

DISSERTATION

**Charakterisierung metabolisch-inflammatorischer
Eigenschaften der gesunden und der aneurysmatisch
veränderten Aorta mittels PET/CT**

Marie Groethuysen

TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Fakultät für Medizin
München 2014

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. M. Schwaiger)

Charakterisierung metabolisch-inflammatorischer Eigenschaften der gesunden und der aneurysmatisch veränderten Aorta mittels PET/CT

Marie Luisa Groethuysen

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Gutachter/in: 1. Univ.-Prof. Dr. M. Essler
2. Univ.-Prof. Dr. H.-H. G. U. Eckstein

Die Dissertation wurde am 16.01.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.09.2014 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis.....	X
1. Einleitung	1
1.1 Definition des abdominalen Aortenaneurysmas	1
1.2 Pathophysiologische Grundlagen	1
1.3 Klassifikationen.....	2
1.3.1 Morphologische Klassifikation	2
1.3.2 Klassifikation nach der Lokalisation	3
1.3.3 Klinische Einteilung	4
1.4 Ätiologie.....	5
1.4.1 Atherosklerose	5
1.4.2 Infektiöse Aneurysmen	6
1.4.3 Nicht-infektiöse Aneurysmen	6
1.4.4 Konnatale Aneurysmen	7
1.4.5 Sonstige	7
1.5 Epidemiologie und Prognose	7
1.6 Management von Aortenaneurysmen	9
1.6.1 Diagnostik und Screening.....	9
1.6.2 Therapieoptionen	10
1.7 Stand der Forschung	12
1.7.1 Pathogenese	12
1.7.2 Korrelation von Symptomatik und [¹⁸ F]-Fluordesoxyglukose (¹⁸ FDG)- Uptake.....	12
1.7.3 Korrelation von ¹⁸ FDG-Uptake und Histologie	13
1.7.4 Korrelation von Biomechanik und ¹⁸ FDG-Uptake.....	14
2. Fragestellung	15
3. Patienten und Methoden.....	16
3.1 Patienten	16
3.1.1 Aneurysmapatienten.....	16
3.1.2 Kontrollpatienten	17
3.2 [¹⁸ F]-FDG-PET/CT	17
3.2.1 Computertomographie (CT).....	17

3.2.2	PET (Positronen-Emissions-Tomographie).....	18
3.2.3	[¹⁸ F]-FDG.....	21
3.2.4	Untersuchungsablauf.....	22
3.3	Analyse der PET/CT-Daten.....	23
3.3.1	Rolle der Partial-Volumen-Korrektur	23
3.3.2	Software	25
3.3.3	Auswertung der Werte an festgelegten Messpunkten.....	28
3.3.4	Auswertung des Uptakes innerhalb der Aneurysmen	29
3.4	Statistische Auswertung.....	30
4.	Ergebnisse.....	31
4.1	Patienten	31
4.2	Überblick.....	33
4.3	Auswertung der Messpunkte.....	36
4.3.1	SUV _{max}	37
4.3.2	SUV _{mean}	38
4.3.3	SUV _{max} normiert auf den kleinsten Wert	39
4.3.4	SUV _{Lumen}	40
4.3.5	SUV _{max} normiert auf SUV _{Lumen}	41
4.4	Auswertung der Messpunkte nach Quadranten	42
4.4.1	Anteriorer Quadrant.....	42
4.4.2	Rechter Quadrant.....	45
4.4.3	Posteriorer Quadrant.....	48
4.4.4	Linker Quadrant.....	51
4.5	Einzelschichtanalyse der Aneurysmen.....	54
4.6	Zusammenfassung	55
5.	Diskussion.....	58
5.1	Interpretation der Ergebnisse.....	58
5.1.1	Verhalten der Werte entlang der Aorta	58
5.1.2	Auswertung der Zirkumferenz.....	60
5.1.3	Auswertung der Quadranten.....	61
5.2	Vergleich mit vorhergehenden Studien	62
5.2.1	Sakalihan et al.	62
5.2.2	Truijers et al.	63
5.2.3	Reeps et al.	64
5.2.4	Kotze et al.	64
5.2.5	Palombo et al. und Marini et al.	65
5.3	Schwächen der Methodik.....	66
5.3.1	Problematik des Multiplen Testens	66

5.3.2 Auswahl der Patienten.....	66
5.3.3 Medikation der Patienten.....	67
5.3.4 Partial-Volumen-Korrektur	67
5.3.5 Technische Limitationen.....	68
5.4 Bewertung der klinischen Relevanz	68
6. Zusammenfassung	70
7. Danksagung	72
8. Literaturverzeichnis	73

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aneurysmatypen: Aneurysma fusiformis, saccularis, spurium und dissecans; nach (11)	3
Abbildung 2: Klassifikation der TAAA nach Crawford, Aneurysma Typ I-IV (nach (11))	4
Abbildung 3: Klinische Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA. Auswertung von acht populationsbasierter Studien mit >110000 Probanden (9).....	6
Abbildung 4 Zusammenhang zwischen Querdurchmesser und Rupturrisiko/Jahr (modifiziert nach (9))	9
Abbildung 5: Der durchschnittliche SUV_{max} für Kontrollgruppe, asymptomatische und symptomatische AAA. Patienten mit AAA zeigen einen signifikant höheren Uptake, die höchsten Werte haben die symptomatischen Patienten (29).	13
Abbildung 6: Spill-Out-Effekt: Die kreisförmige Quelle wird größer und mit verminderter Aktivität dargestellt (modifiziert nach (36)).	24
Abbildung 7 PVE durch Image-Sampling/Tissue Fraction Effect: Links das eigentliche Objekt auf nichtaktivem Hintergrund. In der Mitte wird das gemessene Bild und rechts der resultierende Spill-Out-Effekt gezeigt (modifiziert nach (36)).	25
Abbildung 8: Semiautomatische Einzeichnung der Aortenwand, ggf. mit Markierung eines Thrombus	27
Abbildung 9: Automatische Unterteilung und Vermessung in vier Quadranten	27
Abbildung 10: Messpunkte an den anatomischen Landmarken	28
Abbildung 11: Mittelwerte der SUV_{max} an den 11 Messpunkten aller 19 Patienten beider Gruppen	33
Abbildung 12: Mittelwerte der SUV_{max} an den 11 Messpunkten aller 19 Patienten beider Gruppen, der Größe nach sortiert.....	33

Abbildung 13: größter SUV_{max} der 11 Messpunkte aller 19 Patienten jeder Gruppe	.34
Abbildung 14: größter SUV_{max} der 11 Messpunkte aller 19 Patienten beider Gruppen, der Größe nach sortiert34
Abbildung 15: Mittelwerte der SUV_{max} bei asymptomatischen und symptomatischen AAA35
Abbildung 16: Zirkumferenz: SUV_{max}37
Abbildung 17: Zirkumferenz: SUV_{mean}38
Abbildung 18: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf den kleinsten Wert39
Abbildung 19: SUV_{Lumen}40
Abbildung 20: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}41
Abbildung 21: anteriorer Quadrant: SUV_{max}42
Abbildung 22: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert43
Abbildung 23: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}44
Abbildung 24: rechter Quadrant: SUV_{max}45
Abbildung 25: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert46
Abbildung 26: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}47
Abbildung 27: posteriorer Quadrant: SUV_{max}48
Abbildung 28: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert49
Abbildung 29: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}50
Abbildung 30: linker Quadrant: SUV_{max}51
Abbildung 31: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert52

Abbildung 32: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	53
Abbildung 33: SUV_{max} in der Schicht-für-Schicht-Analyse der Aneurysmen.....	54
Abbildung 34: Boxplot-Diagramm SUV_{max} /kleinster Wert im anterioren Quadranten.	56
Abbildung 35 SUV_{max} in der Schicht-für-Schicht-Analyse der Aneurysmen.....	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lage der Anatomischen Landmarken	28
Tabelle 2: Demographische Daten.....	31
Tabelle 3: Begleitmedikation.....	32
Tabelle 4: Zirkumferenz: SUV_{max}	37
Tabelle 5: Zirkumferenz: SUV_{mean}	38
Tabelle 6: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf den kleinsten Wert	39
Tabelle 7: SUV_{Lumen}	40
Tabelle 8: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	41
Tabelle 9: anteriorer Quadrant: SUV_{max}	42
Tabelle 10: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert	43
Tabelle 11: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	44
Tabelle 12: rechter Quadrant: SUV_{max}	45
Tabelle 13: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert	46
Tabelle 14: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	47
Tabelle 15: posteriorer Quadrant: SUV_{max}	48
Tabelle 16: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert	49
Tabelle 17: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	50
Tabelle 18: linker Quadrant: SUV_{max}	51
Tabelle 19: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert.....	52

Tabelle 20: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}	53
Tabelle 21: Anzahl der signifikanten Unterschiede pro Messmodus und Messort	55
Tabelle 22: Anzahl der signifikanten Unterschiede in allen Messmodi pro Messpunkt	57

Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominales Aortenaneurysma
CT	Computertomographie
EVAR	endovascular aortic repair
¹⁸ F _{FDG}	[¹⁸ F]-Fluordesoxyglukose
FEA	Finite Element Analysis
HE	Hounsfield-Einheiten
IAAA	Inflammatorisches Abdominales Aortenaneurysma
i.v.	intravenös
MMP	Metalloproteinasen
PET	Positronenemissionstomographie
PVE	Partial-Volumen-Effekt
PVK	Partial-Volumen-Korrektur
rAAA	rupturiertes Abdominales Aortenaneurysma
ROI	Region of Interest
Stabw.	Standardabweichung
SUV	Standardized Uptake Value
SVMC	smooth vascular muscle cells
TAA	Thorakales Aortenaneurysma
TAAA	Thorakoabdominales Aortenaneurysma
TBR	Target-to-Background-Ratio
TU	Technische Universität
VOI	Volume of Interest

1. Einleitung

1.1 Definition des abdominalen Aortenaneurysmas

Der Begriff Aneurysma (ανεύρισμα) stammt aus dem Griechischen und bezeichnet eine spindel- oder sackförmige, lokalisierte und permanente Erweiterung des Gefäßquerschnitts, der mindestens das 1,5fache des benachbarten, normalen Gefäßlumens misst (11).

Der normale Durchmesser der infrarenalen Aorta beträgt 15-24 mm. Ein Durchmesser von ≥ 3 cm bei Männern und $\geq 2,7$ cm bei Frauen, das ist jeweils mehr als das Doppelte der Standardabweichung vom normalen Aortendurchmesser, wird als aneurysmatisch angesehen (41).

Allerdings sollte man berücksichtigen, dass der Aortendurchmesser im Alter zunimmt. Daher spricht man im klinischen Alltag bei einem Durchmesser von 3-4cm zunächst von einer „aneurysmatischen Erweiterung“ der infrarenalen Aorta oder von einer abdominalen „Aortenektasie“(9)

1.2 Pathophysiologische Grundlagen

Ursächlich für eine pathologische Gefäßerweiterung ist meist eine Schädigung der Gefäßwand mit Abnahme der elastischen und kollagenen Fasern. Die geschwächte Gefäßwand kann der tangentialen Wandspannung nicht mehr standhalten und es kommt zu einer Zunahme des Gefäßdurchmessers. Die tangentielle Wandspannung (T) ist nach dem Laplace-Gesetz vom transmuralen Druck (P), dem Gefäßradius (r) und der Wanddicke (D) abhängig:

$$T = \frac{P \times r}{D}$$

Mit zunehmendem Gefäßradius erhöht sich die auf die Gefäßwand wirkende tangentielle Wandspannung, was wiederum zur Gefäßerweiterung führt.

Durch die Zunahme des Gefäßdurchmessers kommt es außerdem zu einer Verlangsamung der Flussgeschwindigkeit. Die Gesamtenergie einer Flüssigkeit (E) errechnet sich aus der Summe aus transmuralen Druck (P) und dem dynamischen Druck. Dieser entspricht dem Produkt aus Dichte (ρ) und Flussgeschwindigkeit (v):

$$E = P + \frac{1}{2} \times \rho v^2$$

Da nach dem Energie-Gesetz von Bernoulli die Gesamtenergie einer Flüssigkeit konstant ist, führt eine Abnahme der Flussgeschwindigkeit ebenfalls zu einer Erhöhung der Wandspannung und trägt damit zur Zunahme des Durchmessers bei.

Außerdem ist die Aortenwand einer in Richtung des Blutflusses wirkenden Kraft (K) ausgesetzt, die von Blutdruck (p) und Gefäßradius (r) abhängig ist:

$$K = p \times \pi \times r^2$$

Diese Kraft führt zu einem Wachstum des Aneurysmas in Längsrichtung. Häufig führt dies in Kombination mit der dilatativen Angiopathie zu einer Elongation des Blutgefäßes, die bei starker Ausprägung zum sogenannten „Kinking“ oder „Coiling“, also einem Abknicken der Arterie führen kann (34).

1.3 Klassifikationen

Man kann Aortenaneurysmen nach Morphologie, Lokalisation, Ätiologie, Pathologie und Klinik klassifizieren.

1.3.1 Morphologische Klassifikation

Es werden nach der Morphologie echte und falsche Aneurysmen unterschieden. Bei einem echten Aneurysma (Aneurysma verum) sind alle drei Wandschichten der Aorta erweitert. Hier unterscheidet man das Aneurysma fusiformis, bei welchem die Erweiterung konzentrisch in alle Richtungen ausgeht, und das Aneurysma sacularis, bei dem eine asymmetrische Morphologie vorliegt. Ein falsches Aneurysma (Aneurysma falsum oder spurium) dagegen entsteht aus einem Hämatom um einen (meist traumatischen) Defekt der Gefäßwand, der durch das umgebende Gewebe

tamponiert wird. Nach 4-6 Wochen organisiert sich die Blutung und das Hämatom wird bindegewebig umkapselt. Zu den falschen Aneurysmen zählt auch das Aneurysma dissecans, bei dem sich der Blutfluss nach Schädigung der Intima einen Parallelweg zum echten Lumen im Bereich der Tunica media sucht. (11)

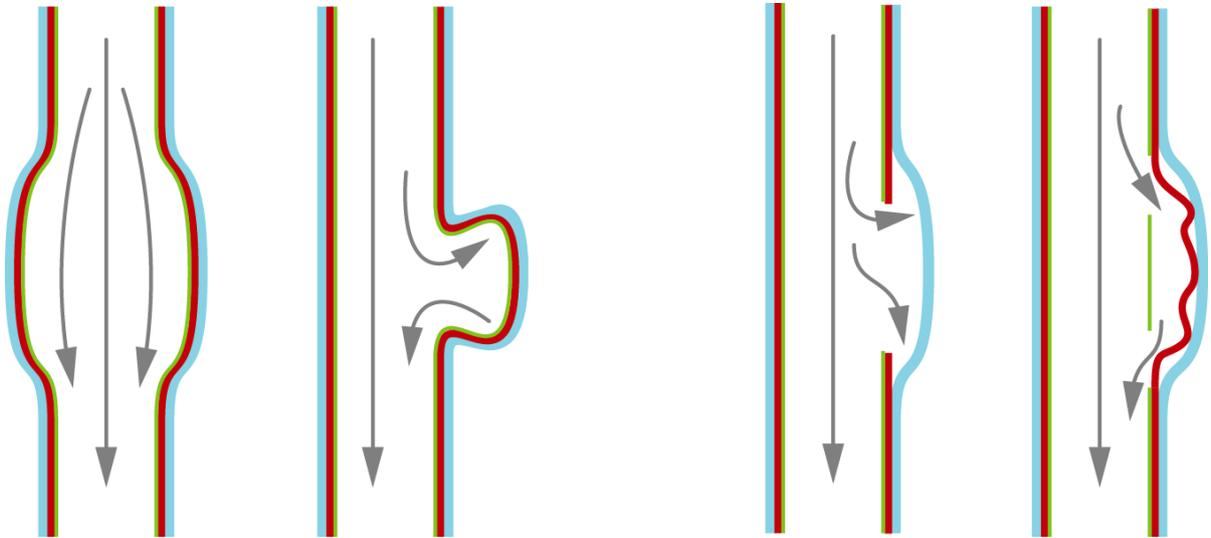


Abbildung 1: Aneurysmatypen: Aneurysma fusiformis, saccularis, spurium und dissecans; nach (11)

1.3.2 Klassifikation nach der Lokalisation

Anhand der Lokalisation unterscheidet man thorakale Aortenaneurysmen (TAA), thorakoabdominale Aortenaneurysmen (TAAA) und abdominale Aortenaneurysmen (AAA). Das AAA ist mit 80% die weitaus häufigste Form des Aortenaneurysmas.

Das TAA kann die Aorta ascendens, den Aortenbogen und die Aorta descendens betreffen. Das TAAA wird nach Crawford nochmals in vier Typen klassifiziert.

Klassifizierung der TAAA nach Crawford

- Typ I: Aneurysmatische Erweiterung der gesamten deszendierenden thorakalen sowie der proximalen abdominalen Aorta ohne Einbeziehung der Nierenarterienabgänge
- Typ II: Befall der gesamten Aorta descendens und abdominalis bis unterhalb der Nierenarterienabgänge

- Typ III: Aneurysmatische Erweiterung von der mittleren deszendierenden Aorta (etwa ab dem sechsten Intercostalraum) bis zur Aortenbifurkation
- Typ IV: Befall des thorakoabdominalen Übergangs mit Einbeziehung der gesamten abdominolumbalen Aorta (11)

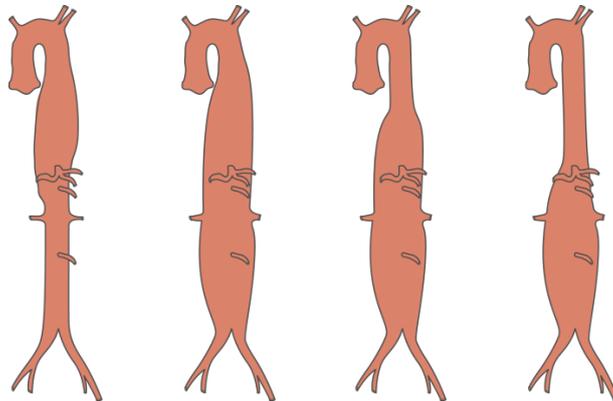


Abbildung 2: Klassifikation der TAAA nach Crawford, Aneurysma Typ I-IV (nach (11))

Das AAA betrifft streng die abdominale Aorta und wird nach seiner Lage in Bezug auf den Abgang der Nierenarterien in supra-, juxta- oder infrarenal unterteilt. Letzteres kommt mit 95% am häufigsten vor.

1.3.3 Klinische Einteilung

Klinisch unterscheidet man asymptomatische, symptomatische und rupturierte AAA.

Der Großteil der AAA ist asymptomatisch und wird – wenn überhaupt – zufällig bei einer Routineuntersuchung entdeckt. Meist geschieht das bei Palpation des Abdomens unter Feststellung eines pulsierenden Tumors im linken Mittelbauch oder bei einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens.

Symptomatische AAA können zu Rücken- oder Flankenschmerzen, aber auch zu diffusen abdominalen Beschwerden durch Verdrängung von Organen führen. Die Symptome sind oft nicht einfach zuzuordnen – es kommt ein breites Spektrum von Differentialdiagnosen in Frage – müssen aber ernstgenommen werden, da sie Anzeichen einer drohenden Ruptur sein können.

Bei einer gedeckten Ruptur eines AAA kommt es meist zu dauerhaften Rücken- und Flankenschmerzen und eventuell zu einer pulsierenden Resistenz im Mittelbauch.

Die Patienten sind meist hypoton kreislaufstabil, weisen aber verminderte Hämoglobin- und Hämatokritwerte als Zeichen des chronischen Blutverlusts in den Retroperitonealraum auf.

Die ungedeckte Aneurysmaruptur ist durch ein plötzlich einsetzendes akutes Abdomen mit reißenden Schmerzen und rapidem Kreislaufverfall charakterisiert (7). Die Gesamtletalität bei eingetretener Aneurysmaruptur liegt bei >80%, ein Großteil der Patienten erreicht das Krankenhaus nicht lebend (5).

1.4 Ätiologie

1.4.1 Atherosklerose

Die weitaus häufigste Ursache für echte Aortenaneurysmen ist mit 70-90% die Atherosklerose. Die klassischen Risikofaktoren für Atherosklerose sind arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Lebensalter und eine genetische Disposition (34). Ein erhöhtes Risiko für Atherosklerose bringt also auch ein erhöhtes Risiko für AAA mit sich. Weitere Risikofaktoren speziell für AAA sind männliches Geschlecht und kaukasische Abstammung.

Interessanterweise sinkt bei Vorliegen eines Diabetes mellitus, der ja eigentlich mit vermehrter Atherosklerose einhergeht, das Risiko für das Auftreten eines AAA (siehe Abbildung 3, S.6). Ein geringeres Risiko haben zudem Frauen und Menschen afrikanischer Abstammung (9).

GRAFIK 2

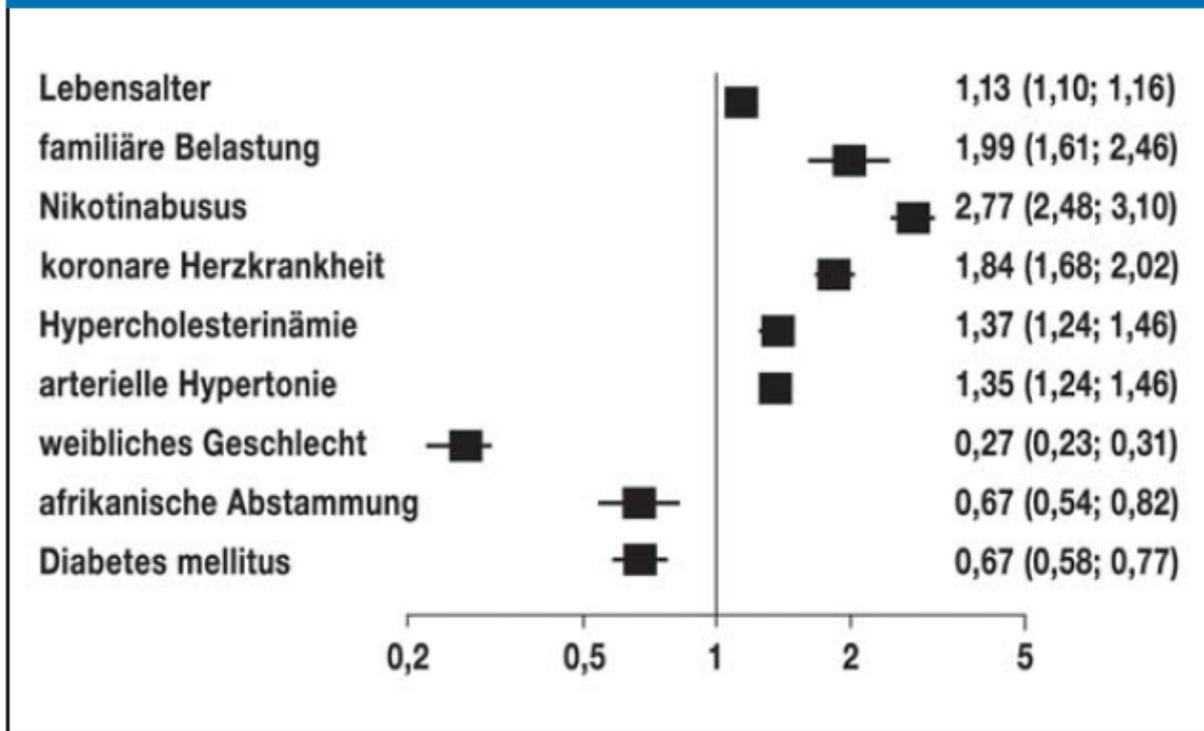


Abbildung 3: Klinische Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA. Auswertung von acht populationsbasierter Studien mit >110000 Probanden (9)

1.4.2 Infektiöse Aneurysmen

Infektiöse Aneurysmen werden oft auch als mykotische Aneurysmen bezeichnet. Dies ist irreführend, da die Infektion der Gefäßwand meist bakterieller Genese ist (Streptokokken, Staphylokokken, Salmonellen). Die Infektion kann hämatogen (Endokarditis, i.v.-Drogenabusus), per continuitatem (Lymphadenitis, Abszesse) oder lymphogen erfolgen. Zur letzten Gruppe gehören auch die syphilitischen Aneurysmen, die jedoch heute selten geworden sind (34).

1.4.3 Nicht-infektiöse Aneurysmen

Autoimmunerkrankungen wie die Takayasu-Arteriitis oder die Riesenzell-Arteriitis können durch eine nicht-infektiöse Entzündung zur Degeneration von Gefäßwandbestandteilen und zur Aneurysmabildung führen.

Auch das inflammatorische Aneurysma zählt zu dieser Untergruppe. Betroffen sind vor allem die Media und die Adventitia. Letztere ist durch die chronische Entzündung verdickt und die elastischen Fasern fokal destruiert. Häufig besteht eine Assoziation mit einer retroperitonealen Fibrose (Morbus Ormond). Man geht hier ebenfalls von einer autoimmunen Genese aus (34).

1.4.4 Konnatale Aneurysmen

Bei Patienten mit einer angeborenen Bindegewebisdysplasie im Rahmen eines Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndroms kommt es durch einen Defekt von Kollagenfasern häufig zur Ausbildung von Aneurysmen (34).

1.4.5 Sonstige

Weiterhin können traumatische Gefäßverletzungen, chronische mechanische Schädigungen, poststenotische Dilatationen und die idiopathische zystische Mediadegeneration Erdheim/Gsell zu aneurysmatischen Veränderungen der Aorta führen (34).

1.5 Epidemiologie und Prognose

AAA sind meist asymptomatisch und werden häufig zufällig entdeckt. Daher ist die Dunkelziffer hoch und die erfassten Inzidenz- und Prävalenzzahlen sind eher ungenaue Schätzwerte.

In großen Screening-Studien wurden für AAA mit einem Durchmesser >3cm eine Prävalenz von 4-8% bei über 65-jährigen Männern und 0,5-1,5% bei über 65-jährigen Frauen ermittelt. Etwa 25% der AAA haben einen Durchmesser von >4cm, in etwa 10% der Fälle liegt er bei >5cm (3, 10, 13).

In Deutschland waren 2009 16,8 Mio. Menschen über 65 Jahre alt, davon waren 7,1 Mio. männlich und 9,7 Mio. weiblich. Daher kann bei 284.000-568.000 über 65-jährigen Männern vom Vorliegen eines AAA mit >3cm Durchmesser ausgegangen werden, davon etwa 71.000-142.000 mit einem Durchmesser > 4cm und etwa 35.500 >5cm. Bei den über 65-jährigen Frauen beläuft sich die Gesamtzahl auf ca. 97.000

AAA mit einem Durchmesser von >3cm, ca. 24.500 >4cm und ca. 10.000 >5cm (10). Das Rupturrisiko steigt bei einem Durchmesser von >5cm signifikant an (5), somit kann die Zahl der über 65-Jährigen mit einem rupturgefährdeten AAA auf etwa 45.000 geschätzt werden (10).

Im Jahr 2011 wurden in deutschen Krankenhäusern laut Statistischem Bundesamt in 27.931 Fällen die ICD-10-Diagnose „I71 Aortenaneurysma und -dissektion“ gestellt. In 348 Fällen, das sind 1,2%, wurde eine Ruptur des Aneurysmas angegeben. 77% der Patienten waren männlich und 80% waren älter als 65 Jahre.

Im Jahr 2000 betrug die Zahl der Patienten, die in deutschen Krankenhäusern mit der Hauptdiagnose eines nicht rupturierten AAA (I71.4) stationär behandelt wurden insgesamt 11.697. Im Jahr 2010 waren es schon 13.586 Patienten, der Frauenanteil lag mit 1.767 bei etwa 13%. Auch die Zahl der Patienten mit rupturiertem AAA (rAAA) ist von 1.899 im Jahr 2000 auf 2.410 im Jahr 2010 angestiegen. Das Verhältnis von nicht rupturierten AAA zu rAAA beträgt etwa 6:1 (37).

Die Prognose bei rAAA ist mit einer Krankenhausletalität von 55% extrem schlecht, die Gesamtletalität liegt bei etwa 80%, da nur ein Teil der Patienten das Krankenhaus lebend erreicht (9). Das Statistische Bundesamt gibt für das Jahr 2010 1.251 Todesfälle durch ein rAAA an. 891 der Patienten waren männlich und 360 weiblich (37). Das durchschnittliche Sterbealter bei rAAA lag im Jahr 2010 bei Männern bei 77,0 Jahren und bei Frauen bei 81,5 Jahren (37).

Unbehandelt wachsen AAA durchschnittlich 2-3mm pro Jahr. Die Größenzunahme ist bei Rauchern und bei größeren Aneurysmen höher, kann aber individuell stark schwanken (20).

Das Risiko einer Ruptur beim AAA steigt mit wachsendem Durchmesser. Bei einem Durchmesser <4cm liegt das Rupturrisiko noch <2%, ab einem Durchmesser von 5cm steigt es jedoch exponentiell an (siehe Abbildung 4, S.9).

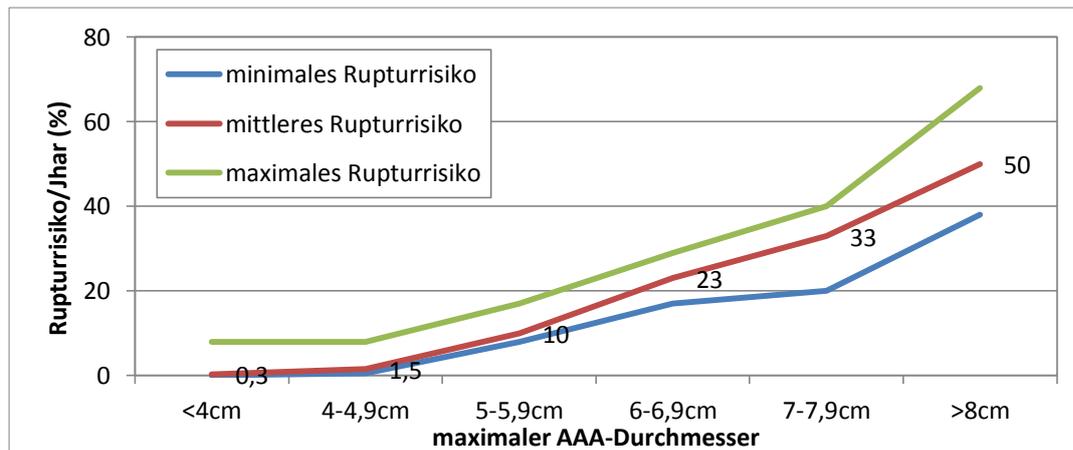


Abbildung 4 Zusammenhang zwischen Querdurchmesser und Rupturrisiko/Jahr (modifiziert nach (9))

Weitere Faktoren für ein erhöhtes Rupturrisiko sind weibliches Geschlecht, Rauchen, arterielle Hypertonie, schnelle Größenzunahme des AAA und hohe Spitzenwerte der Wandbelastung des Aneurysmas (20).

1.6 Management von Aortenaneurysmen

1.6.1 Diagnostik und Screening

Für Screening und primäre Diagnostik eines AAA hat sich die Sonographie bewährt. Mit einer Sensitivität und Spezifität von 98 bzw. 99% (9) ist sie sehr genau, sie ist einfach verfügbar, kostengünstig, schnell und ohne Strahlenbelastung. Die Real-Time-Ultraschalluntersuchung erlaubt die anterior-posteriore Ausmessung, die longitudinale Größenbestimmung und oft die Darstellung der topographischen Beziehung zu den Iliakalarterien. Zudem gibt die Untersuchung Aufschluss über den Zustand der Gefäßwand hinsichtlich Verkalkungen und Gefäßwandthromben (9).

In 4 großen, randomisierten, populationsbasierten Studien mit >135000 Probanden wurde das Ultraschall-Screening evaluiert. Eine Metaanalyse dieser 4 Studien belegt eine signifikante Reduktion der AAA-assoziierten Mortalität bei Männern im mittelfristigen Verlauf (3-5 Jahre) um 44%, sowie im langfristigen Verlauf (7-15 Jahre) um 53%. Das Ultraschall-Screening führte zu einer Zunahme von elektiven AAA-Operationen und zu einer ca. 50%igen signifikanten Reduktion der Notfalloperationen bei AAA-Ruptur (5). Die gesetzlichen Krankenversicherungen

übernehmen derzeit nicht die Kosten, die deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin rät jedoch Männern ab dem 65. Lebensjahr nachdrücklich zumindest zu einem einmaligen Screening (6).

Eine genauere Übersicht über die topographisch-anatomische Beziehung zu den Viszeralorganen und eine bessere Darstellung der suprarenalen Aorta liefern die Computertomographie (CT) und die CT-Angiographie. Diese Untersuchungen eignen sich, obwohl genauer, aber nicht zum Screening, da sie entscheidende Nachteile mit sich bringen. So ist die CT deutlich teurer und aufwändiger als eine Ultraschalluntersuchung. Außerdem kommt es zu einer Strahlenbelastung und das erforderliche Kontrastmittel kann möglicherweise zu Kontrastmittelreaktionen oder Nierenschädigungen führen. Daher kommen diese diagnostischen Optionen in der Regel erst zum Einsatz, wenn ein Aneurysma bereits diagnostiziert ist und zur Therapieplanung eine genauere Bildgebung erforderlich ist.

1.6.2 Therapieoptionen

1.6.2.1 Konservative Therapie

Eine aneurysmatisch veränderte Aorta mit einem Durchmesser von $\geq 3\text{cm}$ sollte regelmäßig sonographisch auf Wachstum (durchschnittlich 2-3mm/Jahr) kontrolliert werden. Ab einem Durchmesser von 4-4,5cm sollte eine Vorstellung in einem gefäßchirurgischen Zentrum erfolgen zur weitergehenden Diagnostik mittels CT und zur Ermittlung individueller Aspekte der Therapieplanung (Geschlecht, Morphologie, Wachstumsgeschwindigkeit des Aneurysmas, Operations-Tauglichkeit, Patientenwunsch etc.) (10).

Die wichtigste nicht-medikamentöse konservative Maßnahme ist der Nikotinverzicht, da fortgesetzter Nikotinabusus mit schnellerem Aneurysmawachstum und höherem Rupturrisiko einhergeht (10). Zudem wird durch Nikotinverzicht die Lungenfunktion verbessert und dadurch das Risiko für postoperative Komplikationen verringert (20).

Bei Diagnose eines Aortenaneurysmas sollte eine niedrig-dosierte ASS-Therapie zur Senkung des koronaren Risikos und der kardiovaskulären Mortalität begonnen und

der Blutdruck kontrolliert werden. Bei Bluthochdruck sollte eine sofortige Einstellung nach den aktuellen Leitlinien erfolgen (20).

1.6.2.2 Operative Therapie beim nicht-rupturierten AAA

Ab einem Durchmesser von 5,0-5,5cm (bei Frauen 4,5-5,0cm) ist eine operative Therapie des AAA indiziert. Kleinere AAA haben ein geringes Rupturrisiko von <2% und eine präventive Operation führt weder zu einer Reduktion der AAA-assoziierten noch der Gesamtmortalität. Jedoch vergrößern sich ungefähr 70% der kleineren AAA im Verlauf so sehr, dass sie mit einem Durchmesser von >5cm doch operationspflichtig werden (9).

Für die operative Therapie stehen zwei Standardverfahren zur Verfügung: der offene Ersatz (open repair) und die endovaskuläre Therapie (endovascular aortic repair bzw. EVAR).

Während beim offenen Ersatz eine Rohr- oder Bifurkationsprothese in einer offenen Operation in die Aorta eingesetzt wird, wird bei EVAR eine Stentprothese über die Leistenarterien implantiert. Ein offener Ersatz ist hinsichtlich der Aneurysmamorphpologie technisch immer möglich, aber bei EVAR ist durch die geringere Invasivität das perioperative Risiko geringer und durch die rasante Weiterentwicklung der Stentprothetik können auch immer komplexere Aneurysmen endovaskulär versorgt werden (10).

EVAR ist signifikant mit einer niedrigeren perioperativen Mortalität und Morbidität, einem geringeren Blutverlust sowie kürzerem Intensivstation- und Krankenhausaufenthalt verbunden. Jedoch relativieren sich diese anfänglichen Vorteile mit der Zeit, da sich die Mortalität bei beiden Verfahren nach spätestens 3 Jahren angleicht und die späte Komplikationsrate sowie die Zahl der Sekundäreingriffe bei EVAR überwiegt (10).

Die Wahl der Therapiemethode richtet sich nach dem individuellen Operations-Risiko, der Morphologie des Aneurysmas, der Lebenserwartung und dem Behandlungswunsch des Patienten (10).

1.7 Stand der Forschung

1.7.1 Pathogenese

Es wird gemeinhin angenommen, dass das AAA das Ende eines multifaktoriellen Prozesses darstellt, der zu einem irreversiblen, pathologischen Umbau der Aortenwand führt. Die charakteristischen Merkmale einer aneurysmatisch veränderten Aortenwand im Endstadium sind Degenerierung des elastischen Faserproteins Elastin mit kompensatorisch gesteigerter Kollagensynthese, massive entzündliche Infiltration durch T-Zellen, B-Zellen und Makrophagen, Apoptose von glatten Muskelzellen der Gefäßwand (vascular smooth muscle cells, VSMC) und exzessiver Media-Neovaskularisierung. Die genauen Vorgänge sind noch unbekannt, aber es gibt überzeugende Hinweise, dass es zu einer erhöhten proteolytischen Aktivität in der Gefäßwand kommt. Dafür werden vor allem eine erhöhte Konzentration und Aktivität von Matrix-Metalloproteinasen (MMP) verantwortlich gemacht. MMPs sind Endopeptidasen, die proteolytisch gegen Elastin und interstitielles Kollagen wirken (2).

1.7.2 Korrelation von Symptomatik und [¹⁸F]-Fluordesoxyglukose (¹⁸FDG)-Uptake

In einer Pilotstudie von Reeps et al. konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen klinischer Symptomatik und erhöhtem ¹⁸FDG-Uptake in der Positronenemissionstomographie (PET) nachgewiesen werden. Es wurden drei Gruppen von Patienten untersucht: asymptomatische und symptomatische Patienten mit AAA sowie alters- und geschlechtsgematchte Kontrollpatienten. Patienten mit asymptomatischen AAA hatten einen signifikant höheren FDG-Uptake als die Kontrollgruppe und die Gruppe der Patienten mit symptomatischem AAA hatte mit signifikantem Unterschied ($p < 0,001$) die höchsten Werte (siehe Abbildung 5, S.13) (29).

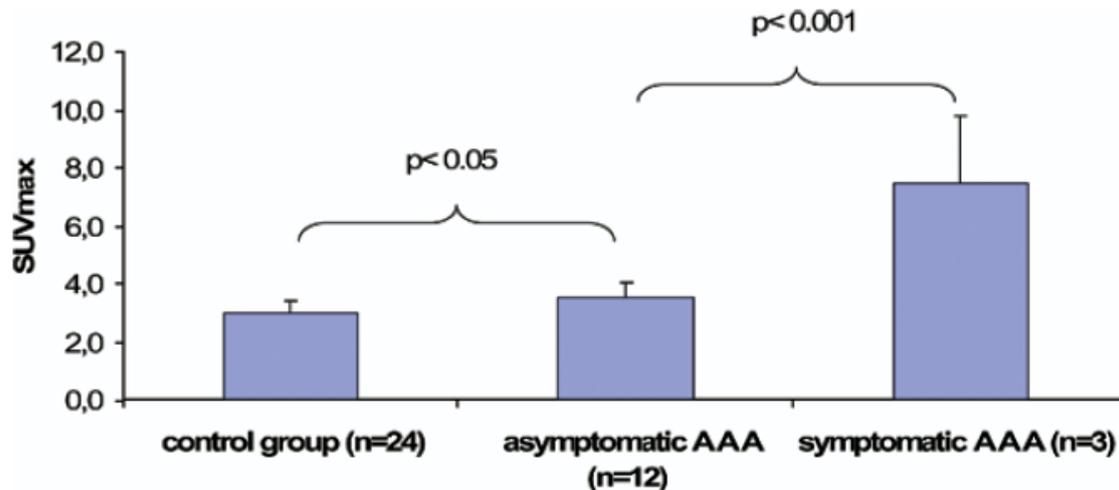


Abbildung 5: Der durchschnittliche SUV_{max} für Kontrollgruppe, asymptotische und symptomatische AAA. Patienten mit AAA zeigen einen signifikant höheren Uptake, die höchsten Werte haben die symptomatischen Patienten (29).

In einer Studie von Marini et al. wurden 12 Patienten mit asymptotischem AAA, bei denen ein offener Aortenersatz geplant war, mittels PET/CT untersucht und mit einem Kontrollkollektiv verglichen. Es wurde der FDG-Uptake in der Gefäßwand der Aorta in vier Abschnitten (Aorta ascendens, Aortenbogen, Aorta descendens und Aorta abdominalis), den Iliakalarterien, sowie in den Carotiden ermittelt. Hier hatten die AAA-Patienten keinen höheren Uptake, sondern in den aneurysmatisch veränderten Aortenabschnitten sogar einen signifikant niedrigeren FDG-Uptake als die Kontrollgruppe (18).

1.7.3 Korrelation von ^{18}F FDG-Uptake und Histologie

Reeps et al. haben in zwei Studien den Zusammenhang von erhöhten Standardisierten Uptake Werten (Standardized Uptake Value, SUV) und histologischen Merkmalen untersucht. Nach offenem AAA-Repair wurden aus Arealen von resezierten Gefäßwandstücken, die präoperativ einen erhöhten ^{18}F FDG-Uptake gezeigt hatten Proben entnommen. Diese wurden immunhistologisch gefärbt, und semiquantitativ auf entzündliche Infiltrate, vaskuläre glatte Muskelzellen (vascular smooth muscle cells, VSMC), Matrix-Metalloproteinasen (MMP)-2- und -9-Expression, sowie auf Elastin- und Kollagenfasern untersucht. Die erhöhten SUV waren positiv mit entzündlichen Infiltraten, Einwanderung CD-68-positiver

Makrophagen und CD-3-positiver T-Lymphozyten sowie MMP-9-Expression korreliert. Eine negative Korrelation konnte zum Kollagen- und VSMC-Gehalt festgestellt werden (28, 29).

Bei Marini et al. wurden nach offenem Aortenersatz die Resektate autoradiographisch, histologisch und immunhistochemisch untersucht. In der autoradiographischen Analyse zeigte sich ein sehr heterogenes Uptake-Muster mit deutlich anreichernden Flecken, die von großen, kaum anreichernden Arealen umgeben werden. Histologisch wurden Zeichen starker Atherosklerose (Nekrosen, Lipidablagerungen und/oder Kalzifizierungen) sowie ein Verlust von Wandstrukturen und Zelldichte festgestellt. Die immunhistochemische Untersuchung zeigte in den stark anreichernden Stellen in Media und Adventitia vorwiegend CD3-positiv T-Lymphozyten und CD20-positiv B-Lymphozyten. Granulozyten und Makrophagen konnten dagegen kaum nachgewiesen werden (18).

1.7.4 Korrelation von Biomechanik und ^{18}F FDG-Uptake

Auch mechanische Belastung wie Druck und Wandspannung scheinen zu einem erhöhten ^{18}F FDG-Uptake zu führen. In einer Studie von Maier et al. konnten zum ersten Mal mechanische Belastung und FDG-metabolische Aktivität quantitativ und räumlich korreliert werden. Anhand von aus CT-Datensätzen generierten Computermodellen von AAA wurden die auf die Aortenwand wirkenden mechanischen Kräfte mittels Finite Element Analysis (FEA) berechnet und farblich codiert dreidimensional dargestellt. Aus den fusionierten PET/CT-Bildern wurde ein gleichartiges dreidimensionales Modell des Aortenaneurysmas mit farblicher Codierung des ^{18}F FDG-Uptakes erstellt. Sowohl erhöhte Druckbelastung als auch erhöhte Wandspannung korrelierten signifikant mit einem erhöhten ^{18}F FDG-Uptake (17).

Die genauen Mechanismen die zur erhöhten metabolischen Aktivität führen bleiben jedoch unklar. Einerseits könnte unphysiologisch erhöhte Druck- und Spannungsbelastung zu Entzündung und Proteolyse oder aber zu Reparaturmechanismen wie kompensatorischer Kollagenfaserproduktion durch VSMC führen. Beide Vorgänge könnten einen erhöhten ^{18}F FDG-Uptake zur Folge haben (17).

2. Fragestellung

Die divergierenden Ergebnisse vorhergehender Studien zeigen, dass trotz vielseitiger Untersuchungen und Forschung aus verschiedenen Fachrichtungen bislang dennoch unklar bleibt, was die genauen pathophysiologischen Vorgänge bei der Aneurysmaentstehung sind und welche Rolle der PET/CT in der Diagnostik zukommt. Die angeführten Studien erfassten die SUV-Werte durch Auswertung von Volumes of Interest (VOIs) oder Regions of Interest (ROIs), wobei ganze Abschnitte der Aorta gleichzeitig erfasst werden. Oder sie konzentrierten sich durch eine Hotspot-Analyse nur auf Regionen der Aorta, in denen der Uptake stark erhöht war.

In dieser Arbeit soll der FDG-Uptake der gesamten Aorta bei Kontrollpatienten sowie bei Aneurysmapatienten analysiert werden, um durch den intra- und interindividuellen Vergleich des Uptake-Verhaltens gesunder und aneurysmatisch veränderter Gefäßabschnitte die metabolisch-inflammatorischen Eigenschaften der gesamten Aorta näher zu charakterisieren.

3. Patienten und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Aneurysmapatienten

Alle Patienten, die im Zeitraum von 2006-2010 im Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität (TU) München aufgrund eines AAA mit Indikation zur endovaskulären Stentimplantation oder zum offenen Aneurysma-Repair stationär aufgenommen wurden, wurden für die Studie gescreent. In die Messreihe aufgenommen wurden Patienten mit streng infrarenalen AAA, die noch eine CT-Untersuchung brauchten und die einer zusätzlichen Untersuchung mittels PET zustimmten. Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit chronischem Nierenversagen (Serum-Kreatinin > 1,8 mg/dl), akuter kongestiver Herzinsuffizienz, bekannter Unverträglichkeit von CT-Kontrastmittel und erhöhten Blutzuckerwerten (>130 mg/dl). Die Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin bewilligt und eine schriftliche Einverständniserklärung der Patienten vor der Untersuchung eingeholt.

Anhand der Patientenakten wurden folgende Daten zu Begleiterkrankungen und Risikofaktoren zum Zeitpunkt der PET/CT-Untersuchung oder in der Anamnese bis zum Zeitpunkt der PET/CT-Untersuchung erfasst:

- Nikotinabusus (jemals geraucht)
- Diabetes mellitus
- arterielle Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Herzerkrankungen
- Lungenerkrankungen/COPD
- maligne Tumoren
- Erkrankungen der Schilddrüse
- Hyperurikämie
- Begleitmedikation

Zudem wurde die Familienanamnese bezüglich aneurysmatischer Pathologien und das Auftreten von aneurysmaspezifischer Symptomatik soweit als möglich erfasst.

3.1.2 Kontrollpatienten

Aufgrund der hohen Strahlenbelastung bei einer Untersuchung mittels PET/CT, ist es ethisch nicht vertretbar, gesunde Probanden als Kontrollkollektiv eigens für die Studie zu untersuchen. Als Kontrolle wurden daher bereits vorhandene Bilddaten von Malignompatienten aus dem Archiv des Klinikums Rechts der Isar verwendet. Die Patienten wurden nach Geburtsjahr und Geschlecht mit der Aneurysmagruppe gematched. In einem persönlichen Gespräch wurde das Einverständnis dieser Patienten eingeholt und nach der Begleitmedikation zum Zeitpunkt der Untersuchung und nach Nikotinabusus gefragt.

3.2 [¹⁸F]-FDG-PET/CT

Die in dieser Arbeit verwendeten Bilddatensätze wurden im Klinikum Rechts der Isar der TU München mit einem Siemens Biograph True Point PET/CT erstellt.

Ein PET/CT-Gerät vereint die funktionelle Bildgebung der PET mit der anatomischen Bildgebung der CT. Die beiden Komponenten sind in einem Ringtunnel (Gantry) mit Untersuchungsliege kombiniert, so dass der Patient ohne Umlagerung in beiden Untersuchungsmodi untersucht werden kann. Die Untersuchung mit den beiden Komponenten wird von einer angeschlossenen Workstation aus durchgeführt und verarbeitet.

3.2.1 Computertomographie (CT)

Das in den 1960er-Jahren entwickelte Verfahren der Computertomographie, dient der Anfertigung von Bildschnitten von Geweben und Organen. Hierfür wird die Schwächung von Röntgenstrahlung aus unterschiedlichen Richtungen gemessen und daraus werden computergestützt überlagerungsfreie zwei- oder dreidimensionale Bilder errechnet.

Bei den heute verwendeten Geräten rotiert hierbei eine Röntgenröhre um den Patienten. Sie sendet ein schmales fächerförmiges Strahlenbündel aus, das den Patienten durchdringt und auf der gegenüberliegenden Seite der Röhre auf ein Detektorsystem trifft. Die Detektoren, 100mal sensitiver als normaler Röntgenfilm, erfassen den Röntgenstrahl, dessen Intensität nach Durchdringen des Körpers

abgeschwächt wird, und wandeln ihn in verstärkte elektrische Impulse um. Je nach Dichte des Gewebes wird der Röntgenstrahl stärker oder weniger stark abgeschwächt.

Die heute angewendete Spiral-CT ermöglicht eine kontinuierliche Rotation der Röntgenröhre, während sich der Tisch gleichzeitig bewegt. Es werden mehrere Detektorreihen angebracht, so dass mehrere Schichten auf einmal erfasst werden können. Bei neuesten Geräten werden bis zu 320 Schichten („Zeilen“) gleichzeitig gemessen.

Da die von den Detektoren erfassten Schwächungswerte in vielen Raumrichtungen gemessen werden, kann die räumliche Verteilung mittels eines mathematischen Algorithmus (inverse Radon-Transformation) für jeden Bildpunkt errechnet und zu einem Gesamtbild zusammengesetzt werden. Die zweidimensionalen Bildpunkte oder Pixel in der Ebene repräsentieren dabei die dreidimensionalen Volumeneinheiten oder Voxel. Für jedes Voxel wird der Schwächungswert errechnet. Der Schwächungswert wird in Hounsfield-Einheiten (HE) angegeben. Der Dichtewert von 0 HE wurde willkürlich Wasser zugeordnet. Dichtere Gewebe wie Kalk oder Knochen reichen bis +1000 HE oder mehr, während weniger dichte Gewebe wie Luft oder Fett niedrigere Werte bis -1000 HE haben können (1, 23, 43) .

3.2.2 PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

3.2.2.1 Allgemeines

Die PET ist ein nuklearmedizinisches Bildgebungsverfahren, das auf radioaktivem β^+ -Zerfall eines Radionuklids zu einem stabileren Isotopen basiert. Gemessen werden beim Zerfall entstehende Photonen (Gammaquanten). Die PET ist ein nicht-invasives funktionelles Bildgebungsverfahren, es können also physiologische und biochemische Vorgänge sichtbar gemacht werden.

Je nach verwendetem Radionuklid können unterschiedliche quantitative Informationen über Blutfluss, Rezeptorstatus und metabolische Vorgänge gewonnen werden (42). Die PET wird bislang hauptsächlich in der Onkologie zur Metastasensuche und zur Therapiekontrolle angewendet. Seit einigen Jahren wird sie nun als vaskuläre Bildgebungsmethode in Betracht gezogen.

3.2.2.2 Physikalische Grundlagen

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie wird Positronenstrahlung für diagnostische Zwecke genutzt. Positronenstrahlung ist ionisierende Strahlung, die bei radioaktivem β^+ -Zerfall eines Isotops entsteht. Hierbei geht ein Nuklid mit Protonenüberschuss in einen stabileren Energiezustand über. Dafür wandelt es im Atomkern ein Proton in ein Neutron, ein Positron und ein Neutrino um. Die Zerfallsenergie geht als kinetische Energie auf das Positron und das Neutrino über. Das masselose Neutrino verschwindet, während das Positron aus dem Kern emittiert wird. Das entstandene Neutron aber bleibt im Kern, sodass das Nuklid seine Massenzahl behält, nicht aber seine Ordnungszahl. Da es nun ein Proton weniger hat, verringert sich die Ordnungszahl um 1 und das Nuklid geht in seinen stabileren Vorgänger im Periodensystem über.

Die Reichweite des emittierten Positrons hängt von der Elektronendichte des Mediums ab. In Wasser, Hauptbestandteil von biologischem Gewebe, legt ein durch ^{18}F emittiertes Positron eine Strecke von 1,4 mm zurück. Nachdem das Positron die kinetische Energie durch Stöße soweit abgebaut hat, dass es in ein energetisches Gleichgewicht mit der umgebenden Materie kommt, vereinigt es sich mit einem Elektron. Aus der Masse der beiden Teilchen entsteht in der sogenannten Paarvernichtung Strahlungsenergie. Diese Vernichtungsenergie von 1022 keV wird in zwei Gammaquanten mit je 511 keV umgewandelt, die diametral, also in entgegengesetzter Richtung, ausgesandt werden. Restimpulse können eine Winkelabweichung von bis zu 5° bewirken (2- γ -Non-Co-Linearity). Das Zerfallsereignis wird durch die koinzidente Registrierung der Gammaquanten nachgewiesen. Allerdings wird damit der Ort der Vernichtung und nicht der Entstehung registriert, was zu einer zusätzlichen Unschärfe (Range-Effect) führt (12). Die Koinzidenzdetektoren zur Registrierung der Vernichtungsquanten bestehen aus zwei gegenüberliegenden Szintillationskristallen.

Sie sind auf einem oder mehreren Ringen angeordnet, die über eine Koinzidenzschaltung miteinander verbunden sind. Durch die Koinzidenzauswertung kann die Zerstrahlung eines Elektron-Positron-Paares erfasst und lokalisiert werden. Die Detektoren erkennen einen Zerfall als Signal als gleichzeitig, also koinzident, an, wenn in einem definierten Zeitraum zwei Gammaquanten in einer 180° -Winkelposition, der „line of response“, an zwei gegenüberliegenden Detektoren

registriert werden. Dieses definierte Zeitintervall liegt für das Siemens Biograph Gerät bei 4,5 ns (16, 30).

Als Detektoren werden Szintillationsdetektoren mit anorganischen, optisch klaren Kristallen, in diesem Fall Lutetium-Oxyorthosilikat, eingesetzt. Die Vernichtungs-Photonen geben ihre Energie an die Kristall-Matrix ab, dadurch wird der Kristall zu einer kurzen Lichtemission (Szintillation) von circa 10^{-6} - 10^{-7} sec angeregt.

Diese impulsartige winzige Lichtemission wird in einem Photomultiplier verstärkt und in einen elektrischen Impuls umgewandelt. Je höher die Anzahl der Gammaquanten, die auf den Kristall auftreffen, desto mehr Szintillationen gibt es und desto größer ist das elektrische Signal (12, 16).

Die Detektorpaare sind ringförmig im Gerät angeordnet und mehrere Ringe hintereinandergeschaltet. Nicht nur die gegenüberliegenden Detektoren, sondern auch benachbarte Detektoren werden in Koinzidenz geschaltet. Das erlaubt eine Auswertung aus unterschiedlichen Winkeln. Wie in der CT können aus diesen Informationen Schnittbilder errechnet werden. Durch den Einsatz von mehreren Detektorringen können auf einer axialen Spanne von 15-25 cm gleichzeitig in mehreren Ebenen Schnittbilder erstellt werden. Durch Vorrücken der Patientenliege wird der Patient Stück für Stück untersucht und die Bilder aneinandergesetzt (42).

Mit einer Auflösung von 4-6 mm erreichen heutige Tomographen schon fast die physikalisch mögliche Auflösung von 2-3 mm. Eine höhere Auflösung ist aufgrund der oben genannten 2- γ -Non-Co-Linearity und des Range-Effects nicht möglich.

3.2.2.3 Bildrekonstruktion

Die Bildrekonstruktion geschieht durch ein statistisches Rekonstruktionsverfahren und die Absorptionskorrektur.

Bei dem statistischen, iterativen Rekonstruktionsverfahren wird eine künstliche Projektion aufgrund einer Schätzung der Aktivitätsverteilung errechnet. Bei dieser Berechnung werden Faktoren wie Abtastung durch das Detektorsystem, örtliche Auflösung und Schwächung im Patienten berücksichtigt. Diese geschätzte Projektion wird dann mit der tatsächlich gemessenen Projektion verglichen und aus der Abweichung werden Korrekturen berechnet. Diese Korrekturen werden auf die erste Schätzung angewendet und eine neue Schätzung erstellt. Dieser Vorgang der

Vorwärtsprojektion wird so lange wiederholt, bis berechnete und gemessene Projektion übereinstimmen. Theoretisch sollten diese Algorithmen zur tatsächlichen Aktivitätsverteilung führen. In der Praxis sind die Messdaten aber immer mit statistischem Rauschen behaftet. Mit zunehmender Iterationszahl nimmt also nicht nur die Auflösung sondern auch das statistische Rauschen zu. Man muss also durch die Anzahl der Iterationen einen Kompromiss zwischen Auflösung und Rauschen finden (16).

Besonders wichtig ist die Absorptionskorrektur, denn ein Teil der Gammastrahlung wird schon im Patienten absorbiert. Zur quantitativen Aktivitätsbestimmung ist die Kenntnis des Schwächungsgrades dringend notwendig. Da der Nachweis einer Koinzidenz immer entlang der Koinzidenzlinie geschieht, kann mithilfe einer externen Strahlungsquelle die Gesamtabsorption entlang dieser Linie bestimmt, und dann als Korrekturfaktor eingerechnet werden (32).

3.2.3 [¹⁸F]-FDG

Das bei den hier betrachteten Untersuchungen verwendete Radionuklid ist 18-Fluordesoxyglukose (¹⁸FDG). Es ist relativ leicht herstellbar und hat im Gegensatz zu anderen Radionukliden mit 110 Minuten eine recht lange Halbwertszeit. Dieser Umstand macht es möglich, ¹⁸FDG auch an Einrichtungen ohne eigenes Zyklotron zu verwenden. In der PET wird die ¹⁸FDG-Verteilung im Körper dargestellt. Da ¹⁸FDG wie normale Glukose in die Zellen aufgenommen wird, kann es als Äquivalent für den zellulären Glukose-Metabolismus angesehen werden.

Das Radiopharmakon besteht aus dem Glukoseanalogon 2-Desoxyglukose und dem Positronenstrahler ¹⁸F. ¹⁸FDG wird wie normale Glukose über Glukosetransporter (GLUT) in die Zellen aufgenommen und dort von dem Enzym Hexokinase phosphoryliert und als FDG-6-Phosphat deponiert, kann dann aber nicht weiter verstoffwechselt werden und verbleibt in der Zelle. Diesen Speichervorgang nennt man Trapping. Durch das Trapping reichert sich in Zellen mit hohem Glukose-Stoffwechsel viel ¹⁸FDG an und lässt sich im PET-CT nachweisen (14).

3.2.4 Untersuchungsablauf

Der Patient wurde angewiesen, nüchtern zur PET/CT-Untersuchung zu kommen, also mindestens 6 Stunden vorher nichts zu essen und nichts zu trinken. Der Blutzucker durfte maximal bei 150 mg/dl liegen.

Die Körpergröße- und Körpergewichts-adaptierte [¹⁸F]-FDG-Dosis wurde über einen Zugang in der Kubitalvene intravenös verabreicht. Gleichzeitig wurde das Schleifendiuretikum Furosemid (Lasix) injiziert, da das CT-Kontrastmittel Imeron renal eliminiert wird und die potentiell nephrotoxische Wirkung durch Furosemid verringert werden kann.

Nach der Injektion wurde der Patient angewiesen, sich für 20 Minuten nach Möglichkeit nicht zu bewegen, um eine Tracer-Anreicherung im Muskelapparat zu vermeiden. Nach 20 Minuten waren kleine Muskelbelastungen wie ein Gang zur Toilette möglich, jedoch wurde der Patient angehalten, weitere 90 Minuten zu ruhen und Bewegung zu minimieren.

Nach Ablauf der insgesamt 110 Minuten und einer vollständigen Verteilung des Tracers, wurde der Patient in Rückenlage mit den Armen über dem Kopf im PET/CT-Gerät (Siemens Biograph 64 TruePoint PET/CT, Siemens Medical Solution, Erlangen) gelagert.

Die erste Sequenz war ein Topogramm des ganzen Körpers um die Länge des Untersuchungsfeldes zu ermitteln.

Darauf wurde eine Low-Dose-CT des Abdomens erstellt. Unmittelbar nach dem CT-Scan erfolgte die PET an je nach Körpergröße 6-8 Bettpositionen, die im Normalfall je 2 Minuten dauerten, bei einem Körpergewicht von über 90 kg jedoch 3 Minuten pro Bettposition.

Zuletzt folgte eine CT-Angiographie, die per Care-Bolus gestartet wurde. Dafür wurde eine Region im zu untersuchenden Gefäß als „Region of Interest“ (ROI) festgelegt und ein Bolus des CT-Kontrastmittels Imeron 300 (1,5ml/kg Körpergewicht) injiziert. Sobald die Dichte in der festgelegten Region 100 HU erreichte, startete nach 6 Sekunden automatisch die CT mit der Erfassung axialer 0,6mm-Schichten, die zu 3mm-Schichten rekonstruiert wurden.

3.3 Analyse der PET/CT-Daten

3.3.1 Rolle der Partial-Volumen-Korrektur

Der Partial-Volumen-Effekt (PVE) ist ein Bildartefakt in der CT und setzt sich aus verschiedenen Phänomenen zusammen, die dazu führen, dass der Uptake insbesondere kleiner Strukturen in PET-Bildern nicht exakt rekonstruiert werden kann.

Das erste Phänomen ist die dreidimensionale Bildunschärfe, das sogenannte Image-Blurring, welches durch die endliche räumliche Auflösung der PET entsteht. Die Auflösung wird durch verschiedene Faktoren limitiert. Zum einen durch technische Gegebenheiten des PET-Scanners, wie zum Beispiel die Größe der Detektoren, d.h. wie genau die Photonen lokalisiert werden können. Zum anderen durch den Bildrekonstruktionsprozess, bei dem eine höhere Auflösung durch eine höhere Anzahl an Iterationen mit größerem Rauschen einhergeht. Außerdem gibt es physikalische Faktoren, die die räumliche Auflösung begrenzen: die 2- γ -Non-Co-Linearity (siehe 3.2.2.2 Physikalische Grundlagen) mit einer Halbwertsbreite von $0,3^\circ$ um den Mittelwert 180° limitiert und der Range-Effekt (siehe 3.2.2.2 Physikalische Grundlagen), also die mittlere freie Weglänge der Positronen bis sie auf ein Elektron treffen. Bei ^{18}F FDG beträgt diese Weglänge bis zu 2 mm (8, 36).

Durch diese Unschärfe kommt es zum sogenannten Spill-Over oder Spill-Out. Die Grenzen eines Objektes verschwimmen und das Objekt wird größer und mit schwächerer Aktivität dargestellt, als es tatsächlich der Fall ist.

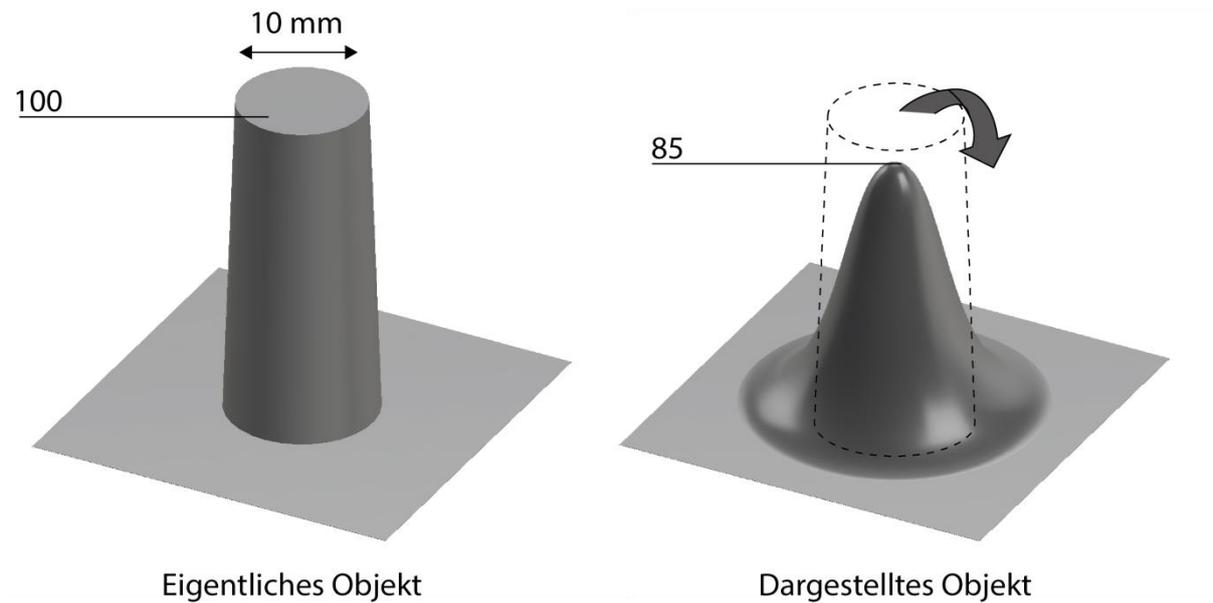
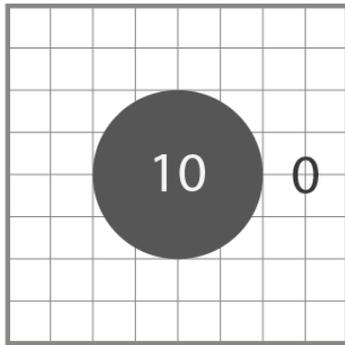
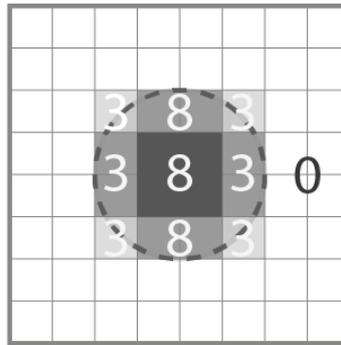


Abbildung 6: Spill-Out-Effekt: Die kreisförmige Quelle wird größer und mit verminderter Aktivität dargestellt (modifiziert nach (36)).

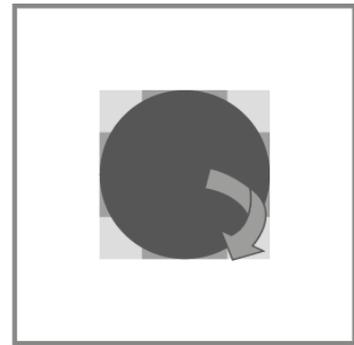
Das zweite Phänomen das zum PVE führt, ist das Image Sampling, die Unterteilung des Bildes in einzelne Pixel oder dreidimensional in Voxel. Da die Voxel ein festes Gitter ergeben und sich nicht den Konturen des gemessenen Objektes anpassen, kann es passieren, dass ein Voxel verschiedene Gewebearten mit unterschiedlichen Aktivitäten enthält. Die gemessene Aktivität in diesem Voxel entspricht dann dem Mittelwert der Aktivitäten der verschiedenen Gewebe. Man bezeichnet dies auch als Tissue fraction effect. In Abbildung 7 (Seite 25) ist dieser Effekt in zweidimensionaler Ebene dargestellt.



Eigentliches Objekt,
mit Pixelraster
hinterlegt



Dargestelltes
Objekt



Spill-Out

Abbildung 7 PVE durch Image-Sampling/Tissue Fraction Effect: Links das eigentliche Objekt auf nichtaktivem Hintergrund. In der Mitte wird das gemessene Bild und rechts der resultierende Spill-Out-Effekt gezeigt (modifiziert nach (36)).

Zuletzt führen auch Bewegungen des Objekts, je nach Untersuchungsregion vor allem Atembewegungen, Herzschlag, Pulsation und Peristaltik zu Unschärfe und damit zu PVE (36).

Je kleiner das zu messende Objekt ist, desto stärker macht sich der PVE bemerkbar. Eine Aortenwand ist normalerweise 1-2 mm dick und damit sehr anfällig für PVE. Mit dem hier verwendeten neuen Software-Tool zur Partial-Volumen-Korrektur (PVK) ließ sich in Versuchen mit Modellen die Genauigkeit der Werte stark erhöhen. Während die gemessene Aktivität ohne PVK im Mittel etwa 65% der tatsächlichen Aktivität des Modells entsprach, mit PVK dagegen im Mittel 92% (28).

3.3.2 Software

Die exakte Bestimmung des FDG-Uptake in der Aortenwand wird durch mehrere technische Probleme erschwert. Die Aortenwand ist mit einer Dicke von etwa 1-2mm kleiner ist als das räumliche Auflösungsvermögen eines PET-Scanners von ca. 6mm, was zum sogenannten Partialvolumeneffekt in der quantitativen Analyse führt. Zudem können Spill-Out-Effekte durch unspezifische [^{18}F]-FDG-Aktivität im Gefäßlumen zu falsch hohen Werten, hingegen Spill-Out-Effekte durch Gefäßverletzungen mit

intensiver [¹⁸F]-FDG-Aufnahme zu falsch niedrigen Werten führen (28). Daher ist die Quantifizierung des FDG-Uptakes in der Aortenwand mit den gebräuchlichen Datenverarbeitungsprogrammen nicht exakt möglich.

Die PET/CT-Bilder wurden für diese Arbeit mit einer Software ausgewertet, die in der Nuklearmedizinischen Klinik im Krankenhaus Rechts der Isar, TU München, speziell dafür entwickelt wurde, diese Probleme zu beheben. So wird die genaue Quantifizierung möglich und reproduzierbar.

Die Software wurde durch eine eigens entwickelte Phantomstudie validiert. Dafür wurden Aortenmodelle aus radioaktivem Wachs verwendet. Die Gefäßwand wurde aus diesem radioaktiven Wachs modelliert, das ¹⁸F enthielt. Das Blut und die Hintergrundaktivität wurden durch ¹³N und ¹⁸F in wässriger Lösung simuliert. Durch die zwei unterschiedlichen Isotope und deren unterschiedlich lange Halbwertszeit konnten verschiedene Blut/Wand-Ratios simuliert werden (28).

Mit der Software wurden die PET/CT-Datensätze an festgelegten Messpunkten (s.u.) Schicht für Schicht ausgewertet. In die fusionierten PET/CT-Bilder wurde die Aortenwand teils manuell und teils automatisch eingezeichnet.

Dafür wurde das Lumen, mit eventueller Abgrenzung eines Thrombus gekennzeichnet und die innere Begrenzung der Aortenwand markiert. Von der Innenseite der Aortenwand wurde durch die Software unter der Annahme einer Wandstärke von 2mm automatisch die Außenwand errechnet. Die Software unterteilt die errechnete Aortenwand automatisch zum Einen in anterioren, posterioren, linken und rechten Quadranten und zum Anderen in 30 zirkumferente Segmente.

Die ¹⁸FDG-Aufnahme (Uptake) wurde als Standardized Uptake Value (SUV) bestimmt. Der SUV wird mit folgender Formel berechnet (25):

$$SUV = \frac{\text{Aktivitätskonzentration (Bq/ml)} \times \text{Körpergewicht (g)}}{\text{Injizierte Aktivität (Bq)}}$$

Für jede Schicht wurden allgemeine Daten zum Lumen und zur Wand erfasst: das durchschnittliche SUV im Lumen, die durchschnittliche CT-Dichte im Lumen in HE, Lumen- und Wand-Fläche in cm² und der durchschnittliche Lumen-Durchmesser in mm

Für die einzelnen Quadranten wurden jeweils Durchschnittswert (mean), Standardabweichung (Standard deviation, SD) und Maximalwert (max) der CT-Dichte und des SUV, einmal PV-korrigiert und einmal ohne PV-Korrektur ermittelt.

Für die 30 Segmente wurden Durchschnittswert, Standardabweichung und Maximalwert der PV-korrigierten SUV und der CT-Dichte erfasst.

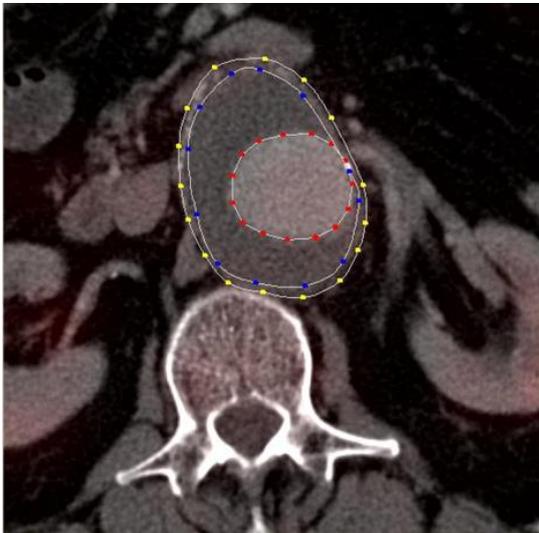


Abbildung 8: Semiautomatische Einzeichnung der Aortenwand, ggf. mit Markierung eines Thrombus

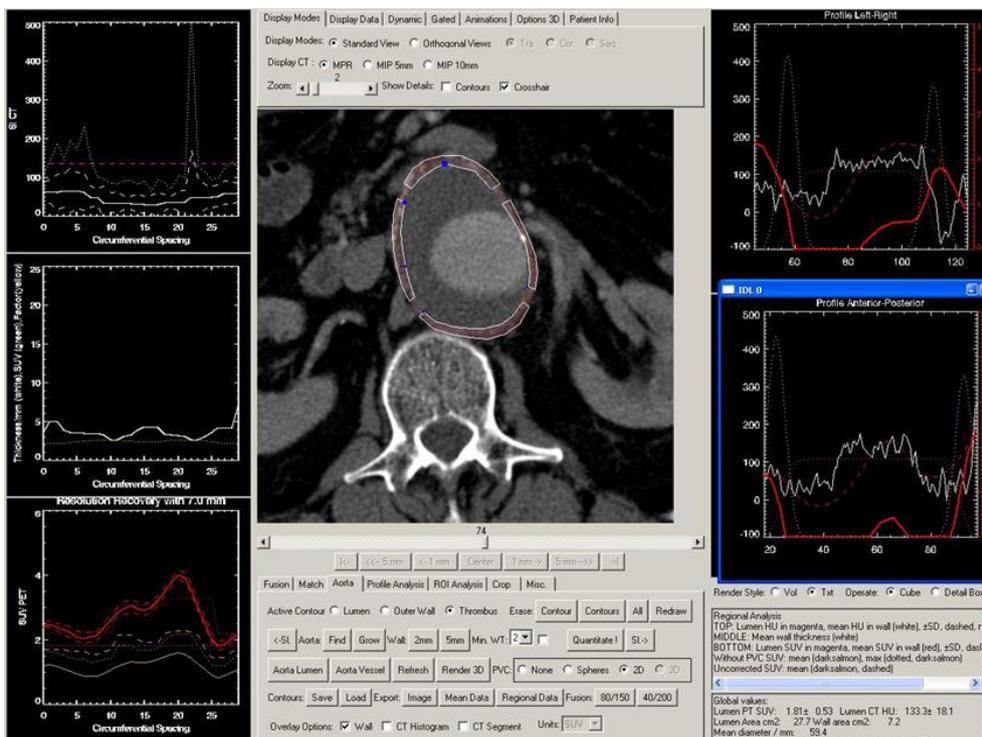


Abbildung 9: Automatische Unterteilung und Vermessung in vier Quadranten

Folgende HE-Werte wurden für die Abgrenzung angenommen: Blut <200 HE, Calcium >400 HE, Gewebe zwischen 50-150 HE, Thrombus -20-30 HE.

3.3.3 Auswertung der Werte an festgelegten Messpunkten

Um die Auswertung der Daten der einzelnen Patienten trotz unterschiedlicher anatomischer Gegebenheiten vergleichbar zu machen, wurden elf Messpunkte anhand anatomischer Landmarken bestimmt.

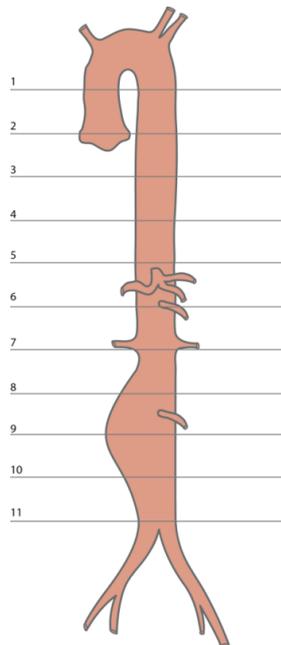


Abbildung 10: Messpunkte an den anatomischen Landmarken

Messpunkt(e)	Anatomische Landmarke
1	direkt unter dem Aortenbogen
2-4	unterteilen den Abstand zwischen Messpunkt 1 und 5 in vier gleiche Teile
5	oberhalb des Truncus coeliacus
6	unterhalb der Arteria mesenterica superior
7	unterhalb des Abgangs der Nierenarterien
8-10	unterteilen den Abstand zwischen Messpunkt 7 und 11 in vier gleiche Teile
11	Oberhalb der Bifurkation

Tabelle 1: Lage der Anatomischen Landmarken

An diesen 11 Messpunkten wurde die Aortenwand eingezeichnet und automatisch in 30 Segmente unterteilt. Pro Messpunkt wurden der maximale SUV (SUV_{max}) und der durchschnittliche SUV (SUV_{mean}) in den 30 Segmenten, sowie deren Standardabweichung mit Hilfe der Software ermittelt und analysiert.

Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch etwaige individuelle Unterschiede des Grundumsatzes zu verhindern, wurde der SUV_{max} durch Wert des Messpunktes mit dem niedrigsten SUV_{max} geteilt und somit über den kleinsten Wert normiert.

Weiterhin wurde der SUV_{max} durch den SUV des Lumens geteilt um die Target-to-Background-Ratio (TBR) zu erhalten, die eine Verzerrung durch den Spill-Over-Effect minimieren soll.

Außerdem wurde die Aorta in anterioren, posterioren, rechten und linken Quadranten unterteilt und jeweils der SUV_{max} allein, auf den kleinsten Wert und die TBR für jeden Quadranten ermittelt.

Es ergeben sich also insgesamt 17 Modi in denen die 11 Messpunkte untersucht wurden.

3.3.4 Auswertung des Uptakes innerhalb der Aneurysmen

Zur Analyse des Uptake-Verhaltens innerhalb der Aneurysmen wurde bei den Aneurysmapatienten der aneurysmatisch veränderte Anteil der Aorta zusätzlich genauer betrachtet. Dafür wurde der Uptake jeder einzelnen Schicht innerhalb des Aneurysmas mit Hilfe des Software-Tools ausgewertet. Die PET/CT-Daten wurden von kranial nach kaudal durchgeblättert und nach dem ersten Kalibersprung des Aortendurchmessers durchsucht. Die Schicht kranial des Kalibersprungs wurde als Startpunkt der Schicht-für-Schicht-Analyse festgelegt. Der Endpunkt war entweder eine Schicht nach Kalibersprung zurück zum normalen Aortendurchmesser oder die letzte Schicht vor Bifurkation.

3.4 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit dem Microsoft Office Programm Excel verarbeitet. Für alle 17 Modi wurde von den gesamten Werten beider Gruppen der Mittelwert und die Standardabweichung (Stabw.) ermittelt und miteinander verglichen. Die Unterschiede wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test, dem Wilcoxon-W-Test, dem Z-Test, dem asymptotischen Signifikanztest und dem exakten zweiseitigen Fisher-Test auf Signifikanz untersucht. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ nach dem Fisher-Test wurde als signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1 Patienten

Der Patientenpool bestand aus 19 Aneurysmapatienten und 19 Kontrollpatienten.

Die Patienten waren zwischen 57 und 77 Jahre, im Mittel 69,8 Jahre alt (Standardabweichung 5,2 Jahre), 15 Patienten waren männlich, 4 Patienten waren weiblich.

Von den 19 Aneurysmapatienten hatten 2 Patienten ein symptomatisches Aneurysma. Es konnte bei keinem Patienten eine positive Familienanamnese ermittelt werden.

Variable	Aneurysmapatienten	Kontrollpatienten	p-Wert
männlich/weiblich	15/4	15/4	1,000
mittleres Alter (Stabw.)	69,8a ($\pm 5,2a$)	69,8a ($\pm 5,2a$)	1,000
Nikotinabusus (jemals geraucht)	14 (74%)	8 (42%)	0,025
Diabetes mellitus	8 (42%)	2 (11%)	0,027
arterielle Hypertonie	14 (74%)	6 (32%)	0,004
Hyperlipidämie	16 (84%)	6 (32%)	0,001
maligne Tumoren	6 (32%)	19 (100%)	0,000
Schilddrüsenerkrankungen	4 (21%)	3 (16%)	0,686
Hyperurikämie	3 (16%)	1 (5%)	0,303

Tabelle 2: Demographische Daten

Die Patienten aus der Aneurysmagruppe gaben signifikant häufiger Nikotinabusus an als die Kontrollpatienten ($p=0,025$) und litten häufiger an Diabetes mellitus ($p=0,027$), arterieller Hypertonie ($p=0,004$) und Hyperlipidämie ($p=0,001$). Die Häufigkeit der malignen Tumoren in der Kontrollgruppe ist dem Studiendesign geschuldet, da das Kontrollkollektiv ausschließlich aus Malignompatienten bestand.

Tabelle 3 listet die Begleitmedikation der Patienten auf.

Medikament	Aneurysmagruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
ASS	14 (74%)	6 (32%)	0,01
Statine	12 (63%)	6 (32%)	0,05
Betablocker	7 (37%)	4 (21%)	0,17
Sartane	2 (11%)	3 (16%)	0,64
Ca²⁺-Antagonisten	4 (21%)	1 (5%)	0,16
ACE-Hemmer	8 (42%)	1 (5%)	0,01
HCT	3 (16%)	0 (0%)	0,07
NSAR	2 (11%)	0 (0%)	0,15
Cortison	1 (5%)	0 (0%)	0,32
Insulin	1 (5%)	1 (5%)	1,00
Orale Antidiabetika	5 (26%)	2 (11%)	0,22
Allopurinol	2 (11%)	1 (5%)	0,56
Tamsulosin	2 (11%)	1 (5%)	0,56
L-Thyroxin	5 (26%)	3 (16%)	0,44

Tabelle 3: Begleitmedikation

Die Aneurysmapatienten nahmen signifikant häufiger ASS ($p=0,01$), Statine ($p=0,05$) und ACE-Hemmer ($p=0,01$) ein.

4.2 Überblick

Der Mittelwert der durchschnittlichen SUV_{max} an allen Messpunkten aller Patienten betrug bei den Aneurysmapatienten 6,05 ($\pm 0,68$) und bei den Kontrollpatienten 5,68 ($\pm 0,67$), der p-Wert betrug 0,1. Tendenziell war der mittlere SUV_{max} bei den Aneurysmapatienten jedoch etwas höher als in der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 11 und Abbildung 12).

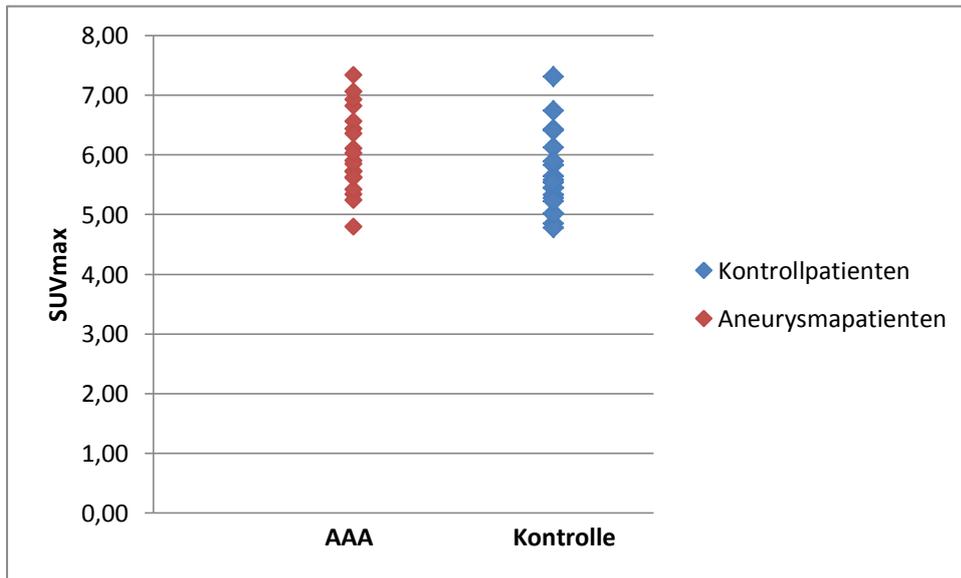


Abbildung 11: Mittelwerte der SUV_{max} an den 11 Messpunkten aller 19 Patienten beider Gruppen

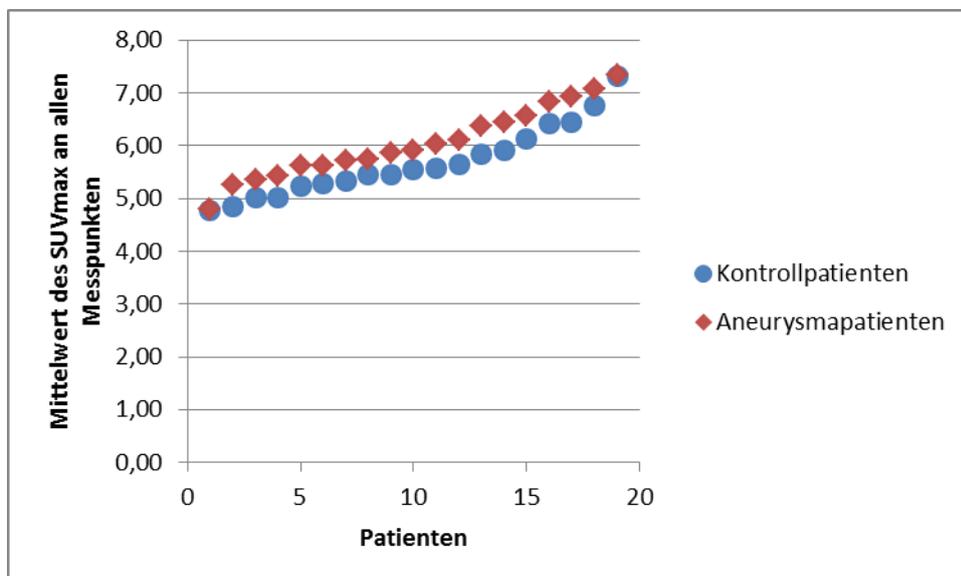


Abbildung 12: Mittelwerte der SUV_{max} an den 11 Messpunkten aller 19 Patienten beider Gruppen, der Größe nach sortiert

Der Mittelwert der jeweils größten SUV_{max} der 11 Messpunkte betrug bei den AAA-Patienten 8,12 ($\pm 1,24$) und bei den Kontrollpatienten 7,97 ($\pm 1,54$), der t-Test ergab keine Signifikanz ($p=0,75$) (siehe Abbildung 13). Es war keine Tendenz einer Gruppe zu höheren SUV_{max} -Werten zu erkennen (siehe Abbildung 14).

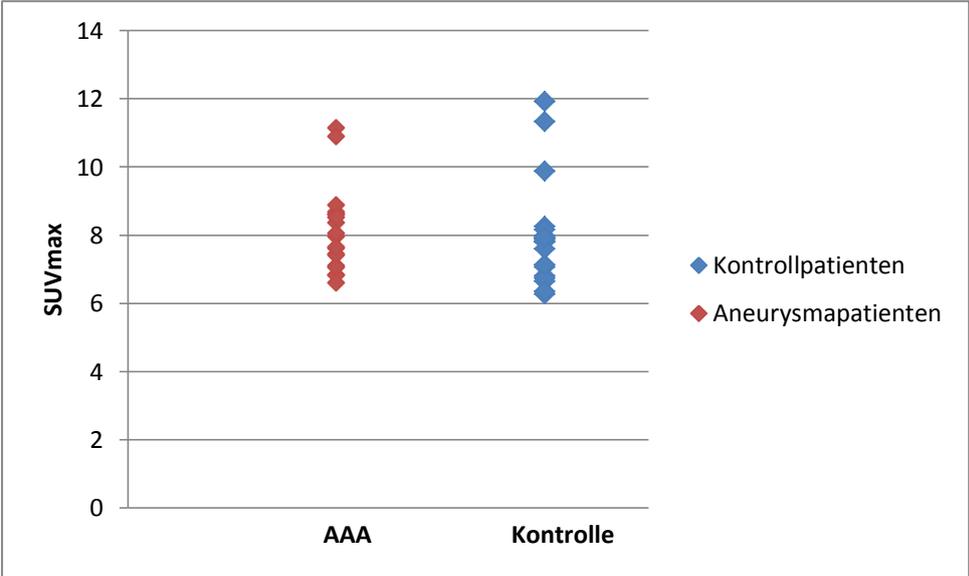


Abbildung 13: größter SUV_{max} der 11 Messpunkte aller 19 Patienten jeder Gruppe

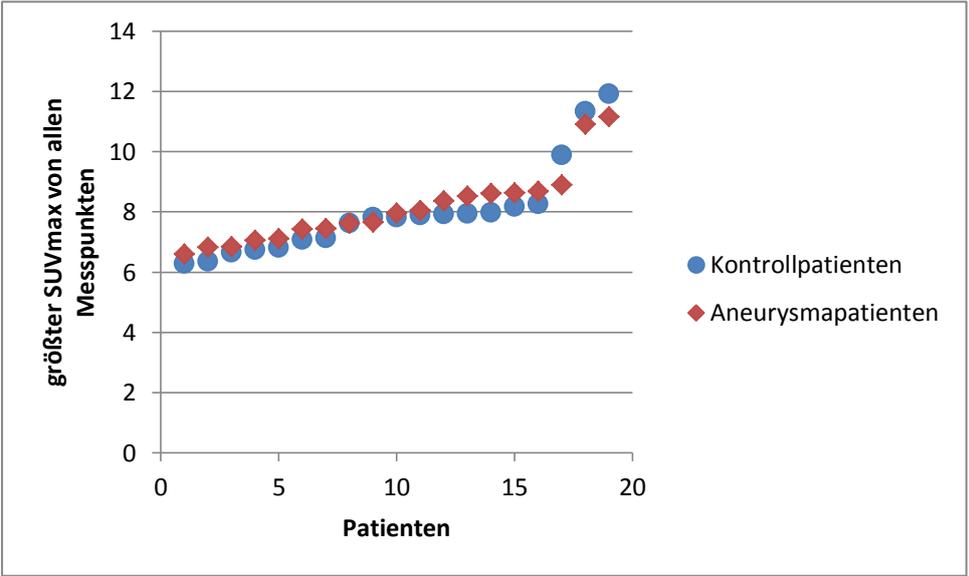


Abbildung 14: größter SUV_{max} der 11 Messpunkte aller 19 Patienten beider Gruppen, der Größe nach sortiert

Der Mittelwert des durchschnittlichen SUV_{max} betrug bei den asymptomatischen AAA 6,10 ($\pm 0,64$) und bei den symptomatischen AAA 5,58 ($\pm 1,11$). Der Unterschied war mit einem p-Wert von 0,32 nicht als signifikant zu werten (siehe Abbildung 15).

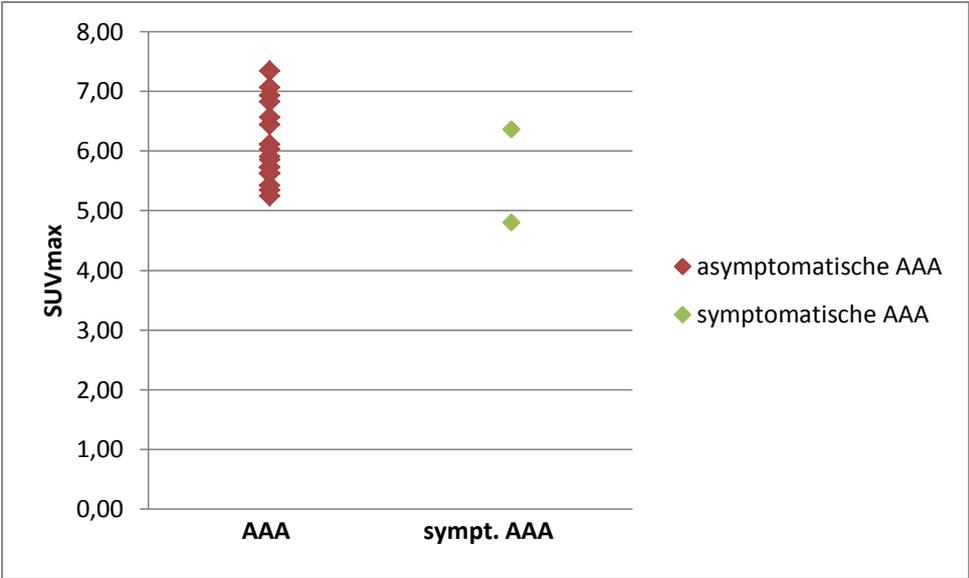


Abbildung 15: Mittelwerte der SUV_{max} bei asymptomatischen und symptomatischen AAA

4.3 Auswertung der Messpunkte

In den folgenden Tabellen sind die SUV der Aneurysmagruppe links und die SUV der Kontrollgruppe rechts der Spalte mit den Messpunkten aufgeführt. Daneben finden sich die jeweiligen Standardabweichungen (Stabw.). Die letzte Spalte links enthält die p-Werte, Werte ≤ 5 werden farblich hervorgehoben.

Die Abbildungen stellen die SUV zur besseren Veranschaulichung graphisch an einer schematischen Aorta dar. Die Y-Achse zeigt die Messpunkte an der Aorta, die X-Achse links die SUV-Werte der Aneurysmapatienten und rechts die der Kontrollgruppe.

4.3.1 SUV_{max}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,78	5,86	1	5,94	1,39	0,77
1,12	5,65	2	6,09	1,92	0,86
1,07	5,23	3	5,77	1,52	0,35
1,60	5,64	4	5,45	1,53	0,69
1,33	6,59	5	6,40	1,75	0,30
1,46	6,95	6	6,16	0,99	0,12
1,69	6,67	7	6,09	1,22	0,45
1,40	6,34	8	5,70	1,33	0,10
1,43	6,04	9	5,01	1,31	0,02
1,60	5,63	10	4,91	1,14	0,22
0,92	5,93	11	4,98	1,11	0,01

Tabelle 4: Zirkumferenz: SUV_{max}

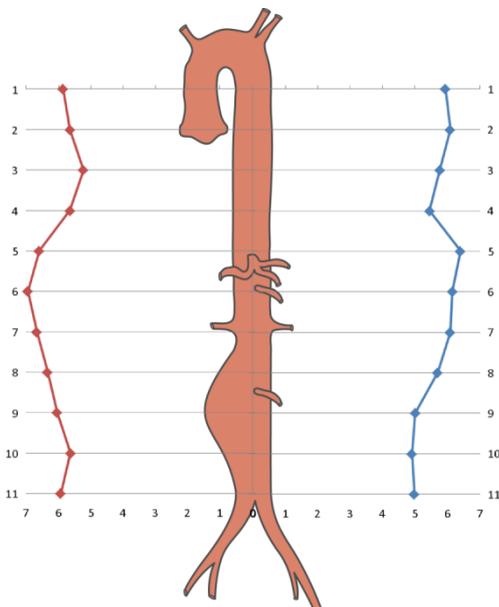


Abbildung 16: Zirkumferenz: SUV_{max}

Der SUV_{max} verläuft bei beiden Gruppen ähnlich mit höheren Messwerten im mittleren Abschnitt der Aorta. An den Messpunkten 9 und 11 sind die Werte bei den Aneurysmapatienten signifikant höher. Insgesamt ist die Streubreite der Werte der Aneurysmagruppe etwas größer.

4.3.2 SUV_{mean}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,70	4,37	1	4,64	1,04	0,31
0,81	4,22	2	4,53	1,58	0,98
0,76	4,01	3	4,12	0,86	0,71
1,29	4,16	4	4,20	1,22	0,84
0,93	4,94	5	4,86	1,10	0,54
1,32	5,56	6	4,78	0,75	0,06
1,21	5,10	7	4,80	0,97	0,64
1,03	4,43	8	4,52	1,02	0,91
1,25	4,17	9	3,95	0,91	0,40
1,18	3,63	10	3,95	0,91	0,22
0,86	4,34	11	3,96	0,89	0,17

Tabelle 5: Zirkumferenz: SUV_{mean}

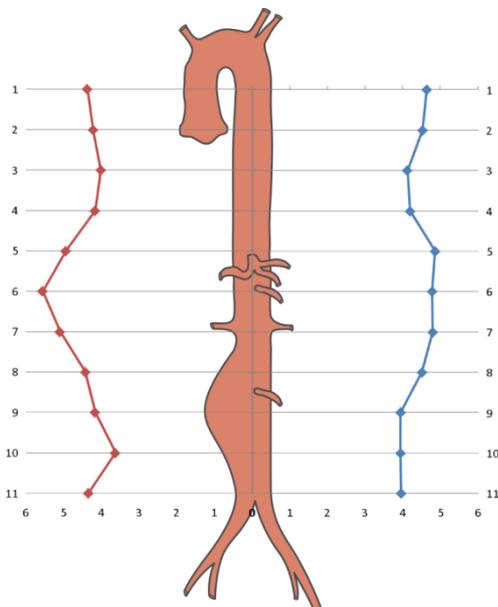


Abbildung 17: Zirkumferenz: SUV_{mean}

Der SUV_{mean} unterscheidet sich an keinem Messpunkt signifikant. Auch hier war der Uptake im mittleren Aortenabschnitt in beiden Gruppen etwas höher.

4.3.3 SUV_{max} normiert auf den kleinsten Wert

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,36	1,47	1	1,59	0,44	0,42
0,43	1,42	2	1,61	0,55	0,15
0,24	1,29	3	1,55	0,47	0,03
0,38	1,36	4	1,43	0,33	0,64
0,35	1,61	5	1,77	0,91	0,75
0,48	1,75	6	1,70	0,84	0,73
0,52	1,67	7	1,65	0,72	0,95
0,53	1,60	8	1,55	0,59	0,82
0,47	1,52	9	1,40	0,80	0,12
0,41	1,38	10	1,36	0,79	0,60
0,37	1,48	11	1,38	0,77	0,09

Tabelle 6: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf den kleinsten Wert

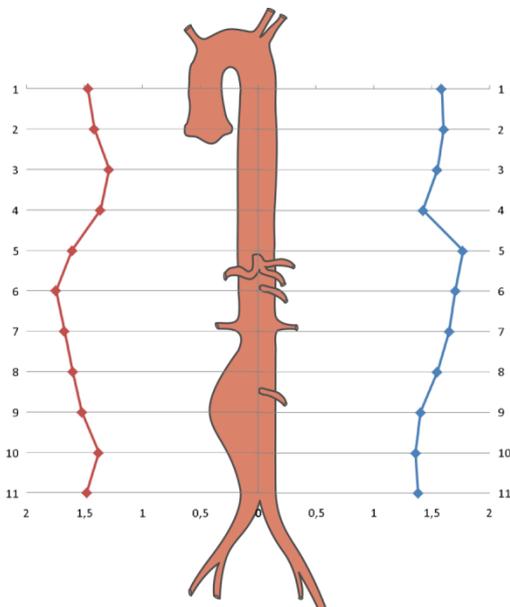


Abbildung 18: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf den kleinsten Wert

Werden die SUV_{max}-Werte jeweils durch den kleinsten SUV_{max}-Wert der Reihe geteilt, ergeben sich wieder zwei sehr ähnliche Kurven. Der Kurvenverlauf ähnelt stark dem der SUV_{max}-Werte. Nur am Messpunkt 3 zeigten sich bei der Kontrollgruppe signifikant höhere Werte (p=0,03).

4.3.4 SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,27	1,87	1	1,85	0,37	0,54
0,37	1,74	2	1,74	0,35	0,82
0,42	1,75	3	1,71	0,41	0,53
0,61	1,79	4	1,73	0,48	0,45
0,54	2,14	5	1,99	0,45	0,28
0,50	2,26	6	2,06	0,42	0,25
0,61	2,30	7	2,26	0,51	0,49
0,40	2,05	8	2,03	0,53	0,37
0,48	1,89	9	1,79	0,34	0,23
0,49	1,85	10	1,76	0,38	0,13
0,46	1,94	11	1,84	0,50	0,20

Tabelle 7: SUV_{Lumen}

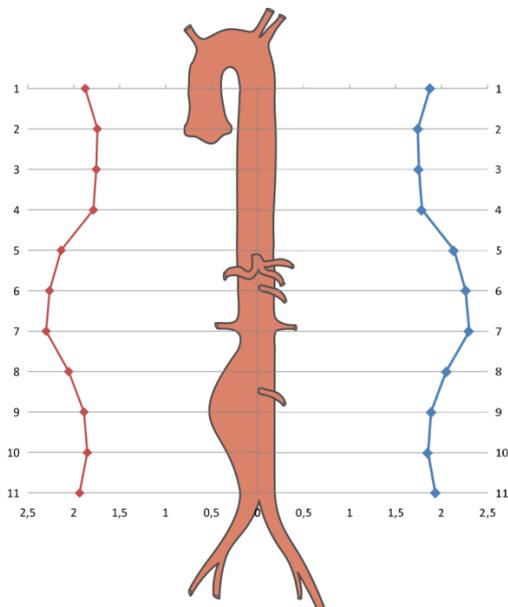


Abbildung 19: SUV_{Lumen}

Im Lumen verhält sich der SUV in beiden Gruppen sehr ähnlich, die Werte unterscheiden sich an keinem Messpunkt signifikant. Auch im Lumen fallen höhere Werte im Bereich der mittleren Aorta auf.

4.3.5 SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,47	3,17	1	3,40	1,01	0,86
0,48	3,24	2	3,74	1,56	0,49
0,67	3,06	3	3,59	1,12	0,12
1,00	3,33	4	3,27	0,66	0,62
0,49	3,15	5	3,34	0,72	0,44
0,53	3,13	6	3,12	0,66	0,67
0,71	2,98	7	2,80	0,44	0,47
0,76	3,16	8	2,96	0,58	0,27
1,76	3,54	9	2,89	0,72	0,35
1,42	3,31	10	2,89	0,63	0,67
0,79	3,16	11	2,82	0,43	0,12

Tabelle 8: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

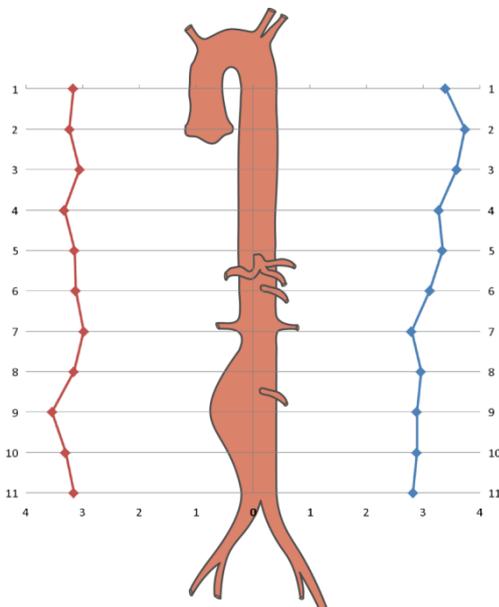


Abbildung 20: Zirkumferenz: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Teilt man den SUV_{max} jeweils durch den SUV_{Lumen} des gleichen Messpunktes, ergibt sich in beiden Gruppen eine recht homogene Verteilung, die sich an keinem Messpunkt signifikant voneinander unterscheidet. Das wellenförmige Verteilungsmuster ist hier nicht zu beobachten.

4.4 Auswertung der Messpunkte nach Quadranten

4.4.1 Anteriorer Quadrant

4.4.1.1 SUV_{max}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,76	4,74	1	4,88	1,20	0,82
0,95	4,39	2	4,70	1,99	0,75
0,87	4,08	3	4,23	1,13	0,49
1,29	4,03	4	3,75	1,38	0,58
1,10	4,58	5	4,81	1,47	0,73
1,25	4,92	6	4,85	0,93	0,95
1,39	5,12	7	4,60	1,05	0,18
1,73	3,91	8	4,53	1,14	0,31
2,05	3,12	9	3,87	1,28	0,22
1,28	2,50	10	3,80	0,92	0,002
1,10	2,87	11	3,67	1,10	0,05

Tabelle 9: anteriorer Quadrant: SUV_{max}

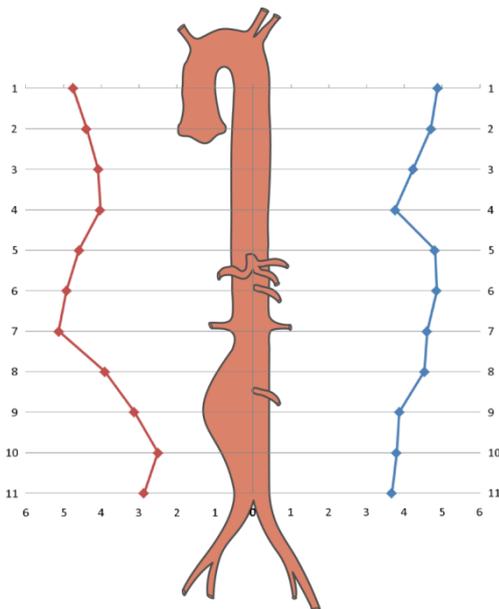


Abbildung 21: anteriorer Quadrant: SUV_{max}

Der SUV_{max} im anterioren Quadranten ist bei beiden Gruppen ähnlich, an Messpunkt 10 und 11 sind bei der Aneurysmagruppe signifikant niedrigere Werte zu finden. Der Graph weist auch hier die Wellenform auf.

4.4.1.2 SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
8,21	5,86	1	2,76	3,09	0,05
6,93	5,23	2	2,55	2,65	0,08
6,15	4,91	3	2,45	3,01	0,18
6,95	4,92	4	1,58	0,55	0,03
7,35	5,51	5	3,95	8,87	0,07
7,03	5,60	6	3,85	8,24	0,01
6,35	5,58	7	3,25	5,97	0,001
3,44	3,70	8	3,31	6,48	0,56
0,94	1,98	9	3,06	6,56	0,30
1,96	2,06	10	3,17	7,21	0,47
2,66	2,73	11	2,98	6,67	0,35

Tabelle 10: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

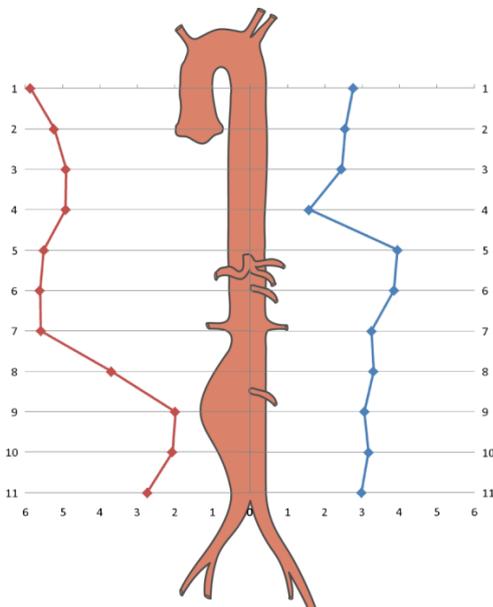


Abbildung 22: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Normiert auf den kleinsten Wert ergibt sich ein heterogeneres Bild. In der Aneurysmagruppe zeigen sich höhere Werte im oberen Aortenbereich, der Anstieg der Werte in der Mitte der Aorta ist auch hier angedeutet zu sehen und im unteren Bereich ergeben sich niedrigere Werte. In der Kontrollgruppe verhält es sich dagegen umgekehrt, im oberen Bereich der Aorta sind die Werte eher niedrig und im unteren

Bereich eher höher. Vor allem in der Kontrollgruppe zeigen sich hohe Standardabweichungen.

4.4.1.3 SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,51	2,58	1	2,80	0,87	0,53
0,45	2,52	2	2,90	1,52	0,53
0,56	2,39	3	2,62	0,73	0,35
0,69	2,35	4	2,18	0,71	0,73
0,65	2,23	5	2,52	0,72	0,21
0,47	2,20	6	2,46	0,63	0,28
0,51	2,28	7	2,13	0,43	0,42
0,99	1,98	8	2,37	0,57	0,05
1,18	1,73	9	2,24	0,75	0,07
1,03	1,52	10	2,25	0,59	0,002
0,66	1,53	11	2,07	0,44	0,002

Tabelle 11: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

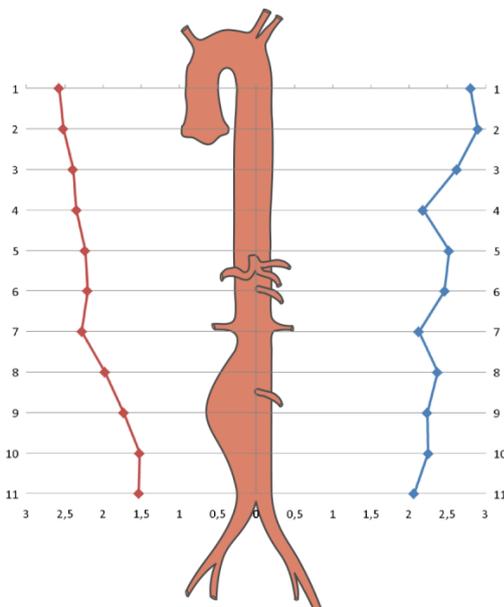


Abbildung 23: anteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Normiert auf den SUV_{Lumen} ergeben sich im Mittel zwei sehr ähnlich verlaufende, leicht abfallende Kurven, die sich jedoch an Messpunkt 8, 10 und 11 signifikant unterscheiden. An diesen Punkten im unteren Aortenbereich ergeben sich bei den Aneurysmapatienten niedrigere Werte als bei den Kontrollpatienten.

4.4.2 Rechter Quadrant

4.4.2.1 SUV_{max}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,60	4,26	1	4,46	1,01	0,77
0,75	3,95	2	4,16	1,17	0,71
0,79	3,73	3	3,96	1,12	0,51
1,23	3,98	4	4,04	1,24	0,93
1,04	4,25	5	4,89	1,29	0,30
0,98	4,92	6	4,47	1,02	0,14
1,18	4,96	7	4,03	0,71	0,01
1,36	4,24	8	4,10	1,35	0,73
1,59	3,75	9	3,63	0,94	0,49
1,28	3,29	10	3,54	0,95	0,69
1,03	4,21	11	3,91	1,00	0,33

Tabelle 12: rechter Quadrant: SUV_{max}

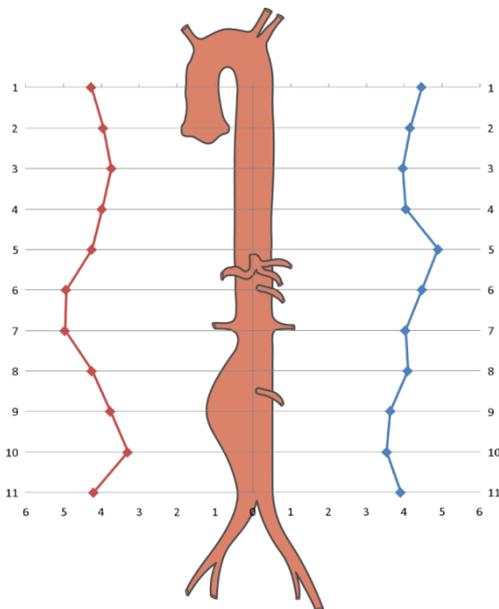


Abbildung 24: rechter Quadrant: SUV_{max}

Im rechten Segment zeigen sich wieder recht ähnliche SUV_{max} in beiden Gruppen mit dem Anstieg der Werte im mittleren Aortenabschnitt. An Messpunkt 7 haben die AAA-Patienten einen höheren Uptake als die Kontrollpatienten ($p=0,01$)

4.4.2.2 SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
1,20	2,15	1	1,66	0,43	0,14
1,10	1,97	2	1,54	0,46	0,33
0,93	1,85	3	1,44	0,35	0,39
1,43	2,04	4	1,47	0,47	0,45
1,51	2,16	5	1,87	0,87	0,89
1,42	2,48	6	1,73	0,94	0,01
1,29	2,46	7	1,54	0,59	0,001
1,15	2,07	8	1,55	0,75	0,10
0,71	1,65	9	1,41	0,75	0,27
0,37	1,42	10	1,35	0,73	0,07
1,13	2,07	11	1,51	0,80	0,01

Tabelle 13: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

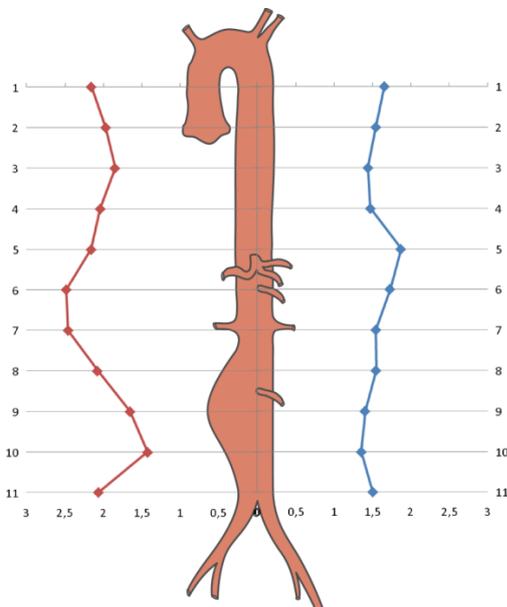


Abbildung 25: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Normiert auf den kleinsten Wert zeigen sich zusätzlich zu Messpunkt 7 auch an Messpunkt 6 und 11 höhere Werte bei den Aneurysmapatienten.

4.4.2.3 SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,45	2,32	1	2,55	0,73	0,37
0,54	2,30	2	2,54	0,93	0,37
0,58	2,20	3	2,42	0,60	0,23
0,68	2,33	4	2,41	0,46	0,26
0,45	2,02	5	2,56	0,58	0,01
0,43	2,23	6	2,25	0,55	0,84
0,58	2,24	7	1,90	0,47	0,05
0,53	2,10	8	2,14	0,70	0,89
1,16	2,15	9	2,10	0,56	0,95
0,77	1,86	10	2,09	0,59	0,28
0,65	2,23	11	2,21	0,42	0,73

Tabelle 14: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

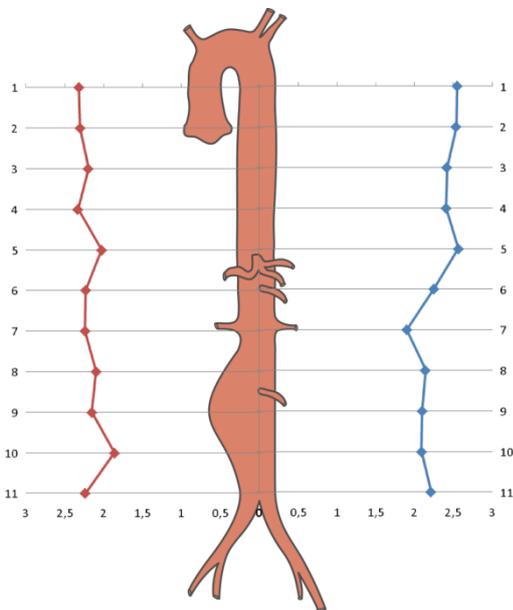


Abbildung 26: rechter Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Nach Normierung auf das Lumen zeigt sich bei der Aneurysmagruppe an Messpunkt 7 wieder ein höherer Wert, an Messpunkt 5 jedoch ein niedrigerer Wert als bei der Kontrollgruppe.

4.4.3 Posteriorer Quadrant

4.4.3.1 SUV_{max}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,64	3,69	1	3,53	0,81	0,40
0,86	3,62	2	3,58	0,73	1,00
0,85	3,61	3	3,72	0,87	0,95
1,47	4,03	4	4,09	1,30	0,89
1,41	4,93	5	4,67	1,46	0,20
1,44	5,64	6	4,57	1,05	0,01
0,97	4,87	7	4,46	1,21	0,34
1,32	4,72	8	4,27	0,91	0,30
1,20	4,38	9	3,75	0,81	0,04
1,51	3,99	10	3,77	1,07	0,91
1,05	4,70	11	3,94	0,84	0,02

Tabelle 15: posteriorer Quadrant: SUV_{max}

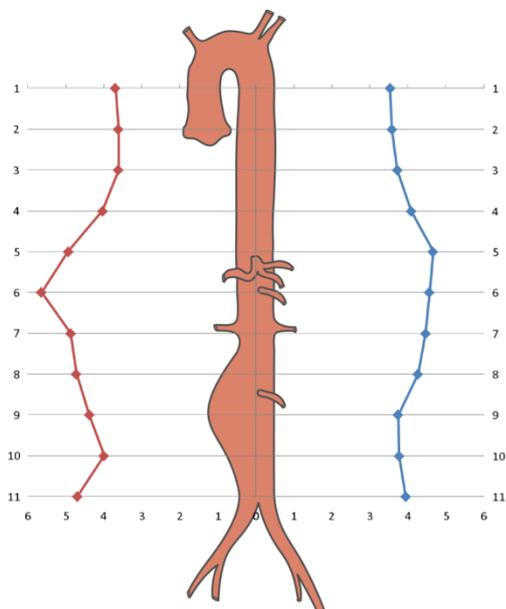


Abbildung 27: posteriorer Quadrant: SUV_{max}

Im posterioren Quadranten ist der SUV_{max} bei der AAA-Gruppe an den Messpunkten 6, 9 und 11 höher als bei der Kontrollgruppe ($p=0,01$, $0,04$ und $0,02$).

4.4.3.2 SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,40	1,41	1	1,34	0,36	0,60
0,40	1,36	2	1,38	0,46	0,95
0,24	1,33	3	1,41	0,35	0,62
0,56	1,48	4	1,53	0,55	0,58
0,59	1,84	5	1,82	0,85	0,39
0,56	2,11	6	1,81	0,93	0,01
0,56	1,85	7	1,76	0,85	0,22
0,59	1,79	8	1,64	0,54	0,45
0,60	1,66	9	1,48	0,70	0,20
0,47	1,46	10	1,49	0,92	0,62
0,45	1,76	11	1,56	0,78	0,06

Tabelle 16: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

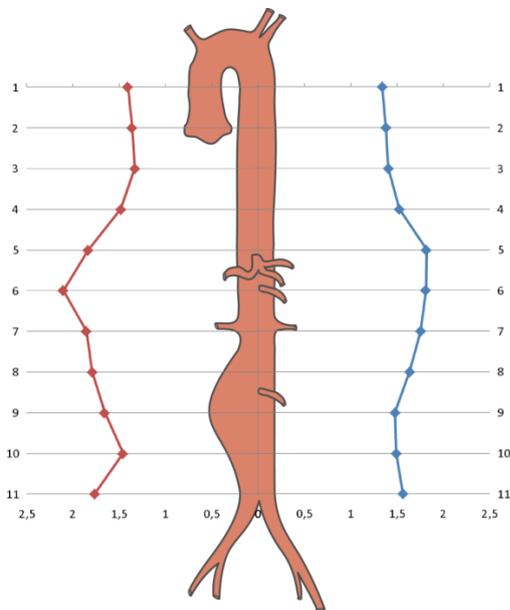


Abbildung 28: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

An Messpunkt 6 bleibt der signifikante Unterschied auch nach Normierung auf den kleinsten Wert bestehen ($p=0,01$).

4.4.3.3 SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,26	1,98	1	2,01	0,54	0,86
0,46	2,09	2	2,14	0,40	0,44
0,41	2,08	3	2,29	0,46	0,10
0,73	2,31	4	2,47	0,63	0,12
0,44	2,31	5	2,41	0,53	0,77
0,49	2,52	6	2,28	0,46	0,15
0,52	2,20	7	2,03	0,41	0,22
0,51	2,32	8	2,20	0,30	0,45
1,37	2,57	9	2,15	0,41	0,49
1,00	2,31	10	2,19	0,44	0,75
0,73	2,50	11	2,25	0,42	0,30

Tabelle 17: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

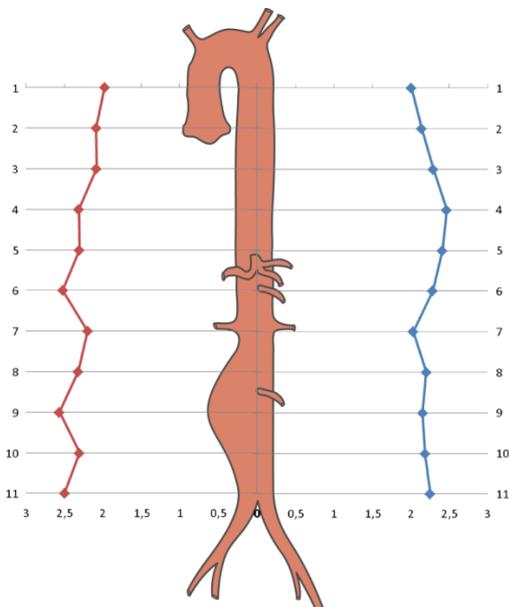


Abbildung 29: posteriorer Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Nach Normierung auf den Lumenwert unterscheiden sich die beiden Gruppen an keinem Messpunkt signifikant.

4.4.4 Linker Quadrant

4.4.4.1 SUV_{max}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
1,11	3,96	1	4,27	1,08	0,25
0,96	4,03	2	3,98	1,35	0,58
1,43	3,64	3	3,99	0,97	0,54
1,62	3,56	4	3,57	1,30	0,89
1,15	4,44	5	4,08	1,18	0,30
1,65	5,20	6	4,51	1,06	0,19
1,54	4,53	7	4,66	1,16	0,84
1,47	3,81	8	4,27	0,96	0,53
1,66	3,28	9	3,76	1,21	0,34
1,53	3,09	10	3,83	1,06	0,19
1,47	3,12	11	3,61	0,78	0,27

Tabelle 18: linker Quadrant: SUV_{max}

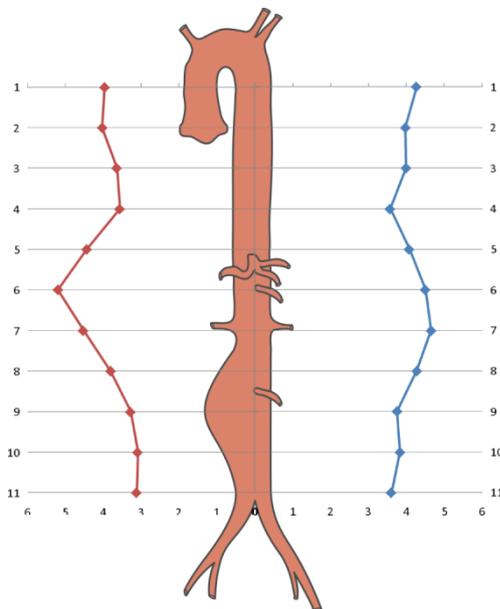


Abbildung 30: linker Quadrant: SUV_{max}

Im linken Quadranten findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Werte um die Aortenmitte sind auch hier in beiden Gruppen etwas höher.

4.4.4.2 SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
3,43	3,57	1	2,24	2,42	0,27
3,57	3,63	2	2,13	2,48	0,03
2,54	2,81	3	2,24	2,95	0,10
2,86	2,90	4	1,42	0,40	0,12
2,43	3,55	5	2,95	6,18	0,001
4,43	4,60	6	2,70	4,17	0,001
3,54	3,93	7	3,02	5,30	0,21
2,13	2,82	8	2,81	5,07	0,15
1,27	2,13	9	2,84	6,19	0,09
1,01	1,91	10	2,93	6,57	0,12
1,35	2,13	11	2,01	2,52	0,18

Tabelle 19: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

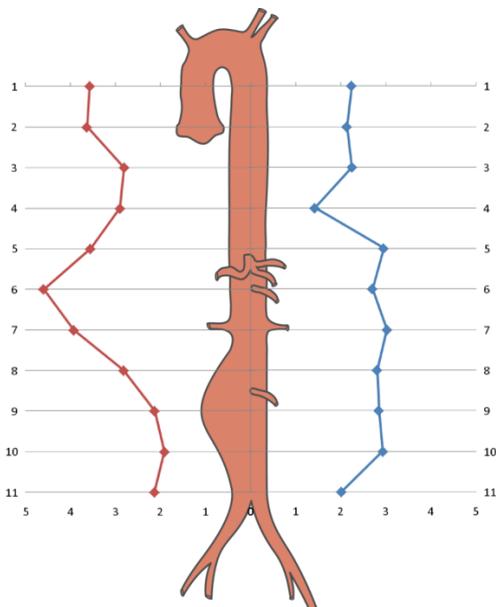


Abbildung 31: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf kleinsten Wert

Geteilt durch den kleinsten Wert ergeben sich zwei relativ unterschiedliche Graphen. Die Aneurysmagruppe weist an den Messpunkten 2, 5 und 6 höhere Werte als die Kontrollgruppe auf (p=0,03, 0,001 und 0,001).

4.4.4.3 SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Stabw.	Aneurysmagruppe	Messpunkt	Kontrollgruppe	Stabw.	p-Wert
0,58	2,13	1	2,42	0,67	0,17
0,34	2,30	2	2,40	0,89	0,82
0,71	2,06	3	2,45	0,47	0,03
0,65	1,96	4	2,09	0,64	0,30
0,50	2,13	5	2,13	0,54	0,80
0,42	2,29	6	2,28	0,64	0,64
0,52	1,95	7	2,13	0,40	0,33
0,92	1,93	8	2,22	0,37	0,05
1,00	1,82	9	2,15	0,63	0,14
1,02	1,82	10	2,24	0,50	0,05
0,79	1,65	11	2,07	0,44	0,07

Tabelle 20: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

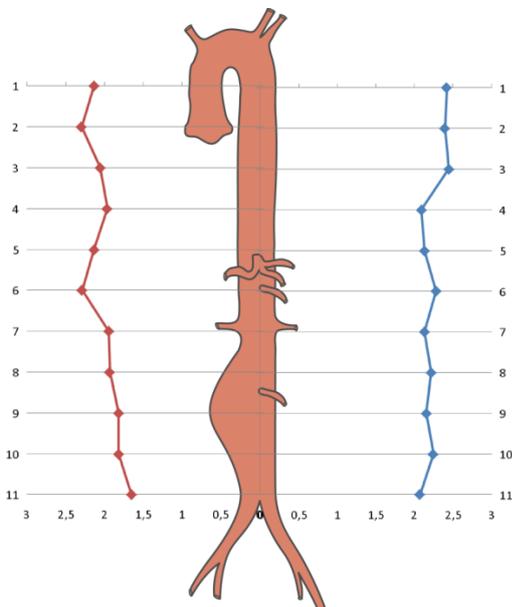


Abbildung 32: linker Quadrant: SUV_{max} normiert auf SUV_{Lumen}

Auf den Lumenwert normiert ist der Wert an Messpunkt 3 bei der Kontrollgruppe signifikant ($p=0,03$) und an den Messpunkten 9 und 11 grenzwertig signifikant ($p=0,05$ und $0,05$) höher als bei der Aneurysmagruppe.

4.5 Einzelschichtanalyse der Aneurysmen

Die Aneurysmen waren im Mittel 19 ($\pm 5,2$) und im Einzelnen zwischen 10 und 29 Schichten lang.

Bei der Schicht-für-Schicht-Analyse der einzelnen Aneurysmen zeigte sich eine heterogene Verteilung des Uptakes. Da sich die Aneurysmen in ihrer Länge und damit Anzahl der Schichten sowie der anatomischen Lage zum Teil deutlich unterschieden, konnte der Uptake-Verlauf innerhalb der Aneurysmen statistisch nicht verglichen werden. Abbildung 33 (S.54) stellt den Uptake-Verlauf der 19 AAA einzeln dar.

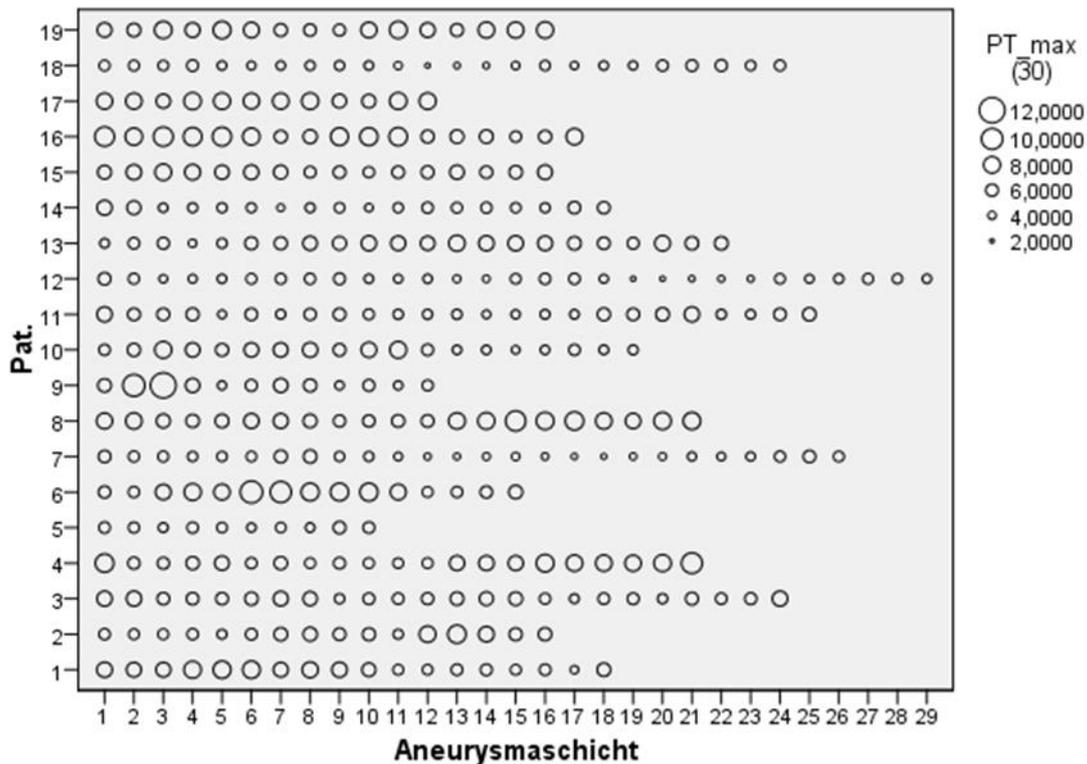


Abbildung 33: SUV_{max} in der Schicht-für-Schicht-Analyse der Aneurysmen

4.6 Zusammenfassung

Bei den absoluten Werten SUV_{max} , SUV_{mean} und SUV_{Lumen} fiel auf, dass die Graphen der Durchschnittswerte alle einen wellenförmigen Verlauf mit höheren Werten um die Aortenmitte und in der Nähe der Bifurkation aufwiesen. Die TBR (SUV_{max}/SUV_{Lumen}) war daher eher linear. Nach Normierung auf den kleinsten Wert waren die Graphen häufig sehr ähnlich wie die Graphen des SUV_{max} mit etwas stärkerer Ausprägung der Extreme.

Insgesamt konnten eher vereinzelt statistisch signifikante Unterschiede zwischen Aneurysmagruppe und Kontrollgruppe festgestellt werden.

Als zusammenfassender Überblick darüber, ob sich ein Messmodus als besonders sensibel erweist und ob sich in einem Abschnitt der Zirkumferenz der Uptake zwischen den beiden Gruppen besonders unterscheidet, wurde die Anzahl der signifikanten Unterschiede pro Messmodus und Messort in Tabelle 21 zusammengefasst.

Messmodus	SUV_{max}	normiert auf kleinsten Wert	Normiert auf SUV_{Lumen}	SUV_{mean}	Anzahl der Unterschiede
Messort					
Zirkumferenz	2	1	0	0	3
Anteriorer Quadrant	2	4	3	-	9
Rechter Quadrant	1	3	2	-	6
Posteriorer Quadrant	3	1	0	-	4
Linker Quadrant	0	3	3	-	6
Anzahl der Unterschiede	8	12	8	0	-

Tabelle 21: Anzahl der signifikanten Unterschiede pro Messmodus und Messort

Auf den Messmodus bezogen gab es am häufigsten Unterschiede, wenn auf der SUV_{max} auf den kleinsten Wert normiert wurde. In diesem Modus wurden fünf Mal (gesamte Zirkumferenz, anteriorer Quadrant, rechter Quadrant, posteriorer Quadrant und linker Quadrant) je 11 – also insgesamt 55 – Messpunkte untersucht. Signifikante Unterschiede wurden an 12 Messpunkte festgestellt. Abbildung 34 zeigt exemplarisch das Boxplot-Diagramm der SUV_{max} des anterioren Segments normiert auf den kleinsten Wert. Es zeigt eine große Amplitude der Werteverteilung und viele Ausreißer.

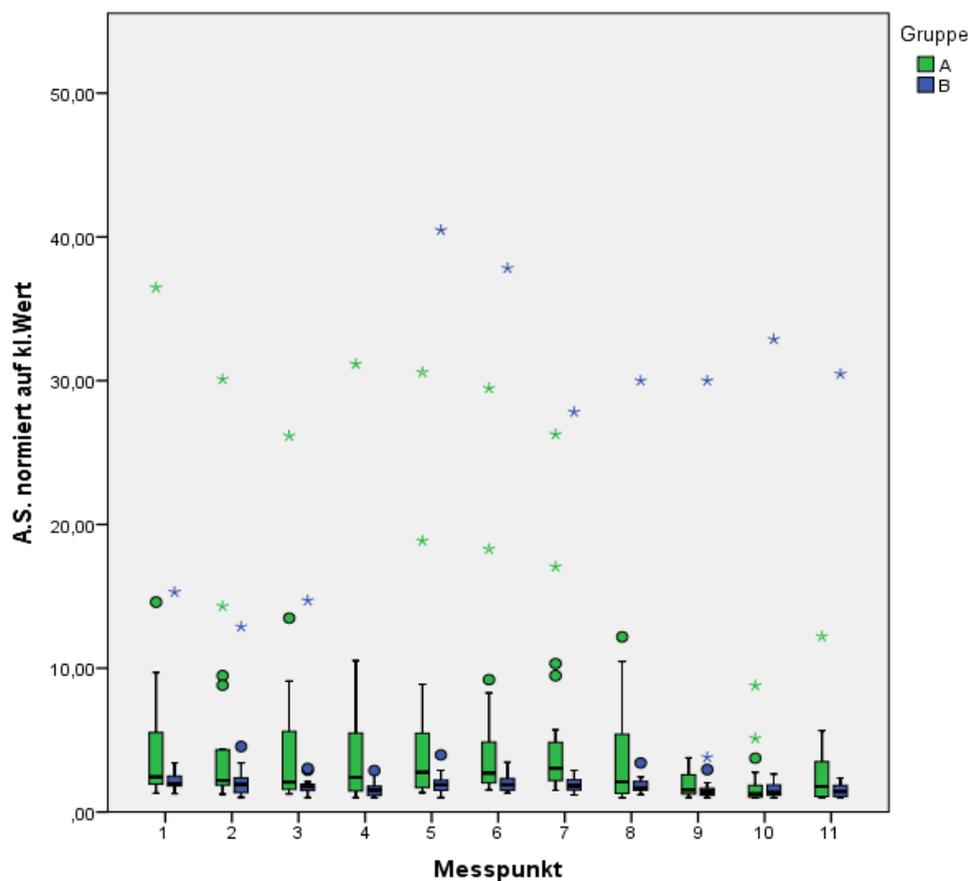


Abbildung 34: Boxplot-Diagramm SUV_{max} /kleinster Wert im anterioren Quadranten

Auf den Messort bezogen (Zirkumferenz und die vier Quadranten) gab es im anterioren Quadranten die häufigsten Unterschiede. Pro Messort wurden SUV_{max} , die

TBR und der auf den kleinsten Wert normierte SUV_{max} an je 11 – also insgesamt 33 – Messpunkten ermittelt. An 9 Messpunkten unterschieden sich die Werte signifikant.

Für einen Überblick, ob sich die Werte entlang der Aorta in bestimmten Arealen besonders unterscheiden, wurde die Anzahl der signifikanten Unterschiede in allen Messmodi pro Messpunkt in Tabelle 22 zusammengefasst.

Messpunkt	Anzahl der Unterschiede
1	1
2	1
3	2
4	1
5	2
6	5
7	4
8	2
9	2
10	3
11	5

Tabelle 22: Anzahl der signifikanten Unterschiede in allen Messmodi pro Messpunkt

Betrachtet man die Messpunkte, an denen jeweils in 17 Modi die Werte ermittelt wurden (s.o.), so findet man an den Messpunkten 6 (5 Unterschiede), 7 (4 Unterschiede), 10 (3 Unterschiede) und 11(5 Unterschiede) am häufigsten signifikant unterschiedliche Werte.

5. Diskussion

In dieser explorativen Arbeit soll die metabolisch-inflammatorische Aktivität der Aorta bei AAA im PET/CT charakterisiert werden. Dafür wurden PET/CT-Daten von 19 AAA-Patienten und 19 Kontrollpatienten verwendet. Es wurden 11 Messpunkte entlang der gesamten Aorta an anatomischen Landmarken festgelegt und an diesen Messpunkten der FDG-Uptake als SUV bestimmt und verglichen.

5.1 Interpretation der Ergebnisse

Der erste orientierende Vergleich der Mittelwerte aus den SUV_{max} der 11 Messpunkte der einzelnen Patienten jeder Gruppe zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p=0,1$). Der tendenziell höhere mittlere Uptake bei den Aneurysmapatienten könnte jedoch auf eine erhöhte inflammatorische Aktivität in der aneurysmatisch veränderten Aortenwand hinweisen (siehe Abbildung 12, S.33).

Beim Vergleich der symptomatischen mit den asymptomatischen AAA-Patienten ergab sich kein signifikanter Unterschied, die beiden symptomatischen Patienten hatten tendenziell sogar niedrigere Werte als die asymptomatische Gruppe (siehe Abbildung 15, S.35). In der Studie von Reeps et al. (29) waren vor allem bei symptomatischen Patienten deutlich höhere Werte gemessen worden. Dort war jedoch eine gezielte Hotspot-Analyse durchgeführt worden. In der hier vorliegenden Arbeit wurden wahrscheinlich die Hotspots durch die anatomisch festgelegten Messpunkte nicht erfasst und die Werte spiegeln eher den Grundumsatz der Aortenwand wider. Die eher niedrigen Werte bei den symptomatischen Patienten könnten auf die Zellarmut bei fortgeschrittener Degeneration zurückzuführen sein, die Marini et al. in histologischen Untersuchungen von Aneurysmaresektaten feststellen konnten (18).

5.1.1 Verhalten der Werte entlang der Aorta

In beiden Gruppen fiel ein wellenförmiger Verlauf der Graphen mit höheren Uptake-Werten im mittleren Aortenbereich und meist einem kleinen Anstieg am letzten Messpunkt auf (siehe z.B. Abbildung 16, S.37). Dieser Verlauf zeigte sich auch bei

den im Lumen gemessenen Werten (siehe Abbildung 19, S.40). Die stärker anreichernden Bereiche befinden sich in der Nähe der Viszeralarterienabgänge bzw. der Aortenbifurkation. Dort könnten durch turbulente Strömungen höhere Scherkräfte herrschen. Orte mit besonderen Strömungsverhältnissen, wie Gefäßverzweigungen, -krümmungen oder Gefäße mit hoher Druckamplitude, sind Prädilektionsstellen für Atherosklerose (21). Die FDG-PET/CT kann die inflammatorische Aktivität atherosklerotischer Plaques quantifizieren (14). Da beide Kollektive zum größten Teil aus Männern höheren Alters bestehen, ist in beiden Gruppen eine hohe Prävalenz von Atherosklerose zu erwarten. So könnte der erhöhte Uptake Ausdruck von atherosklerotischen Prozessen in den genannten Aortenabschnitten sein. In einer Studie von Tatsumi et al. wurden bei der semiquantitativen Auswertung des Uptake in der suprarenalen Aorta von 85 onkologischen Patienten (ohne Aneurysma) ebenfalls erhöhte Werte im unteren Teil der Aorta descendens, also nahe der Viszeralarterienabgänge, gemessen (38).

Zum anderen könnten aber auch die Viszeralarterienwände selbst durch Spill-Over der eigenen Aktivität zu dem Anstieg der Werte führen. Es wurde bei der Auswertung der Bilder zwar genau darauf geachtet, in keiner Schicht zu messen, in der Gefäßabgänge angeschnitten wurden, da aber die Auflösung der PET unter der der CT liegt und die Fusionsgenauigkeit von PET und CT limitiert ist, könnte es dennoch zu Spill-Over-Phänomenen gekommen sein.

Beim Abgleich der Auswertung an den einzelnen Messpunkten, fanden sich am häufigsten signifikante Unterschiede des Uptake an den Messpunkten 6, 7, 10 und 11 (siehe Tabelle 22, S.57). Die Messpunkte 6 und 7 liegen auf Höhe der Aortenmitte, oberhalb und unterhalb der Nierenarterienabgänge, während sich die Messpunkte 10 und 11 in der Region oberhalb der Bifurkation befinden. Es könnte sich um die Regionen handeln, in denen sich häufig die Randzonen des Aneurysmas befinden. Das legt die Vermutung nahe, dass sich in den Aneurysma-Randzonen vermehrte Hotspots finden, die eventuell auf Wachstumszonen des Aneurysmas rückschließen lassen könnten. Bei einer Auswertung der Aneurysmen Schicht für Schicht ergab sich jedoch kein Uptakemuster, das für eine erhöhte Aktivität in der Aneurysma-Randzone spricht (siehe Abbildung 35, S.60). Es zeigten sich sehr unterschiedliche Verläufe mit großen Sprüngen im Uptake. Dies wäre mit dem Nachweis von heterogener

Verteilung von Aortenwand-Spitzenbelastung (Peak-Wall-Stress) und Infiltraten vereinbar(2, 27). Durch die Messung des Uptake in Schichten und nicht als Region of Interest (ROI) oder Volume of Interest (VOI) könnten Hotspots allerdings genau zwischen den Schichten gelegen haben und somit nicht erfasst worden sein.

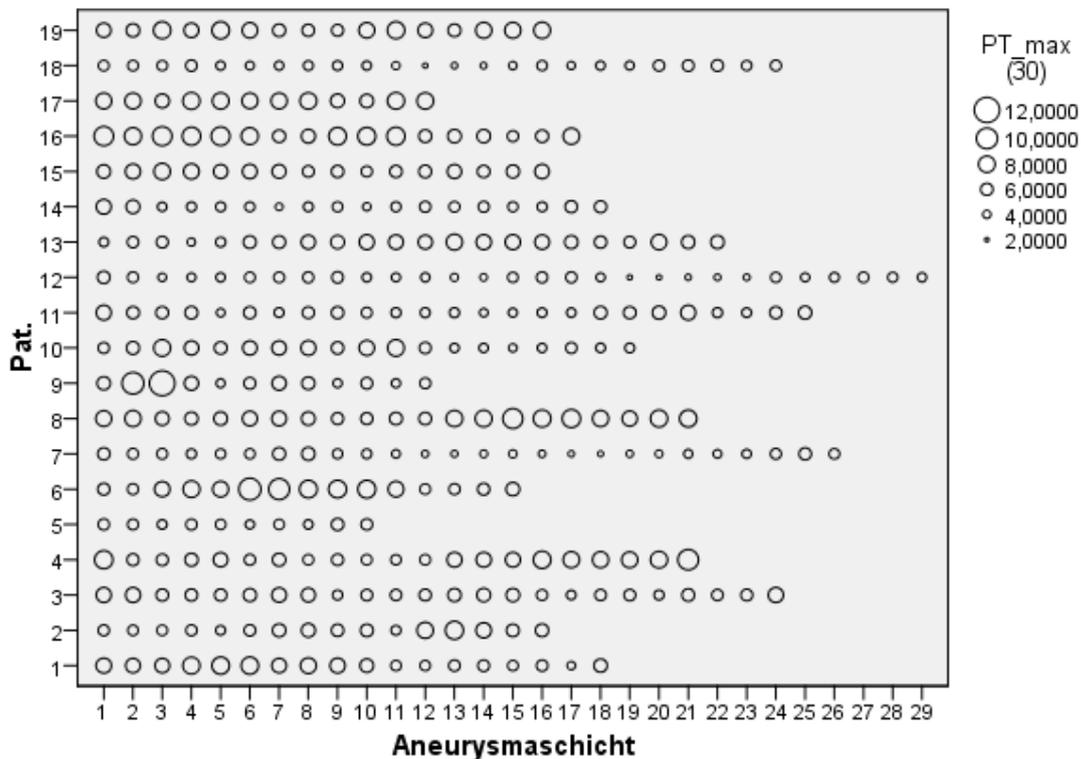


Abbildung 35 SUV_{max} in der Schicht-für-Schicht-Analyse der Aneurysmen

5.1.2 Auswertung der Zirkumferenz

Bei Betrachtung der Auswertung des SUV_{max} über die gesamte Zirkumferenz fielen höhere Werte bei den Aneurysmapatienten an Messpunkt 9 und 11, also eher am distalen Ende der Aorta, auf. Hier könnten die ausgewerteten Schichten bei den Aneurysmapatienten durch Hotspots gelaufen sein. Da sich der Unterschied aber sowohl nach Normierung auf den kleinsten Wert, als auch auf das Gefäßlumen aufhebt, könnte es sich auch um Spill-Out aus dem Lumen handeln.

Nach Normierung auf den kleinsten Wert zeigte sich bei der Kontrollgruppe an Messpunkt 3, also mitten in der Aorta descendens ein signifikant höherer Wert. Der kleinste SUV_{max} müsste also an dieser Stelle bei den Kontrollpatienten besonders klein gewesen sein. Auch im linken Quadranten zeigte sich nach Normierung auf kleinsten Wert und SUV_{Lumen} an Messpunkt 3 ein Unterschied zwischen den Gruppen, während die nicht-normierten SUV_{max} sehr ähnlich waren. Daher ist wahrscheinlich, dass durch einen Zufall oder Messfehler bei den Kontrollpatienten ein besonders niedriger kleinster SUV_{max} im linken Quadranten zustande kam, der die Werte verzerrt.

5.1.3 Auswertung der Quadranten

Der anteriore Quadrant war mit p-Werten von $\leq 0,05$ an 9 von 33 Messpunkten der Quadrant mit den häufigsten Unterschieden. Interessanterweise waren die SUV_{max} an Messpunkt 10 und 11 bei den AAA-Patienten kleiner als beim Kontrollkollektiv. Die Signifikanz dieses Unterschiedes bleibt auch nach Normierung auf kleinsten Wert und SUV_{Lumen} bestehen. In einer Arbeit von Thubrikar et al. zu den biomechanischen Eigenschaften der aneurysmatisch veränderten Aortenwand waren Aortenresektate genau vermessen worden. Es zeigte sich, dass Wanddicke von posterior über lateral nach anterior abnimmt (39). In der vorliegenden Arbeit wurde die Wanddicke als einheitlich angenommen, jedoch könnte eine tatsächliche Schwankung der Wanddicke zu niedrigeren Uptake-Werten geführt haben. Andererseits könnte auch Zellarmut durch die fortgeschrittenen degenerativen Veränderungen in der Aneurysmawand zu einem niedrigeren FDG-Uptake geführt haben (18).

Im rechten Quadranten zeigte sich bei den AAA-Patienten an Messpunkt 7, also unterhalb der Renalararterienabgänge, ein höherer Uptake. Der signifikante Unterschied blieb nach beiden Normierungsmethoden erhalten. Im linken Quadranten dagegen war zunächst kein Unterschied des SUV_{max} zu verzeichnen. Nach Normierung auf den kleinsten Wert ergab sich ein stark signifikanter Unterschied an den Messpunkten 5 und 6 ($p=0,001$ an beiden Punkten). Diese Messpunkte liegen wieder jeweils nahe an den Viszeralarterienabgängen. Da Atherosklerose und die Ausbildung eines AAA assoziiert sind (35), könnte diese Uptake-Erhöhung mit stärkeren atherosklerotischen Veränderungen bei der Aneurysmagruppe in dieser Aortenregion zu erklären sein.

Auch im posterioren Quadranten fanden sich im mittleren Aortenabschnitt an Messpunkt 6 und am unteren Aortenabschnitt an Messpunkt 11 höhere Uptake-Werte in der Aneurysmagruppe. Da Silva et al. stellten bei Obduktion von 38 Patienten mit rupturiertem AAA fest, dass sich die Ruptur am häufigsten im inferior-posterioren Aortenabschnitt befanden (4). Da sich aber der Unterschied an Messpunkt 11 nach beiden Normierungsmethoden aufhebt und es in allen anderen Quadranten häufiger Unterschiede gab als im posterioren Quadranten, lassen sich hier keine Rückschlüsse auf einen Zusammenhang von Uptake und Ruptur treffen. Da es im posterioren Quadranten häufig zu Spill-Over durch den hohen Uptake in der Wirbelsäule kommt, sind die Werte ohnehin unter Vorbehalt zu betrachten.

5.2 Vergleich mit vorhergehenden Studien

5.2.1 Sakalihan et al.

In einer der ersten Studien auf dem Gebiet der nuklearmedizinischen vaskulären Bildgebung bei AAA untersuchten Sakalihan et al. 2002 26 Patienten mit AAA mittels FDG-PET. Die Patienten wiesen eines oder mehr der folgenden Charakteristika auf: sehr großes Aneurysma über 70mm, symptomatisches Aneurysma, rasches Aneurysmawachstum, positive Familienanamnese und inflammatorisches Aneurysma. Bei 10 Patienten, das sind etwa 39%, war in der PET ein gesteigerter ¹⁸FDG-Uptake im Bereich des AAA zu sehen. Von diesen 10 Patienten hatten 4 kürzlich eine Operation gehabt (nicht an der Aorta), 2 hatten symptomatische inflammatorische Aneurysmen, 2 moderate Kreuzschmerzen, 4 starkes Aneurysmawachstum in den folgenden Monaten und 4 Patienten vorher nicht diagnostizierte maligne Erkrankungen. 5 dieser Patienten mussten in den nächsten 30 Tagen notfallmäßig an der Aorta operiert werden. Von den Patienten mit unauffälligen PET-Ergebnissen war nur einer im Vorfeld operiert worden, keiner benötigte eine Aorten-Operation in den folgenden 30 Tagen, nur 2 hatten ein rasch wachsendes Aneurysma und ein Patient hatte eine noch nicht diagnostizierte maligne Erkrankung. Diese Ergebnisse legten zunächst eine Assoziation von positiven PET-Befunden, Aneurysmawachstum und Rupturrisiko, sowie eventuell mit malignen Erkrankungen nahe (33). Sie zeigten aber auch, dass in einem Großteil der AAA kein gesteigerter Glukosemetabolismus zu finden ist. Es wurden allerdings

vorwiegend Patienten mit großen AAA für die Studie herangezogen, eine Tatsache, die die Annahme von Marini et al. stärken könnte, in großen Aneurysmen sei die Degeneration so weit fortgeschritten, dass aufgrund der geringeren Zelldichte weniger Uptake stattfindet. Die hier vorliegende Arbeit konnte den Durchmesser nicht als Variable heranziehen, da in den einzelnen PET/CT-Schichten häufig schräge Gefäßanschnitte vorliegen, die verfälschte Gefäßdurchmesser ergeben hätten.

Im Unterschied zu der hier vorliegenden Arbeit war die PET bei Sakahalian et al. nicht an eine CT gekoppelt, wodurch die Befunde topographisch nicht genau zuzuordnen waren und die Befundung der Bilder rein deskriptiv ohne quantitative Bestimmung des Uptake, also subjektiv abhängig vom Betrachter durchgeführt wurde. Es erfolgte keine Partialvolumen-Korrektur und keine Berechnung der TBR.

Für alle 26 Patienten wäre nach der derzeitigen Handhabung eine OP-Indikation gestellt worden. Hätte man sich nach den positiven PET-Befunden gerichtet wären 10 Patienten operiert worden, was bei 5 Patienten eine Notfalloperation verhindert hätte. Allerdings trifft diese Studie keine Aussage über das Uptake-Verhalten bei Patienten mit kleineren Aneurysmen, da solche im Patientenkollektiv nicht enthalten waren (33).

5.2.2 Truijers et al.

Ein der vorliegenden Arbeit ähnlicheres Studiendesign hatten Truijers et al. 2008. Hier wurden in bereits vorhandenen PET/CT-Daten, die zum Staging von Patienten mit Lungen-Carcinom angefertigt worden waren, 17 männliche Patienten mit AAA gefunden. Diesen Patienten wurden aus derselben Datenbank 17 Patienten ohne AAA gleichen Alters und Geschlechts zugeordnet und die PET/CT-Daten beider Gruppen evaluiert. Dafür wurde ein Volume of Interest (VOI) über die gesamte abdominale Aorta gelegt und der maximale SUV innerhalb des VOI berechnet. Es erfolgte weder eine PV-Korrektur, noch eine Berechnung der TBR. AAAs zeigten einen signifikant höheren SUV als normal große Aorten. Ein besonders großes Aneurysma (62 mm) zeigte jedoch einen eher niedrigen Uptake (40). Dies könnte wiederum mit dem degenerativen Zellverlust zusammenhängen (18). Im Unterschied zu der vorliegenden Arbeit, wurde bei Truijers et al. die gesamte Aorta im VOI eingeschlossen und so ein Gesamtbild der Aktivität erfasst. Da die Aktivität und die

Zellinfiltrate in der Regel sehr heterogen im Aneurysma verteilt liegen (18), könnte das die zur Hotspot-Detektion geeignetere Methode sein, als einzelne Schichten zu messen. In einzelnen Schichten werden zwar die SUV dieser Schicht genauer gemessen, aber eventuell Hotspots nicht erfasst, wenn sie in einer anderen Schicht oder zwischen zwei Schichten liegen.

5.2.3 Reeps et al.

In einer Studie von Reeps et al. wurden ebenfalls signifikante Unterschiede des Uptakes zwischen Aneurysmapatienten und Kontrollpatienten festgestellt. Hier wurde bei den Aneurysmapatienten eine Hotspot-Analyse vorgenommen, es wurden also gezielt Areale mit hoher Aufnahme untersucht. Wo bei den Kontrollpatienten der Uptake zum Vergleich gemessen wurde, ist unklar. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich in beiden Patientengruppen inhomogene Werte entlang der Aorta. Wenn der Referenzwert der Kontrollpatienten bei Reeps et al. an einem Messpunkt erhoben wurde, an dem regelmäßig eher niedrige Werte auftreten, könnte dies zu einem größeren Unterschied geführt haben. Zudem gab es keine Angaben zur Medikamenteneinnahme der Aneurysmapatienten. 74% der hier untersuchten AAA-Patienten nahmen ASS und 63% nahmen Statine ein. Die antiinflammatorische Wirkung dieser Medikamente könnte wiederum zu niedrigerem Uptake und dadurch zu geringeren Unterschieden geführt haben (29).

5.2.4 Kotze et al.

Kotze et al. untersuchten 2009 14 männliche Patienten mit AAA im PET/CT. Bei ihnen wurde das VOI über den Anteil des Aneurysmas mit dem höchsten FDG-Uptake gelegt. Es gab keine Kontrollgruppe, sondern der Uptake wurde ab einem $SUV > 2,5$ als erhöht definiert, wonach bei 12 Patienten ein erhöhter Uptake festgestellt wurde. Mit einer solchen Definition eines erhöhten FDG-Uptakes, hätten in der vorliegenden Studie beide Patientengruppen über die gesamte Aorta eine erhöhte FDG-Aufnahme. Allerdings verwendeten Kotze et al. einen PET/CT-Scanner eines anderen Herstellers und die Patienten wurden erst 3 Stunden nach Injektion des Tracers untersucht, während die Patienten in der vorliegenden Studie bereits

nach 110 Minuten untersucht wurden. Daher sind die absoluten Werte nicht vergleichbar.

Die Patienten wurden in Patienten mit unspezifischem AAA und mit inflammatorischem AAA (IAAA) aufgeteilt und verglichen, wobei erwähnt werden sollte, dass die IAAA auch gleichzeitig symptomatische AAA waren. Der Uptake bei IAAA war signifikant höher als bei unspezifischen AAA. Die Studie bestätigt einen erhöhten Glukose-Umsatz bei IAAA (15).

5.2.5 Palombo et al. und Marini et al.

Dagegen wurde in zwei Studien von Palombo et al. und Marini et al. eine signifikant niedrigere FDG-Aufnahme bei Patienten mit asymptomatischem AAA festgestellt. Palombo et al. untersuchten 40 AAA-Patienten und 44 Kontrollpatienten, Marini et al. untersuchten 12 Patienten mit AAA und eine alters- und geschlechtsentsprechende Kontrollgruppe. Es wurde im Gegensatz zu den vorhergehenden Studien die gesamte Aorta untersucht. Es wurden ROIs bzw. VOIs über vier festgelegte Abschnitte der Aorta gelegt und der SUV ermittelt. Zudem wurde der SUV im Blut ermittelt und die TBR berechnet. In den unveränderten Aortenabschnitten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, in den aneurysmatisch veränderten Anteilen der Aorta war der Uptake dagegen sogar niedriger als in der Kontrollgruppe. Marini et al. analysierten außerdem die Aneurysmaresektate der AAA-Patienten autoradiographisch und immunhistochemisch. Es zeigte sich autoradiographisch eine sehr heterogene Tracerverteilung mit kleinen aktiven Fokussen, die von großen Arealen mit schwachem Tracer-Gehalt umgeben waren. Immunhistochemisch ließen sich kaum Makrophagen und Granulozyten nachweisen. Die beiden Autoren kamen zu dem Schluss, dass durch die fortgeschrittenen degenerativen Prozesse die Zellarmut in der Aortenwand zu diesen niedrigen Uptake-Werten führt (18, 26).

Diese beiden Studien stehen in starkem Gegensatz zu den vorhergehenden Studien, die alle einen erhöhten Uptake bei Aneurysmapatienten beschrieben. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Patienten ausnahmslos asymptomatisch waren und alle operationsbedürftige, also weit fortgeschrittene Aneurysmen hatten. Ein anderer

Erklärungsansatz könnte die Berechnung der TBR sein, die bei keiner der vorhergehenden Studien vorgenommen wurde. In der vorliegenden Studie wurde jedoch sowohl mit den absoluten SUV_{max} Werten als auch mit der TBR gearbeitet. Nach Normierung auf den SUV_{Lumen} veränderten sich die Werte zwar, aber zusammengerechnet veränderte sich die Anzahl der signifikanten Unterschiede nicht (siehe 4.6. Zusammenfassung).

Die hier vorliegende Studie erbringt ein Ergebnis, das gewissermaßen zwischen Palombo et al. und Marini et al. und den vorhergehenden Studien liegt. Zwar ist der Uptake bei den AAA-Patienten tendenziell höher als bei den Kontrollpatienten, jedoch nicht in einem statistisch signifikanten Maße. Es finden sich aber auch einzelne Messpunkte mit niedrigerem Uptake bei den AAA-Patienten. Um die Gründe dafür herauszufinden bedürfte es Studien mit größeren Patientenzahlen, die nicht nur einheitlich den Uptake vergleichen, sondern auch die verschiedenen Methoden zur Ermittlung des Uptakes evaluieren.

5.3 Schwächen der Methodik

5.3.1 Problematik des Multiplen Testens

Da in den 17 Modi je 11 Messpunkte untersucht und das Signifikanzniveau des Unterschieds berechnet wurde, wurde der Fisher-Test insgesamt 187 mal durchgeführt. Durch die hohe Anzahl von Testungen kann es zur Multiple-Test-Problematik kommen. Das heißt, die Wahrscheinlichkeit steigt, dass trotz eines p-Wertes von $\leq 0,05$ der Unterschied in einigen Fällen in Wahrheit nicht signifikant ist. Da dies aber eine explorative Arbeit ist, wurde keine multiple-Test-Korrektur durchgeführt.

5.3.2 Auswahl der Patienten

Die Kontrollgruppe wurde mit der Aneurysmagruppe nach Alter und Geschlecht gematched. Die Patienten aus der Kontrollgruppe waren alle Malignompatienten, bei denen die PET/CT zum Staging durchgeführt wurde. Zwar kann ein verändertes Uptake-Verhalten durch die Krebserkrankung nicht ausgeschlossen werden, ist

jedoch nicht sehr wahrscheinlich, da die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung noch keine Therapie erhielten. Natürlich wäre eine Kontrollgruppe aus gesunden Patienten geeigneter gewesen, das ist jedoch aus ethischen Gründen nicht möglich, da eine PET/CT-Untersuchung zu einer hohen Strahlenbelastung führt. Es wurden also Aufnahmen von Patienten verwendet, bei denen die PET/CT ohnehin durchgeführt werden musste. So konnten die Patienten auch nicht nach Medikation gematched werden, was ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen könnte.

5.3.3 Medikation der Patienten

Die PET/CT wird derzeit als Untersuchungsmethode für kardiovaskuläre Erkrankungen und deren Therapie-Monitoring erforscht (19). In Tierversuchen zeigte sich ein verminderter Uptake in Gefäßwänden unter antiinflammatorischer Therapie (24). In der vorliegenden Arbeit nahmen in der Aneurysmagruppe mehr Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung antiinflammatorische Medikamente wie Statine ($p=0,05$) und ASS ($p=0,01$) ein als in der Kontrollgruppe. Dadurch könnte das Uptake-Verhalten verändert worden sein. Idealerweise hätten die Patienten auch nach Medikation gematched werden sollen. Durch den eingeschränkten Pool an Kontrollpatienten war dies jedoch nicht möglich. Zudem ist noch nicht erwiesen, wie stark eine Statin-Einnahme beim Menschen den Uptake beeinflusst. Bei der Studie von Truijers et al. 2008 beispielsweise nahmen signifikant mehr AAA-Patienten als Kontrollpatienten ($p=0,05$) Statine ein und dennoch konnte bei den AAA-Patienten ein höherer FDG-Uptake nachgewiesen werden (40).

5.3.4 Partial-Volumen-Korrektur

Die Software zur Partial-Volumen-Korrektur wurde zwar mithilfe von Wachsmoellen validiert (28), aber es bleiben dennoch potentielle Fehlerquellen zu bedenken.

Zum einen wurde der Uptake im Lumen bei der Partialvolumenkorrektur als homogen und konstant angenommen, ohne Überprüfung, ob es innerhalb des Lumens eventuell örtlich oder zeitlich zu Schwankungen des Uptakes kommt (22).

Zum anderen wurde einheitlich eine Aortenwand-Dicke von 2mm angenommen. Jedoch weist die Dicke der Aortenwand in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Ethnizität zum Teil deutliche Unterschiede auf (31) und ist auch innerhalb eines Individuums oft nicht gleich (4). Daher könnte es bei Patienten mit einer dünneren Aortenwand trotz Partialvolumenkorrektur zu Spill-Out aus dem Lumen kommen und bei Patienten mit dickerer Aortenwand könnten Teile der Aortenwand nicht erfasst worden sein. Die Wachsmodele im Versuch zur Validierung der Software waren zudem zwischen 5 und 20mm dick (28), es ist also nicht gesichert, ob die Partial-Volumenkorrektur bei einer 2mm dicken Struktur ebenso gut funktioniert, zumal das maximale Auflösungsvermögen eines PET/CT-Scanners von 5-6mm ohnehin unterschritten wird.

5.3.5 Technische Limitationen

Da die PET/CT-Daten nach onkologischen Standard-Protokollen erhoben wurden, gab es keine Maßnahmen zur Bewegungskorrektur, wie etwa durch Triggerung der Aufzeichnung oder Atemkommandos. So muss man von einer gewissen Ungenauigkeit der Daten aufgrund von Bewegungsartefakten durch Atmung und Pulsation ausgehen. Da allerdings diese Voraussetzungen bei beiden Patientengruppen gegeben waren, werden die Ergebnisse des Vergleiches der beiden Gruppen nicht beeinflusst.

5.4 Bewertung der klinischen Relevanz

Im Bereich der Aorta descendens, also dem Abschnitt der bei beiden untersuchten Gruppen nicht aneurysmatisch verändert ist, ließ sich kein unterschiedliches Uptake-Verhalten nachweisen. Im Bereich der abdominalen Aorta gab es sowohl Bereiche in denen der Uptake bei der Aneurysmagruppe höher war als bei der Kontrollgruppe, als auch Bereiche mit niedrigerem Uptake. Es lässt sich aber kein regelmäßiges Verteilungsmuster feststellen und über die Gründe kann nur gemutmaßt werden. Um Schlussfolgerungen für die Rolle der PET/CT in der Diagnostik von AAA treffen zu können, müssten weitere Studien mit größeren Untersuchungsgruppen erfolgen. Es wäre auch sinnvoll, bei Patienten, die nicht operiert werden, den Verlauf zu verfolgen und mit dem Uptake zu korrelieren. Das würde jedoch eine hohe Strahlenbelastung

für die Patienten bedeuten, so dass ein solches Studiendesign ethisch sehr problematisch wäre.

Da die Entwicklung eines Aneurysmas ein dynamischer Prozess ist, kann auch von einer Veränderung des Uptakes im Verlauf ausgegangen werden. Die hier ausgewertete Bildgebung stellt also nur eine Momentaufnahme dar. Es wäre aufschlussreich, Aneurysmapatienten und Kontrollpatienten über einen längeren Zeitraum regelmäßig zu untersuchen und die Veränderungen des Uptakes miteinander zu vergleichen, sowie bei den Aneurysmapatienten mit dem Wachstum und eventueller Symptomatik zu korrelieren. Doch auch das wäre aufgrund der hohen Strahlenbelastung ethisch kaum vertretbar.

In einer Studie von Tatsumi et al. zu FDG-Uptake bei aktiver Atherosklerose hatten 50 von 85 Patienten ohne Aneurysma Uptake-Erhöhungen in der Aortenwand. Da Aneurysmapatienten in der Regel auch Atherosklerosepatienten sind, ist es schwierig zu unterscheiden, ob nun das Aneurysma oder die Atherosklerose zum erhöhten Uptake führen. Für die AAA-Diagnostik könnte diese geringe Spezifität ein Hindernis darstellen (38).

6. Zusammenfassung

Aortenaneurysmen sind eine häufige Erkrankung vor allem älterer Männer mit steigenden Inzidenzzahlen. Die Pathomechanismen bei der Aneurysmaentstehung und -ruptur sind bislang noch nicht vollständig verstanden. Die FDG-PET/CT wird derzeit als diagnostisches Instrument bei Gefäßerkrankungen untersucht. Bezüglich der AAA-Diagnostik gab es bislang widersprüchliche Ergebnisse über den FDG-Uptake in der Aortenwand bei AAA. Diese Arbeit sollte den FDG-Uptake der Aortenwand entlang der gesamten Aorta an anatomisch festgelegten Messpunkten bei Patienten ohne Aneurysma charakterisieren und mit dem von Aneurysmapatienten vergleichen. Zudem sollte in einer Schicht-für-Schicht-Auswertung der Aneurysmen das Uptake-Verhalten innerhalb der Aneurysmen analysiert werden.

Es wurden FDG-PET/CT-Daten von 19 onkologischen Patienten, sowie von 19 Aneurysmapatienten gleichen Alters und Geschlechts an 11 anatomisch festgelegten Messpunkten mit einer eigens dafür entwickelten Software zur Partialvolumenkorrektur ausgewertet. Gemessen wurden der maximale Uptake SUV_{max} , der durchschnittliche Uptake SUV_{mean} sowie der Uptake im Lumen SUV_{Lumen} . Der SUV_{max} wurde für die Zirkumferenz der Aortenwand und einzeln für anterioren, posterioren, rechten und linken Quadranten erhoben.

Die Mittelwerte des Uptakes waren tendenziell etwas höher bei den AAA-Patienten (6,05 ($\pm 0,68$) vs. 5,68 ($\pm 0,67$)), jedoch war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,1$). Man konnte bei beiden Patientengruppen eine Erhöhung des Uptakes in der Aortenmitte und am distalen Ende der Aorta beobachten, die bei den AAA-Patienten zum Teil etwas stärker ausgeprägt waren. Im anterioren Quadranten hatten die Aneurysmapatienten am distalen Ende der Aorta niedrigere Werte als die Kontrollpatienten, die am ehesten mit degenerativem Zellverlust in der Aortenwand zu erklären sind. In der Einzelschichtauswertung der Aneurysmen zeigte sich kein einheitliches Muster, das auf typische Wachstumszonen innerhalb des Aneurysmas rückschließen lässt.

In einigen vorhergehenden Studien wurde ein erhöhter Uptake bei Patienten mit AAA nachgewiesen (15, 29, 33, 40), in anderen dagegen ein erniedrigter Uptake (18, 26). In der hier vorliegenden Arbeit waren die Werte der Aneurysmapatienten im

Durchschnitt tendenziell jedoch statistisch nicht signifikant höher, es ließen sich jedoch auch einzelne Messpunkte mit niedrigerem Uptake nachweisen. Die gegensätzlichen Ergebnisse sind wohl den unterschiedlichen Messmethoden und dem heterogenen Patientengut geschuldet. Ein weiteres Problem ist die geringe Spezifität besonders hinsichtlich atherosklerotischer Prozesse in der Aorta, die ebenfalls zu erhöhtem Uptake führen können.

Bevor die PET/CT als sinnvolles Instrument in der Diagnostik des AAA eingesetzt werden kann, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen und einheitlichen Mess- und Analysemethoden notwendig.

7. Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinen Eltern für ihre geduldige und bedingungslose Unterstützung danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Ändy Kauerhof, Bachelor of Engineering und Industrial Design, für seine Hilfe mit den Graphiken, die einen wesentlichen Teil zur Präsentation der Ergebnisse beitragen.

Vielen Dank auch an Dr. Felix Härtl für das immer offene Ohr, die freundlichen und kompetenten Ratschläge und Hilfestellungen sogar aus der Ferne.

Zu guter Letzt auch meinen herzlichsten Dank an meinen Doktorvater Prof. Dr. Markus Essler und an Prof. Hans-Henning Eckstein für die geduldige und wohlwollende Betreuung.

8. Literaturverzeichnis

1. Albes G. Facharztprüfung Radiologie: 1250 kommentierte Prüfungsfragen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010.
2. Choke E, Cockerill G, Wilson WRW, Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson MM. A Review of Biological Factors Implicated in Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30(3):227–44.
3. Cosford PA, Leng GC, Thomas J. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Chochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 2:Art. No. CD002945, DOI: 10.1002/14651858.CD002945.pub2.
4. da Silva ES, Rodrigues AJ, de Tolosa EMC, Rodrigues CJ, do Prado GVB, Nakamoto JC. Morphology and diameter of infrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg* 2000; 8(7):526–32.
5. Debus ES, Kölbel T, Böckler D, Eckstein HH. Abdominelle Aortenaneurysmen. *Gefäßchirurgie* 2010; (15):154–68.
6. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Patienteninformation Bauchaortenaneurysma; 2011; heruntergeladen am 04.03.2013
URL:<http://www.gefaesschirurgie.de/patienten/bauchortenaneurysma.html>.
7. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinien - Bauch- und Beckenarterienaneurysma - A. Gussmann 03.09.08.: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie; 2011; heruntergeladen am 30.11. 2013
URL:http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_Aneurysmen_Bauch_Becken_2011.pdf.
8. Dössel O. Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung. Berlin: Springer; 2000.
9. Eckstein HH, Böckler D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W. Ultraschall-Screening abdominalen Aortenaneurysmen [Übersichtsarbeit]. *Dtsch Arztebl* 2009; 106(41):657–63.
10. Härtl F, Reeps C, Wilhelm M, Ockert S, Zimmermann A, Eckstein HH. Offene und endovaskuläre Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas: Krankheitsbild - Evidenz - Ergebnisse. *Dtsch med Wochenschr* 2012; 137(24):1303–8.

11. Hepp W, Kogel H, editors. Gefäßchirurgie. 1st ed. München: Urban & Fischer; 2001.
12. Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET detectors to PET scanners. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; (30):1574–97.
13. J.S. Lindholt, P. Norman. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm Reduces Overall Mortality in Men. A Meta-analysis of the Mid- and Long-term Effects of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36(2):167–71.
14. Joshi F, Rosenbaum D, Bordes S, Rudd JHF. Vascular imaging with positron emission tomography. *J Intern Med* 2011; 270(2):99–109.
15. Kotze CW, Menezes LJ, Endozo R, Am Groves, Ell PJ, Yusuf SW. Increased metabolic activity in abdominal aortic aneurysm detected by 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38(1):93–9.
16. Kuwert T, editor. Nuklearmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008.
17. Maier A, Essler M, Gee MW, Eckstein HH, Wall WA, Reeps C. Correlation of biomechanics to tissue reaction in aortic aneurysms assessed by finite elements and [18F]-fluorodeoxyglucose-PET/CT. *Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng.* 2012; 28(4):456–71.
18. Marini C, Morbelli S, Armonino R, Spinella G, Riondato M, Massollo M, Sarocchi F, Pane B, Augeri C, Abete L, Ghigliotti G, Palmieri D, Fiz F, Cittadini G, Fulcheri E, Palombo D, Sambuceti G. Direct relationship between cell density and FDG uptake in asymptomatic aortic aneurysm close to surgical threshold: an in vivo and in vitro study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(1):91–101.
19. Menezes LJ, Kotze CW, Hutton BF, Endozo R, Dickson JC, Cullum I, Yusuf S, Ell PJ, Groves AM. Vascular Inflammation Imaging with 18F-FDG PET/CT: When to Image? *J Nucl Med* 2009; 50(6):854–7.
20. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJE, van Keulen JW, Rantner B, Schlösser FJV, Setacci F, Ricco JB. Management of Abdominal Aortic Aneurysms: Clinical Practice Guidelines

of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41(Supplement 1):S1–S58.

21. Mutschler E, Thews G, Schaible H, Vaupel P. *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. 6th ed. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.; 2007.

22. Nekolla S, van Marwick S, Essler M, Krause B, Schwaiger M. Quantification of segmental F-18 FDG uptake in the thoracic and abdominal aorta using PET/CT. *J Nucl Med Meeting Abstracts* 2007; 48(MeetingAbstracts_2):195P-c.

23. Novelline RA, Squire LF, Heuck A. *Squire's Radiologie: Grundlagen der klinischen Diagnostik für Studium und Praxis*. Studienausg., 2., überarb. und erw. Neuaufl. Stuttgart/New York: Schattauer; 2007.

24. Ogawa M, Magata Y, Kato T, Hatano K, Ishino S, Mukai T, Shiomi M, Ito K, Saji H. Application of 18F-FDG PET for Monitoring the Therapeutic Effect of Antiinflammatory Drugs on Stabilization of Vulnerable Atherosclerotic Plaques. *J Nucl Med* 2006; 47(11):1845–50.

25. Ott T. Vergleich verschiedener Parameter zur Vorhersage des Therapieansprechens von Adenokarzinomen des Gastroösophagealen Übergangs und Magens mittels FDGPET (Fluoro-Deoxy-Glukose – Positronen-Emissions-Tomographie) [Dissertation]. München: Technische Universität München; 2010.

26. Palombo D, Morbelli S, Spinella G, Pane B, Marini C, Rousas N, Massolo M, Cittadini G, Camellino D, Sambuceti G. A Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) Evaluation of Asymptomatic Abdominal Aortic Aneurysms: Another Point of View. *Ann Vasc Surg* 2012; 26(4):491–9.

27. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31(4):760–9.

28. Reeps C, Bundschuh RA, Pellisek J, Herz M, Marwick S, Schwaiger M, Eckstein HH, Nekolla S, Essler M. Quantitative assessment of glucose metabolism in the vessel wall of abdominal aortic aneurysms: correlation with histology and role of partial volume correction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29(2):505–12.

29. Reeps C, Essler M, Pelisek J, Seidl S, Eckstein HH, Krause BJ. Increased 18F-fluorodeoxyglucose uptake in abdominal aortic aneurysms in positron

- emission/computed tomography is associated with inflammation, aortic wall instability, and acute symptoms. *J Vasc Surg* 2008; 48(2):417–23.
30. Reiser M, editor. *Radiologie*. 2. korr. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2006.
31. Rosero EB, Peshock RM, Khera A, Clagett P, Lo H, Timaran CH. Sex, race, and age distributions of mean aortic wall thickness in a multiethnic population-based sample. *J Vasc Surg* 2011; 53(4):950–7.
32. Ruhlmann J, editor. *PET in der Onkologie: Grundlagen und klinische Anwendungen*. Heidelberg/Berlin: Springer; 1998.
33. Sakalihasan N, Van Damme H, Gomez P, Rigo P, Lapiere CM, Nusgens B, Limet R. Positron Emission Tomography (PET) Evaluation of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:431–6.
34. Siegenthaler B. *Klinische Pathophysiologie*. 9th ed. Stuttgart: Thieme; 2006.
35. Simons PC, Algra A, Bots ML, Banga JD, Grobbee DE, van der Graaf Y. Common carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: the SMART study. *Atherosclerosis* 1999; 146(2):243–8.
36. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med* 2007; 48(6):932–45.
37. Statistisches Bundesamt. Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998); 2013; heruntergeladen am 05.03.2013; URL:<http://www.gbe-bund.de>, Suchbegriff: "Abdominales Aortenaneurysma".
38. Tatsumi M, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RL. Fluorodeoxyglucose Uptake in the Aortic Wall at PET/CT: Possible Finding for Active Atherosclerosis. *Radiology* 2003; 229(3):831–7.
39. Thubrikar MJ, Labrosse F, Robicsek M, Al-Soudi J, Fowler B. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *J Med Eng Technol* 2001; 25(4):133–42.
40. Truijers M, Kurvers HA, Bredie SJ, Oyen WJ, Blankensteijn JD. In vivo imaging of abdominal aortic aneurysms: increased FDG uptake suggests inflammation in the aneurysm wall. *J Endovasc Ther* 2008; 15(4):462–7.

41. Wanhainen A, Themudo R, Ahlström H, Lind L, Johansson L. Thoracic and abdominal aortic dimension in 70-year-old men and women – A population-based whole-body magnetic resonance imaging (MRI) study. *J Vasc Surg* 2008; (47):504–12.
42. Weber WA, Avril N, Schwaiger M. Relevance of Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. *Strahlenther Onkol* 1999; (175):356–72.
43. Wetzke M, Behrens L, Happle CK. *Basics bildgebende Verfahren*. 2nd ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2009.