskopie wurde als negativ angesehen, wenn sich ein normaler Befund, hyperplastische Polypen oder Lipome ergaben, wohingegen Adenome und Karzinome als positiver Befund galten. Falls die PET Befunde zum Zeitpunkt der Koloskopie schon auflagen, war der Untersuchende gegenüber diesen nicht geblindet. Bei keinem der 16 Patienten traten während der Koloskopie Komplikationen auf.

### 3.1.3. Interpretationskriterien

Die Kolonoskopie wurde als Gold Standard angesehen. Für die Kolonoskopie und  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie wurden folgende Interpretationskriterien festgelegt:

Ein richtig positives Ergebnis ergab sich, wenn die vermehrte FDG Aufnahme und die Kolonoskopie im selben Kolonsegment angesiedelt waren. Als falsch positiv wurde eine FDG Aufnahme ohne übereinstimmenden Kolonoskopie Befund definiert. Falsch negativ bezeichnete einen positiven Kolonoskopie Befund ohne entsprechende FDG Aufnahme und richtig negativ einen normalen Kolonoskopie Befund ohne vermehrte FDG Aufnahme.

Die Sensitivität eines statistischen Tests ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, einen positiven Sachverhalt durch ein positives Testergebnis zu erkennen. Sie gibt den Anteil der als richtig positiv erkannten Sachverhalte an der Gesamtheit der in Wirklichkeit positiven Sachverhalte an (54). Zur Gesamtheit der positiven Sachverhalte zählen die Anzahl der richtig positiven und die falsch negativen Sachverhalte. Für die Sensitivität gilt also:

$$\frac{\text{Anzahl der richtig positiven}}{\text{Anzahl der richtig positiven} + \text{Anzahl der falsch negativen}}$$

Die Spezifität ist die Wahrscheinlichkeit, einen tatsächlich negativen Sachverhalt durch ein negatives Testergebnis zu erkennen und gibt den Anteil der richtig negativ erkannten Sachverhalte an der Gesamtheit der in Wirklichkeit negativen Sachverhalte an (55). Als negativer Sachverhalt wurden bei der Kolonoskopie ein normaler Befund, hyperplastische Polypen und Lipome definiert. Zur Gesamtheit der negativen Sachverhalte zählen die Anzahl der richtig negativen und die falsch positiven Sachverhalte. Es gilt also für die Spezifität:

$$\frac{\text{Anzahl der richtig negativen}}{\text{Anzahl der richtig negativen} + \text{Anzahl der falsch positiven}}$$

### 3.2. Ergebnisse

Bei 16 Patienten wurden in der Kolonoskopie insgesamt 24 Läsionen identifiziert. Die Lokalisationen der Läsionen waren wie folgt: Rektum, n = 3; Kolon sigmoideum, n = 9; Kolon descendens, n = 4; Kolon transversum, n = 2; Kolon ascendens, n = 5; Caecum, n = 1.

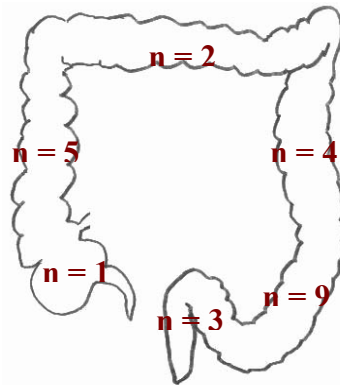


Abbildung 8: Lokalisationen der Läsionen

Bei 12 Patienten fanden sich Adenome. Von diesen 12 Patienten waren sieben Frauen und fünf Männer, mit einem mittleren Alter von 65,25 Jahren. Folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Adenome in den verschiedenen Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern.

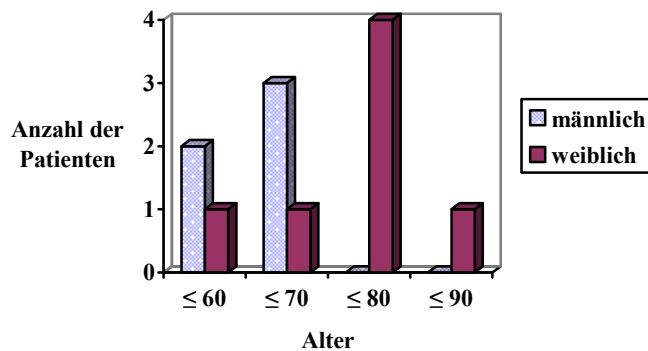


Abbildung 9: Demographische Daten der Adenompatienten

Die Histologie ergab bei zwölf Patienten Adenome, bei dreien Adenokarzinome und bei einer Patientin einen hyperplastischen Polypen und ein Lipom (siehe Tabelle 7). Insgesamt ergaben sich bei den 16 Patienten 12 positive  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphien und 15 positive Kolonoskopien.

<b>Patientennummer</b>	<b>Befund der Koloskopie</b>	<b>Pathologische Mehrspeicherung in <math>^{18}\text{F}</math> – FDG – PET Szintigraphie</b>
1	Karzinom	Nein
2	Adenom	Ja
3	Adenom	Nein
4	Adenom	Nein
5	Adenom	Ja
6	Adenom	Ja
7	Karzinom	Nein
8	Adenom	Ja
9	Hyperplastischer Polyp + Lipom	Ja
10	Adenom	Ja
11	Karzinom	Ja
12	Adenom	Ja
13	Adenom	Ja
14	Adenom	Ja
15	Adenom	Ja
16	Adenom	Ja

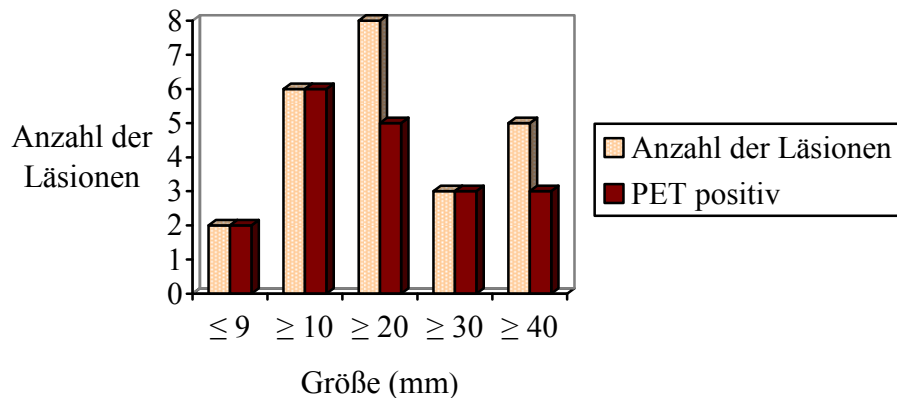
**Tabelle 7: Befunde der Koloskopie und  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie**

Auf die Patienten bezogen ergab sich bei 11 von 16 ein richtig positiver Befund da sowohl Koloskopie als auch PET positiv waren. In einem Fall fanden sich bei der Koloskopie ein hyperplastischer Polyp und ein Lipom, also nach Definition ein negativer Koloskopie Befund bei jedoch positiver PET, woraus sich ein falsch positives Ergebnis ergab. In vier Fällen zeigte sich ein falsch negatives Ergebnis mit positiver Koloskopie und negativer PET. In keinem Fall ergab sich ein richtig negatives Ergebnis (siehe Tabelle 8).

<b>FDG – PET</b>			
	Negativ	Positiv	Total
<b>Kolonoskopie</b>			
Negativ	0	1	1
Positiv	4	11	15
Total	4	12	16

**Tabelle 8: Vergleich von Kolonoskopie und <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie Ergebnissen**

Die Größe aller 24 Läsionen reichte von 5 mm bis 40 mm. Davon waren zwei  $\leq 9$  mm, sechs zwischen 10 und 20 mm, acht zwischen 20 und 30 mm, drei zwischen 30 und 40 mm und fünf  $\geq 40$  mm (siehe Abbildung 8). Insgesamt wurden 19 der 24 Läsionen in der <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie positiv erkannt, was einer Sensitivität von 79% entspricht. Es wurden alle Läsionen in den Gruppen  $\leq 9$  mm,  $\geq 10$  mm und  $\geq 30$  mm richtig erkannt (100%). In der Gruppe  $\geq 20$  mm wurden fünf von acht (62,5%) und in der Gruppe  $\geq 40$  mm drei von fünf (60%) Läsionen richtig identifiziert.



**Abbildung 10: Anzahl und Größe der Läsionen in Zusammenhang mit dem <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie, Ergebnis**

Zur genaueren Darstellung wurden die Läsionen nach der Größe und der Histologie in Adenome, Karzinome und sonstige Befunde, wie etwa hyperplastische Polypen und Lipome, eingeteilt (siehe Tabelle 9).

	ADENOME					Karzinome
	≤ 9 mm	≥ 10 mm	≥ 20 mm	≥ 30 mm	≥ 40 mm	20 bis 40 mm
<b>PET positiv</b>	2/2	5/5	3/5	3/3	3/4	1/3
<b>Sensitivität in %</b>	100	100	60	100	75	33

**Tabelle 9: <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie, Ergebnisse**

Bei den Adenomen wurden 16 von insgesamt 19 Adenomen richtig identifiziert (84%). In den Gruppen ≤ 9 mm, ≥ 10 mm und ≥ 30 mm wurden alle Läsionen richtig erkannt (100%). In der Gruppe ≥ 20 mm wurden drei von fünf (60%) und in der Gruppe ≥ 40 mm eine von vier (75%) Läsionen erkannt. Die Adenome wurden weiters noch nach ihrer Histologie unterteilt in Adenome mit high grade dysplasia und low grade dysplasia (HGD und LGD). Bei drei Patienten wurden HGD diagnostiziert, die alle in der PET positiv waren und bei vier Patienten wurden LGD festgestellt, wovon drei richtig erkannt wurden.

Bei den Karzinomen wurde nur eine von drei Läsionen richtig erkannt (33%). Die Größe der Läsion betrug in diesem Fall 20 mm, die der übersehenen jeweils 20 – 30 mm und 40 mm.

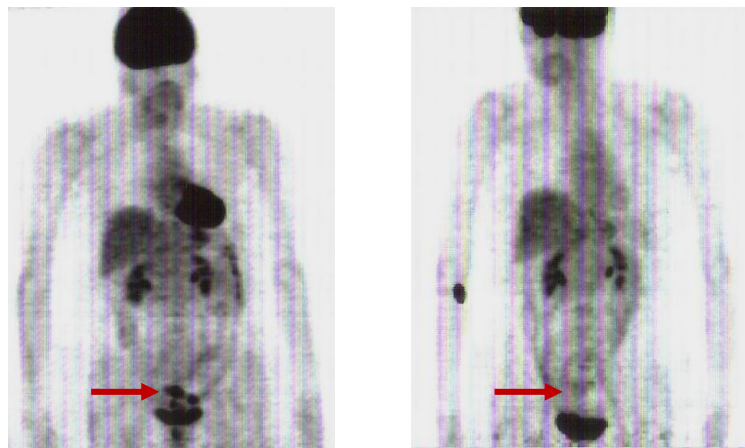
Als sonstige Befunde wurden bei einer Patientin ein hyperplastischer Polyp und ein Lipom entdeckt, die beide eine diskrete FDG Anreicherung im PET Scan zeigten. Die Größe des hyperplastischen Polypen betrug etwa 10 mm und die des Lipoms etwa 20 mm.

In sechs Fällen mit makroskopischen Polypen wurde nach Polypektomie eine Kontroll – <sup>18</sup>F – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt. In diesen sechs Fällen ergaben sich in der Histologie in fünf Patienten Adenome und in einer Patientin ein Lipom und ein hyperplastischer Polyp. In keinem Fall konnte in der Kontroll – <sup>18</sup>F – FDG – PET



Szintigraphie eine Speicherung festgestellt werden. Die restlichen Patienten entgingen leider dem follow – up und in einem Fall verstarb der Patient bevor eine zweite  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt werden konnte.

Folgende Abbildungen zeigen eine Patientin, bei der eine initiale und eine Kontroll –  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie nach Polypektomie durchgeführt wurde. Die linke Abbildung zeigt den PET Scan vor der Polypektomie und die rechte nach dem Eingriff. Der rote Pfeil markiert links die vermehrte FDG Anreicherung durch die Läsion im Bereich des Rektums und rechts ist nach Polypektomie keine FDG Anreicherung mehr erkennbar.



**Abbildung 11:  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie vor und nach Polypektomie**

#### 4. Diskussion

Es ist bekannt, dass Kolonpolypen mit zunehmendem Alter häufiger auftreten. Dadurch steigt auch die Wahrscheinlichkeit an kolorektalem Karzinom zu erkranken, welches sich über die Adenom – Karzinom – Sequenz entwickelt. Aus diesem Grund ist eine frühzeitige Erkennung von Polypen von großer Bedeutung. Leider werden diese klinisch selten auffällig, sodass sie häufig erst zufällig im Rahmen einer Kolonoskopie entdeckt werden. Im Rahmen der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie, die meist in rein onkologischen Fragestellungen angewandt wird, können unerwartete Speicherungen auftreten. Diese haben unterschiedliche Bedeutung und umfassen physiologische, gutartig nicht physiologische, prä-maligne und maligne Anreicherungen. Bezogen auf das Kolorektum ist zu sagen, dass Mehrspeicherungen in diesem Bereich grundsätzlich als suspekt zu bewerten sind. Genaue Daten über Sensitivität und Spezifität der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie betreffend prä-maligne Läsionen bzw. Kolonpolypen sind jedoch limitiert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Kolonoskopie mit der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie verglichen.

Die Kolonoskopie war in 15 von 16 Patienten positiv und lieferte insgesamt 24 Läsionen. In einem Fall war die Kolonoskopie negativ, da sich ein Lipom und hyperplastischer Polyp zeigte. Bezogen auf die Patienten ergaben sich für die Kolonoskopie also eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 100%. Die  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie erkannte in 12 von 16 Patienten Läsionen, die Sensitivität betrug daher 75%.

Bezogen auf die Läsionen wurden in der Kolonoskopie alle erkannt, was einer Sensitivität und Spezifität von 100% entspricht. In der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie wurden 19 von 24 positiv erkannt, was eine Sensitivität von 79% ergab.

Weiters wurden die Läsionen auch nach Histologie und Größe unterteilt. In der Histologie ergaben sich bezogen auf die Patienten 12 Adenome, drei Karzinome und bei einer Patientin ein Lipom und ein hyperplastischer Polyp. Die Adenome wurden auch nach ihrer Größe unterteilt und jene  $\leq 9$  mm,  $\leq 10$  mm und  $\geq 30$  mm wurden in allen Fällen richtig erkannt. In der Größenordnung  $\geq 20$  mm und  $\geq 40$  mm wurden nur 60% bzw. 75% richtig erkannt.

In Studien wurde gezeigt, dass besonders die Größe der Adenome mit der FDG Anreicherung zusammenhängt (48, 51). So werden kleine Adenome bis zu einer Größe von 10 mm in der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie häufiger übersehen als größere (44). Eine mögliche Erklärung wäre der verringerte Glucosemetabolismus der kleineren Adenome und damit eine schlechtere Anreicherung. Dass nämlich auch Adenome einen erhöhten Glucosemetabolismus aufweisen, konnte in einigen Studien gezeigt werden (44, 45). In Kontrast dazu stehen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit. Hier konnte nämlich kein direkter Zusammenhang zwischen Polypengröße und Speicherverhalten gezeigt werden, da einerseits kleine Adenome  $\leq 9$  mm eine FDG Anreicherung zeigten und andererseits solche  $\geq 40$  mm diese in nur 75% aufwiesen. Hinzu kommt die Tatsache, dass bei drei entdeckten Karzinomen nur eines FDG aufnahm und die anderen trotz beachtlicher Größen von 20 bis 40 mm nicht speicherten. In der Literatur finden sich gelegentlich ähnliche Ergebnisse, wobei es sich hierbei jedoch meistens um recht kleine Läsionen handelt, wie etwa in der Studie von van Kouwen (48), wo in einem Fall ein etwa 8 mm großes Karzinom in der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie übersehen wurde.

Die Meinungen betreffend hyperplastische Polypen sind umstritten. In manchen Studien wird erwähnt, dass diese keine FDG aufnehmen (56) aber neuere Studien zeigen jedoch das Gegenteil (53, 57). In vorliegender Arbeit speicherte in einem Fall ein kleiner hyperplastischer Polyp von etwa 10 mm Größe. In derselben Patientin wurde auch ein Lipom von etwa 20 mm Größe in der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie als positiv angezeigt. Die Kolonoskopie wurde in diesem Fall als negativ definiert, es ergab sich also ein falsch positives Ergebnis. Studien haben gezeigt, dass gutartige nicht physiologische FDG Speicherungen in onkologischen Patienten in bis zu 25% von PET/CT Scans auftreten können, wobei davon Entzündungen den größten Teil einnehmen (58). Die Kombination aus PET und CT liefert dabei den Vorteil, die Läsionen genauer den anatomischen Strukturen zuordnen zu können und erleichtert die Unterscheidung zwischen nicht physiologischer und physiologischer FDG Aufnahme (51).

In Hinblick auf Histologie bzw. den Grad der Dysplasie der Adenome und deren Speicherverhalten zeigen sich auch unterschiedliche Ergebnisse. In der Studie von Mainenti (51) wurde beschrieben, dass Karzinome einen niedrigeren SUV als Adenome mit geringgradiger Dysplasie aufweisen können. In der größeren Studie von van Kouwen (48) wurde gezeigt, dass der Grad der Dysplasie deutlich mit der FDG Aufnahme korreliert. In vorliegender Arbeit wurden ähnliche Ergebnisse erzielt, denn alle Adenome

mit hochgradiger Dysplasie zeigten eine Speicherung und nur ein Adenom mit geringgradiger Dysplasie nicht.

Als Limitation dieser Arbeit ist an erster Stelle die kleine Fallzahl zu nennen. Die insgesamt 16 Patienten lieferten nur 24 Läsionen. Hierbei wurde bei nur sieben Adenompatienten eine genaue Histologie mit Unterteilung in HGD bzw. LGD erhoben. Bei den Karzinomen handelte es sich in allen Fällen um Adenokarzinome. Zusätzlich waren bei zwei Patienten die Größenangaben der Adenome ungenau. Zwei als „Rektumadenom“ und „großer Polyp“ bezeichnete Läsionen wurden in die Größenordnung über 40 mm eingeteilt. Zu erwähnen ist, dass all diese Läsionen sowohl in der Koloskopie als auch in der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie einen positiven Befund ergaben. Weiters wurde kein SUV berechnet, es konnte also kein Zusammenhang zwischen Polypengröße, Glucosemetabolismus, Histologie und Ausmaß der FDG Anreicherung dargestellt werden. Dies wäre besonders im Fall des hyperplastischen Polypen bzw. dem Lipom und auch den nicht FDG speichernden Karzinomen von Interesse gewesen. Weiters zu erwähnen ist, dass bei nur sechs der 16 Patienten nach der Polypektomie eine Kontroll –  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie durchgeführt wurde, zehn Patienten entgingen also dem follow – up. Die Polypektomie war jedoch in allen Fällen erfolgreich, da im zweiten PET Scan keine Speicherungen mehr erkennbar waren. Zur statistischen Auswertung ist zu sagen, dass nur Sensitivität und Spezifität der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie und Koloskopie bezogen auf Patienten und Läsionen berechnet wurde.

Die erwähnten Studien lassen sich mit der Bemerkung zusammenfassen, dass die  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie in der Lage ist, endoskopische Befunde zu bestätigen und in den meisten Fällen korrelieren FDG Anreicherungen mit klinisch relevanten Läsionen. Die Entdeckung solcher ist von der Größe und der Histologie der Adenome abhängig und kleine Adenome und solche mit geringgradiger Dysplasie werden häufig übersehen. Die  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie eignet sich daher nicht als Screening Methode für prämaligne Läsionen, denn die Untersuchung bietet auch aufgrund der Kosten und der Strahlenbelastung im Vergleich zur Koloskopie keinen Vorteil. Allerdings sollten zufällig entdeckte Speicherungen im Bereich des Kolorektums immer mit einer

Kolonoskopie abgeklärt werden und bei onkologischen Untersuchungen, die aus einer anderen Indikation durchgeführt werden, sollte besonders auch auf diskrete Veränderungen im Darmbereich geachtet werden.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Herold; 2007. Kapitel 4, Gastroenterologie; p. 440-41.
2. Böcker W, Denk H, Heitz PU. Pathologie. 3., völlig überarb. Aufl. München: Urban & Fischer; 2004. Kapitel 31, Kolon und Rektum; p. 742-44.
3. Markowitz AJ, Winawer SJ. Management of colorectal polyps. *CA Cancer J Clin.* 1997;47:93-112.
4. Langer C. Neue Polypenentität im Kolorektum. *Universum Innere Medizin.* 2007/08; 20-22.
5. Rozen P, Young G, Levin B, Spann SJ. Colorectal cancer in clinical practice: Prevention, early detection and management. London: Martin Dunitz; 2002. 136 p.
6. Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1993. Chapter 71, Polyps and benign neoplasms of the colon; p. 1402-15.
7. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med.* 1988;319:525–32.
8. Hammer H. Das Kolonkarzinom: Was gibt es neues? *Arzt + Praxis.* 2003;57:224-28.
9. Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg.* 2004;139:760–65.
10. van Driel MF, Zwiers W, Grond J, Verschueren RC, Mensink HJ. Juvenile polyps at the site of a ureterosigmoidostomy. *Dis Colon Rectum.* 1988;31:553-57.
11. Badalament RA, Cirulli C, Zerick W, Lucas JG, Drago JR. Colon carcinoma associated with ureterosigmoidostomy. *Dis Colon Rectum.* 1990;45:207–11.
12. Graser A, Stieber P, Nagel D, Schäfer C, Horst D, Becker CR et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut.* 2009;58:241–48.
13. Ferrucci JT. Screening for colon cancer: programs of the American College of Radiology. *Am J Roentgenol.* 1993;160:999–1003.
14. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med.* 2000;342:1766–72.
15. Johnson CD, Ahlquist DA. Computed tomography colonography (virtual colonoscopy): a new method for colorectal screening. *Gut.* 1999;44:301–05.

16. Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Duale Reihe Radiologie. 2., korrigierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2006. Kapitel A3, Grundlagen des Strahlenschutzes; p. 59.
17. Layer G, Riemann JF. Screening des kolorektalen Karzinoms. *Der Radiologe*. 2008;48:26–32.
18. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med*. 2001;345:555–60.
19. Häfner M. Konventionelle Kolonoskopie. *Der Radiologe*. 2008 Jan 17;48:166-70.
20. Jonas S, Rafetseder O, Wild C. Dickdarmkrebs-Früherkennung in Österreich: Integrierung der Koloskopie in die österreichische Vorsorgeuntersuchung. *J Gastroenterol Hepatol Erkr*. 2005;3:11–15.
21. Riss S, Akan B, Mikola B, Rieder E, Karner-Hanusch J, Dirlea D, Mittlböck M, Weiser FA. CO<sub>2</sub> insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wien klin Wochenschr*. 2009;121:464-68.
22. Wong JC, Yau KK, Cheung HY, Wong DC, Chung CC, Li MK. Towards painless colonoscopy: a randomized controlled trial on carbon dioxide-insufflating colonoscopy. *ANZ J Surg*. 2008 Oct;78:871-74.
23. Cobb WS, Heniford BT, Sigmon LB, Hasan R, Simms C, Kercher KW et al. Colonoscopic perforations: incidence, management, and outcomes. *Am Surg*. 2004;70:750-57.
24. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3418–22.
25. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*. 2005;37:1116–22.
26. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF et al. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastroint Endoscopy*. 2002;55:775–79.
27. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:343–50.

28. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:965–71.
29. Vining DJ, Gelfand DW. Noninvasive colonoscopy using helical CT scanning, 3D reconstruction and virtual reality. *SGR Scientific Program.* 1994.
30. Herfarth H, Schreyer AG. The virtuosity of virtuality or how real is virtual colonography. *Gut.* 2003;52:1662–64.
31. Renner F. Dickdarmkrebsvorsorge – Update 2007. *Arzt&Wissenschaft.* 2007;61:362-67.
32. Jensch S, van Gelder RE, Venema HW, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Laméris JS et al. Effective radiation doses in CT colonography: results of an inventory among research institutions. *Eur Radiol.* 2006;16:981–87.
33. Kullnig P. CT-Kolonoskopie. *krebs:hilfe!*. 2005 May;5:33-35.
34. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med.* 2005;142:635–50.
35. Park SH, Ha HK, Kim M, Kim KW, Kim AY, Yang DH et al. False-negative results at multi-detector row CT colonography: multivariate analysis of causes for missed lesions. *Radiology.* 2005;235:495–502.
36. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2007;357:1403–12.
37. Levib B, Liebeman DA, McFarland B. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: joint guideline from the American Cancer Society, US Multi-Society Task Force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology.* 2008;134:1570-95.
38. Maier A. Virtuelle Dickdarmspiegelung [Internet]. Wien: AKH, Universitätsklinik für Radiodiagnostik; 2004 [cited 2010 Jun 25]. Available from: [http://www.chirurgie-online.at/modern/280903\\_virtcolo.html](http://www.chirurgie-online.at/modern/280903_virtcolo.html).
39. Die virtuelle Koloskopie [Internet]. Confraternität Privatklinik Josefstadt [cited 2010 Jun 25]. Available from: [http://www.confraternitaet.at/hm\\_c\\_medleistungen/coloskopie.php](http://www.confraternitaet.at/hm_c_medleistungen/coloskopie.php).
40. Schicha H, Schober O, Dietlein M. *Nuklearmedizin: Basiswissen und klinische Anwendung.* 6., überarb. und aktualisierte Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2007. 384 p.



41. Wikipedia [Internet]. Positronen – Emissions – Tomographie; [cited 2010 Jun 25]. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Positronen-Emissions-Tomographie>.
42. Krause BJ, Beyer T, Bockisch A, Delbeke D, Kotzerke J, Minkov V et al. FDG-PET/CT in oncology: German Guideline. *Nuklearmedizin*. 2007;46:291–301.
43. Wikipedia [Internet]. Fluordesoxyglucose; [cited 2010 Jun 25]. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Fluordesoxyglucose>.
44. Drenth JP, Nagengast FM, Oyen WJ. Evaluation of (pre-)malignant colonic abnormalities: endoscopic validation of FDG-PET findings. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:1766–69.
45. Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, Nishiumi N, Takahashi W, Ide M et al. 18F-FDG PET detection of colonic adenomas. *J Nucl Med*. 2001;42:989–92.
46. Geus-Oei L de, Ruers TJM, Punt CJA, Leer JW, Corstens FHM, Oyen WJG. FDG-PET in colorectal cancer. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 2006;6:S71-81.
47. Agress H, Cooper BZ. Detection of clinically unexpected malignant and premalignant tumors with whole-body FDG PET: histopathologic comparison. *Radiology*. 2004;230:417–22.
48. van Kouwen MCA, Nagengast FM, Jansen JBMJ, Oyen WJG, Drenth JPH. 2-(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: a prospective study. *J Clin Oncol*. 2005;23:3713–17.
49. Lee JC, Hartnett GF, Hughes BGM, Ravi Kumar AS. The segmental distribution and clinical significance of colorectal fluorodeoxyglucose uptake incidentally detected on PET-CT. *Nucl Med Comm*. 2009;30:333–37.
50. Tatlidil R, Jadvar H, Bading JR, Conti PS. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: correlation with colonoscopic and histopathologic findings. *Radiology*. 2002;224:783–87.
51. Mainenti PP, Salvatore B, D'Antonio D, Falco T de, Palma GD de, D'Armiento FP et al. PET/CT colonography in patients with colorectal polyps: a feasibility study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1594–603.
52. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med*. 2003;44:1200–09.
53. Gutman F, Alberini J, Wartski M, Vilain D, Le Stanc E, Sarandi F et al. Incidental colonic focal lesions detected by FDG PET/CT. *Am J Roentgenol*. 2005;185:495–500.

54. Wikipedia [Internet]. Sensitivität; [cited 2010 Jun 25]. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Sensitivit%C3%A4t>.
55. Wikipedia [Internet]. Spezifität; [cited 2010 Jun 25]. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Spezifit%C3%A4t>.
56. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology*. 1998 Mar;206:755-60.
57. Gollub MJ, Akhurst T, Markowitz AJ, Weiser MR, Guillem JG, Smith LM, Larson SM, Margulis AR. Combined CT colonography and 18F-FDG PET of colon polyps: potential technique for selective detection of cancer and precancerous lesions. *Am J Roentgenol*. 2007 Jan;188:130-38.
58. Metser U, Miller E, Lerman H, Even-Sapir E. Benign nonphysiologic lesions with increased 18F-FDG uptake on PET/CT: characterization and incidence. *Am J Roentgenol*. 2007 Nov;189:1203-10.

## **Curriculum Vitae**

### **Persönliche Daten:**

Name: Gerhild Johanna Wabnig

Geburtsdatum: 12.06.1984

Geburtsort: St. Veit/Glan, Kärnten; Österreich

Heimatwohnsitz: 9555 Glanegg, Glanegg 13; Kärnten

### **Schulbildung:**

1990 – 1991: Vorschule in Glanegg

1991 – 1993: Volksschule in Glanegg

1993 – 1995: Volksschule in Feldkirchen in Kärnten

1995 – 2003: BRG Feldkirchen in Kärnten

Juni 2003: Matura am BRG Feldkirchen

### **Hochschulausbildung:**

2003 – 2010 : Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität in Graz

2009/2010: Diplomarbeit zum Thema „Die Bedeutung der  $^{18}\text{F}$  – FDG – PET Szintigraphie in der Diagnostik von Kolonpolypen“ unter Anleitung von Univ. – Prof. Dr. Wolfgang Petritsch und Univ. – Prof. Dr. Rainer Lipp

### **Pflichtfamulaturen:**

Juli 2006: LKH Klagenfurt, Innere Medizin: 1. Med. Abteilung (4 Wochen)

Juli/August 2007: Univ. Klinik Graz, Allgemeinchirurgie (4 Wochen)

Februar 2008: LKH Klagenfurt, Innere Medizin: Pulmologie (2 Wochen)

Juli 2008: Univ. Klinik Graz, Neurologie (4 Wochen)

August 2008: KH der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan, Gynäkologie und Geburtshilfe (3 Wochen)

### **Spezielle Studienmodule:**

Klinisch – topografische Anatomie der Eingeweide (WS 05)

Klinisch – topografische Anatomie der Extremitäten (WS 06)

Neurophysiologie und Signaltransduktion (SS 07)

Kardiologie in der Praxis (SS 08)

Case – based learning in Klinik und Praxis (SS 08)

BWL im Gesundheitswesen (SS 09)

## **6. Studienjahr – Praktika:**

1. Fächergruppe: Univ. Klinik Graz, Unfallchirurgie (10 Wochen)

2. Fächergruppe: Univ. Klinik Graz, Gastroenterologie und Hepatologie (10 Wochen)

3. Fächergruppe: Univ. Klinik Graz, Psychiatrie (5 Wochen)

Allgemeinmedizin – Famulatur (5 Wochen)

## **Sonstige Ausbildung:**

Rettungssanitäterprüfung 2005 mit anschließender Tätigkeit als freiwillige Rettungssanitäterin beim Roten Kreuz, Bezirksstelle Feldkirchen in Kärnten

1992 – 2002: Klavierunterricht an der Musikschule Feldkirchen mit Oberstufenprüfung  
2002 am Landeskonservatorium Klagenfurt

Sprachen: Deutsch (Muttersprache)

Englisch (fließend in Wort und Schrift)