

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG- EPPENDORF**

ABTEILUNG FÜR DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE,  
NEURORADIOLOGIE ASKLEPIOS KLINIKUM HARBURG

PROF. DR. MED. WALTER GROSS-FENGELS

## **Einfluss des PET/CT auf das klinische Management von Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Derya Gökce-Gün  
aus Delmenhorst

Hamburg 2022

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 29.05.2024

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Ronald Simon

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Walter Gross- Fengels

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Arbeitshypothese.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Einleitung.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. PET/CT Historie.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Epidemiologie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms.....</b>	<b>9</b>
<b>2.3. Diagnostik des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms.....</b>	<b>10</b>
2.3.1. Ambulante Erstdiagnostik.....	10
2.3.2. Stationäre Diagnostik Pneumologie.....	11
2.3.3. Tumorkonferenzen.....	11
<b>2.4. Therapie des Bronchialkarzinoms.....</b>	<b>13</b>
2.4.1. Operative Therapie.....	13
2.4.2. Systemische Therapie und/ oder Radiatio.....	13
<b>2.5. Hybridverfahren der Positronenemissionstomographie und         der Computertomographie (PET/CT) .....</b>	<b>13</b>
2.5.1. Anmeldeverfahren und Kostenübernahmeantrag PET/CT.....	13
2.5.2. Indikationen zur Durchführung einer PET/CT- Untersuchung .....	14
2.5.3. Technik der PET/CT.....	15
<b>3. Material und Methoden .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1. Patientenkollektiv.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2. Auswertung der PET/CT- Untersuchungen.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3. Art der vorliegenden Studie .....</b>	<b>18</b>
<b>3.4. Computerprogramme zur Datenrecherche.....</b>	<b>18</b>
<b>3.5. Weitere genutzte Computerprogramme.....</b>	<b>19</b>
<b>3.6. Literaturrecherche .....</b>	<b>19</b>

<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>20</b>
<b>4.1. Patientenkollektiv, Epidemiologie.....</b>	<b>20</b>
<b>4.2. Indikationen für das PET/CT.....</b>	<b>20</b>
<b>4.3. Lokalisation des „Primarius“.....</b>	<b>21</b>
<b>4.4. Pneumologisch- konventionelles Staging.....</b>	<b>22</b>
4.4.1. Thorax- CT.....	23
4.4.2. Bronchoskopie.....	23
4.4.3. Endobronchialer und endoösophagealer Ultraschall.....	23
4.4.4. MRT oder CT des Schädel.....	24
4.4.5. Knochenszintigraphie.....	24
4.4.6. Abdomen-/ Hals- Sonographie.....	24
4.4.7. Weitere Diagnostik.....	24
4.4.8. Präoperativ gesicherte Histologie/ Zytologie.....	25
<b>4.5. TNM-Stadium nach konventionellem Staging.....</b>	<b>25</b>
<b>4.6. Geplante Therapie nach konventionellem Staging.....</b>	<b>26</b>
<b>4.7. Auswertung des PET.....</b>	<b>26</b>
<b>4.7.1. Technische Daten.....</b>	<b>26</b>
4.7.1.1. Injektion des F18- FDG; applizierte Aktivität in MBq.....	28
4.7.1.2. Körpergewicht und Blutzuckerspiegel der Patienten bei Start.....	28
4.7.1.3. Computertomographie Total mAs, Total DLP, mGy*cm.....	28
4.7.1.4. Applikation von Kontrastmittel.....	28
<b>4.7.2. Befunde des PET/CT.....</b>	<b>28</b>
4.7.2.1. Tumor SUVmax, Tumorgröße und -volumen.....	28
4.7.2.2. Lymphknoten SUVmax, Größe und Volumen.....	30
4.7.2.3. Vergleich Lymphknoten nach EBUS, PET/CT und OP.....	30

4.7.2.4. Fernmetastasen.....	31
4.7.2.5. Von dem konventionellen Staging abweichende Befunde.....	33
4.7.2.6. Weitere Diagnostik durch den PET-Befund.....	34
4.7.2.7. Ergebnisse und Konsequenzen aus der Zusatzdiagnostik.....	34
4.7.2.8. Stadium nach PET/CT.....	35
<b>4.8. Durchgeführtes Therapieverfahren.....</b>	<b>35</b>
<b>4.9. Vergleich TNM- Stadium konventionelles Staging und PET.....</b>	<b>35</b>
<b>4.10. Vergleich TNM- Stadium PET und postoperativ.....</b>	<b>36</b>
<b>4.11. Beeinflussung des klinischen Managements durch das PET.....</b>	<b>36</b>
4.11.1. Upstaging/ Downstaging.....	37
<b>4.12. Änderung des Therapieregimes.....</b>	<b>37</b>
<b>4.13. Einfluss des PET/CT auf die OP- Indikation.....</b>	<b>37</b>
<b>4.14. Einfluss des PET/CT auf geplante Chemotherapie oder Radiatio... </b>	<b>38</b>
<b>4.15. PET- negative Tumore, postoperativ Bronchialkarzinom.....</b>	<b>38</b>
<b>4.16. Im Rahmen der PET/CT- Untersuchung entdeckte Befunde.....</b>	<b>40</b>
<b>4.17. Nicht operierte Patienten.....</b>	<b>41</b>
4.17.1. Therapieplan vor dem PET/CT.....	41
4.17.2. PET/CT- Indikation.....	42
4.17.3. Warum keine Operation? .....	42
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>44</b>
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>51</b>
<b>7. Summary.....</b>	<b>52</b>
<b>8. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>53</b>
<b>9. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>57</b>
<b>10. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>58</b>

<b>11. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
<b>12. Anhänge.....</b>	<b>62</b>
<b>13. Lebenslauf.....</b>	<b>70</b>
<b>14. Danksagung.....</b>	<b>73</b>
<b>15. Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>74</b>

Für Mich...

Diese Arbeit sei allen Frauen in meiner Vergangenheit, Gegenwart und allen in meiner Zukunft gewidmet.

## 1. Arbeitshypothese

PET/CT-Untersuchungen haben sich im Staging von Patienten mit nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen bewährt. PET/CT-Untersuchungen wurden in die aktuellen Leitlinien zur Diagnostik des kleinzelligen Bronchialkarzinoms aufgenommen. In der S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinom aus dem Jahr 2018 werden bereits Baum, R. P. aus 2003, Cerfolio, R. J. aus 2004 und Lardionis, D. ebenso aus 2003 zitiert: „PET- Vollringscanner stellen heute den Standard mit bestmöglicher Bildqualität dar. Eine technische Weiterentwicklung ist die integrierte PET/CT, womit die Vorteile der PET (hohe Sensitivität) und der CT (sehr gute morphologische Auflösung und anatomische Detaildarstellung) verknüpft werden. In Deutschland ist die PET-Diagnostik Teil der ambulanten und stationären Versorgung.“ (Interdisziplinäre S3-Leitlinie, 2018)

In der Klinik für Atemwegs-, Lungen- und Thoraxerkrankungen des Asklepios Klinikum Harburg hat sich das PET/CT zur Diagnostik und zum Staging des Bronchialkarzinoms bereits seit Jahren etabliert. Es wird angenommen, dass es bei einem bedeutenden Anteil der Patienten mit dem Verdacht auf ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom oder mit einem histologisch bereits gesicherten Bronchialkarzinom durch die PET/CT-Untersuchung zu einer Veränderung in Art und Umfang des ausgewählten Therapieverfahrens kommt.

Es gibt möglicherweise eine gewisse Wandlung in dem Staging des Bronchialkarzinoms oder der Diagnostik des unklaren Rundherdes. Nach Einführung des PET/CT in die Diagnostik des BC und des pulmonalen Rundherdes wurde das konventionelle Staging durch die Methode teils ergänzt, teils auch ersetzt. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie sich das TNM-Stadium nach konventioneller Diagnostik von dem TNM-Stadium nach PET/CT unterscheidet. Das TNM-Stadium, das sich aufgrund der Voruntersuchungen, z. B. Thorax-CT inkl. Nebennieren, Knochenszintigraphie, Sonographie- Abdomen, ergeben hat, soll mit dem Stadium verglichen werden, das sich aufgrund der PET/CT-Untersuchungen ergibt. Des Weiteren kann das Tumorstadium, das in der PET/CT beschrieben wurde mit dem postoperativen Stadium verglichen werden.



Darüber hinaus soll aufgezeigt werden, inwieweit sich durch die Durchführung der PET/CT-Untersuchung das klinische Management der Patienten ändert. Insbesondere stellt sich die Frage, ob aufgrund der PET/CT-Untersuchung eine operative Therapie zurückgestellt oder modifiziert wurde.

Ferner soll ermittelt werden, inwieweit es zu einer OP- Indikation aufgrund der PET/CT-Untersuchung gekommen ist, z. B. weil sich aufgrund des PET/CTs ein Downstaging ergab.

Ebenso sollen die Auswirkungen auf eine geplante Chemotherapie und/ oder Radiatio aufgezeigt werden. Darüber hinaus soll geprüft werden, wie viele Tumoren, die histologisch später (bis zu 1 Monat post PET/CT) gesichert wurden, dem Nachweis der PET/CTs entgangen sind. Ferner sollen weitere Nebenergebnisse beschrieben und klassifiziert werden, die im Rahmen der PET/CT-Untersuchung entdeckt wurden. In die vergleichende Betrachtung sollen alle Befunde einfließen, die vor und bis zu vier Wochen nach der initialen PET/CT-Untersuchung erhoben wurden.

Die vorliegende Arbeit soll durch die Aufarbeitung des Umganges mit den PET/CT-Befunden und den daraus resultierenden Entscheidungsmustern helfen, ein möglichst standardisiertes Vorgehen zu etablieren. Die zügige Diagnostik und Entscheidungsfindung durch die Expertenkommission einer Tumorkonferenz sind maßgeblich daran beteiligt, dass Patienten mit dem Verdacht auf ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom oder einem gesicherten Bronchialkarzinom der richtigen Therapie zugeführt werden.

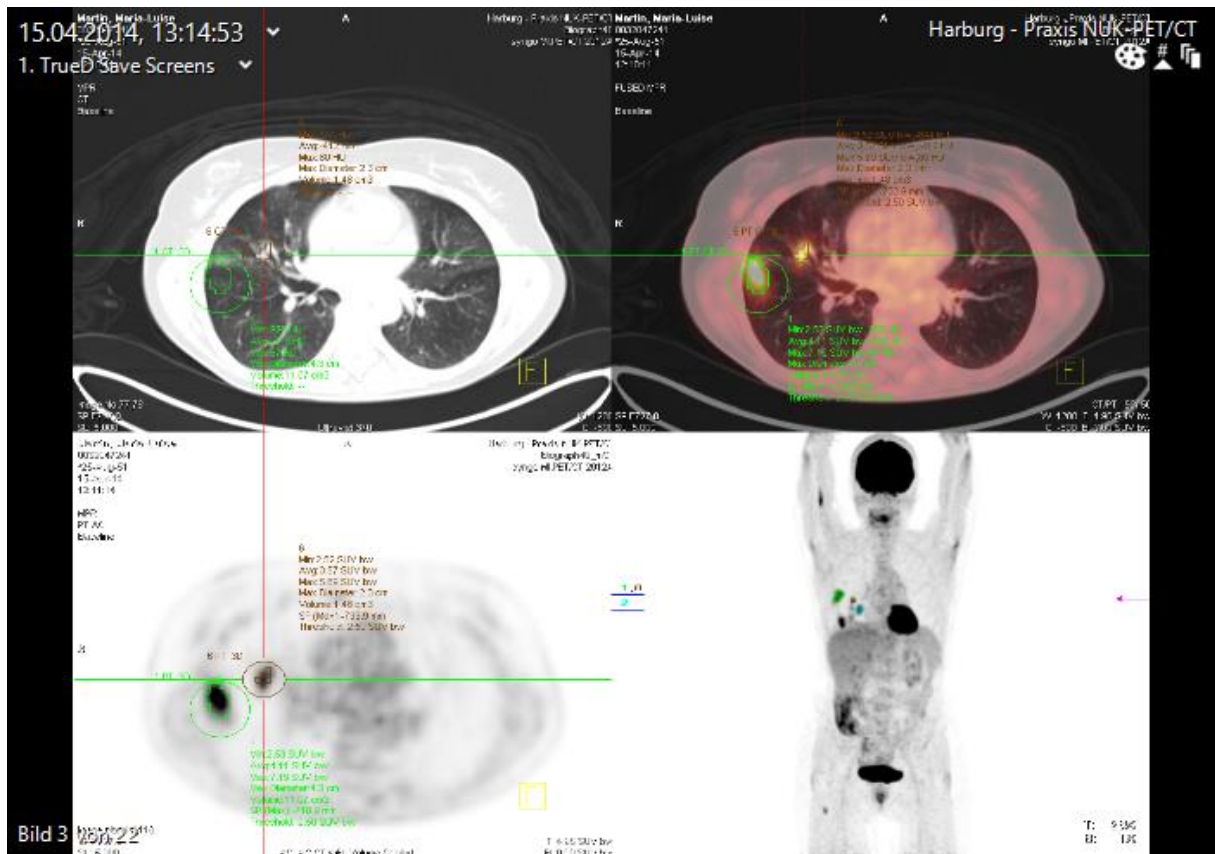
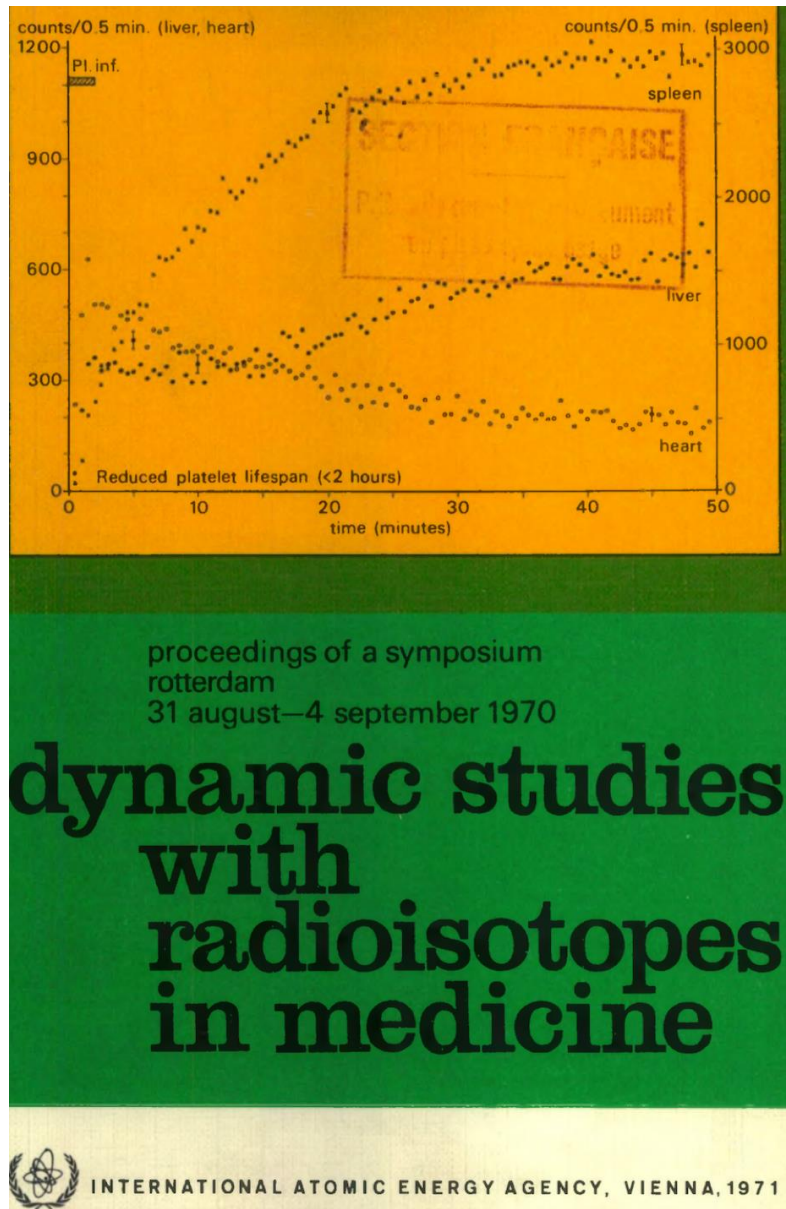


Abbildung 1: PET/CT-Bilder aus dem eigenen Kollektiv

## 2. Einleitung

### 2.1. PET/CT Historie

1999 verfasst Gordon L. Brownell selber eine Zusammenfassung der Entstehungsgeschichte des PET: „History of Positron Imaging“. Dabei hat auch er Anfang der 50er Jahre maßgeblich an der Entwicklung der ersten Bildgebung mit Positronen bei Hirntumoren mitgewirkt. Am Massachussettes General Hospital wurde ein einfacher erster Positronen-Scanner innerhalb von 6 Monaten entwickelt (Brownell, 1999). Das erste Paper erschien im New England Journal of Medicine im Dezember 1951.



Quelle: [https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/44/082/44082391.pdf?r=1](https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/44/082/44082391.pdf?r=1)

Abbildung 2: Symposium der International Atomic Energy Agency, 1971 mit dem Beitrag: „Quantitative dynamic studies using short-lived radioisotopes and positron detection (IAEA-SM-136/126) 161 von G.L. Brownell, C.A. Burnham, B. Hoop, Jr., D.E. Bohning

Zusammenfassend folgten 1968 bis 1971 nun die Entwicklung des ersten PET, ebenso von Brownell selbst publiziert (Brownell, 1970). 1974 kann Brownell 50 PET-Untersuchungen vorlegen, die in erster Linie Darstellungen von Blutfluss, Blutvolumen und den Sauerstoffmetabolismus in Herz und Lunge an Tieren und Menschen zeigten.

Zu diesem Zeitpunkt war FDG noch nicht verfügbar. In den nächsten Jahren wurden die ersten Radiopharmazeutika für die PET-Bildgebung entwickelt und dies war entscheidend für die zunehmende Akzeptanz der PET-Bildgebung und Weiterentwicklung der Methode. Die Brookhaven Gruppe entwickelte 18-F-2-fluorodeoxy-D-glucose (Ido, 1978). Die Halbwertszeit des 18F war dabei mit 109 Minuten optimal für die PET- Bildgebung.

## **Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle<sup>1)</sup>.**

Von

**Otto Warburg, Karl Posener und Erwin Negelein.**

(Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie, Berlin-Dahlem, und aus der chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin.)

*(Eingegangen am 10. September 1924.)*

Quelle: [http://ummafrapp.de/krebs/%DCber%20den%20Stoffwechsel%20der%20Carcinomzelle\\_Warburg\\_1924-1.pdf](http://ummafrapp.de/krebs/%DCber%20den%20Stoffwechsel%20der%20Carcinomzelle_Warburg_1924-1.pdf)

Abbildung 3: O.Warburg, Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle, 1924

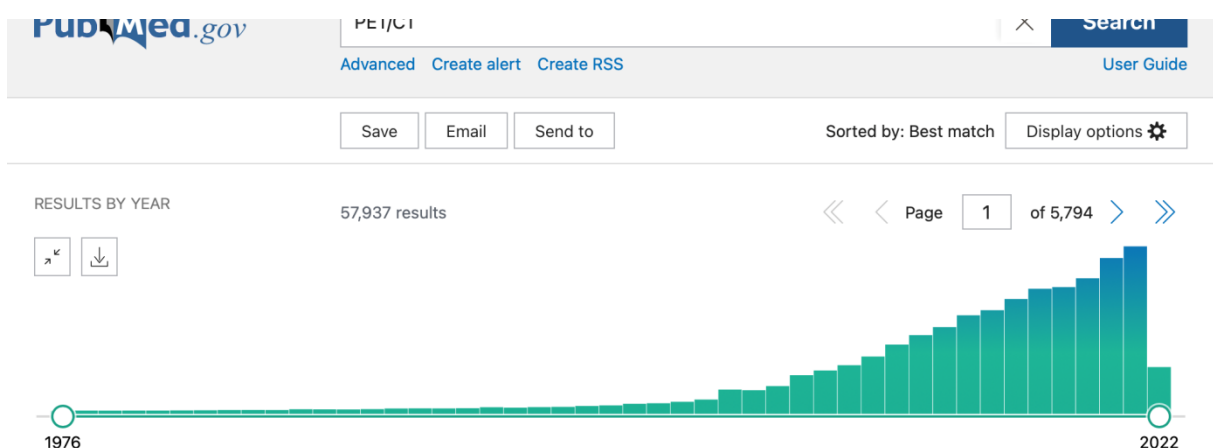
„Der Nobelpreisträger Otto Warburg erkannte schon im Jahre 1930, dass Tumorzellen aufgrund eines erhöhten Stoffwechsels meist mehr Glucose verbrauchen als normale Körperzellen (Warburg-Effekt). 18-F-Fluordesoxyglucose (FDG) wird über den Glucosetransporter von Zellen genauso aufgenommen wie Glucose, obwohl an einer Stelle des Moleküls eine Hydroxygruppe durch das Radionuklid 18F ersetzt ist.“ (Positronen- Emissions- Tomographie, Wikipedia, 2021)

1977 veröffentlicht Michael Phelps in Seminars in Nuclear Medicine „Emission Computed Tomography“. Vor 44 Jahren wirft er in seinem Artikel „What ist the Purpose of Emission Computes Tomography in Nuclear Medicine?“ die noch heute diskutierten und strittigen Fragen auf: „Is a radionuclide emission computed tomography (ECT) a mathematical and physical concept, an instrument, a radionuclide tracer technique, a research or diagnostic procedure, a new or old concept? Is it a, b, etc., none of the above, or all of the above? To a greater extent it is or will be all of the above.“ (Phelps 1977).

2021 wiederum schreiben Experten der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie eine Zusammenfassung „Positronenemissionstomographie in der Onkologie“ und beschreiben, dass noch immer „der Einsatz der PET in Deutschland zu den umstrittensten Themen in der Diagnostik onkologischer Erkrankungen“ gehört. Seit Jahrzehnten also führt das PET-Verfahren zu kontroversen Diskussionen bzgl. seines Einsatzes in der Diagnostik.“

„Da die Entwicklung des PET dem flächenhaften Einsatz anderer bildgebender Verfahren wie Sonographie (US), Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zeitlich nachfolgt, wird von den Kostenträgern der Nachweis eines (Zusatz-)Nutzens erwartet.“ (DGHMO, 2021) Der Gemeinsame Bundesausschuss hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten intensiv mit diesen Differenzen beschäftigt. Er hat Indikationen für die Kostenerstattung in der Regelversorgung und in der Ambulanten Spezialärztlichen Versorgung festgelegt. Dennoch wird die PET in Deutschland weniger als in anderen Ländern mit vergleichbarem Standard der Gesundheitssysteme eingesetzt (Vgl. Fuchs et al., 2018).

Die PET gehört trotz all dieser Diskussionen heute zum Standard in der Diagnostik von Patient\*innen mit Lungenkarzinom. Die PubMed Recherche PET/CT ergibt eine Auswahl an 54.533 Artikeln. 1977 waren es 9 Artikel, 2004 gab es einen Sprung auf 881 Artikel mit stetigem Wachstum bis 2020 mit 6.257 Artikeln.

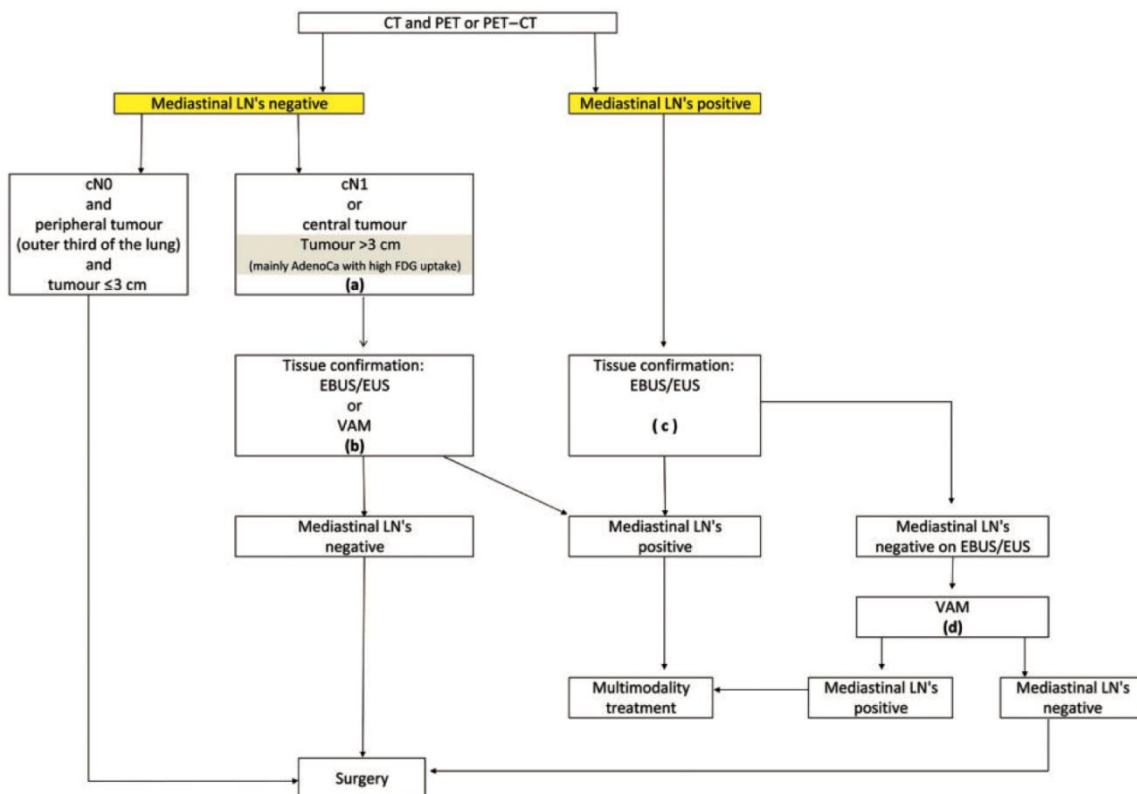


Quelle: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=pet+ct&timeline=expanded>

Abbildung 4: Pub Med Timeline Search for PET/CT

Hamadan Al-Jahdali et al. betrachten die „FDG-PET/CT als Standard in dem Management des nichtkleinzelligen Karzinom“ (Hamadan, 2012). Ebenso veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie erst im Juni 2021 „Positronenemissionstomographie in der Onkologie“, aufgrund des Bedarfs, den aktuellen Wissensbestand zusammen zu fassen.

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin veröffentlichte 2007 die Leitlinie „FDG-PET/CT in der Onkologie“: „Die Positronenemissionstomographie (PET) ist eine bildgebende Methode zur nicht-invasiven Erfassung und Darstellung metabolischer bzw. funktioneller Zusammenhänge.“ In der interdisziplinären S3-Leitlinie „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bronchialkarzinoms“ heißt es: „die PET/CT [ist] in der Erstdiagnostik und im Staging von Lungenkarzinomen nicht mehr wegzudenken.“



- (a) : In tumours > 3 cm (mainly in adenocarcinoma with high FDG uptake) invasive staging should be considered
- (b) : Depending on local expertise to adhere to minimal requirements for staging
- (c) : Endoscopic techniques are minimally invasive and are the first choice if local expertise with EBUS/EUS needle aspiration is available
- (d) : Due to its higher NPV, in case of PET positive or CT enlarged mediastinal LN's, videoassisted mediastinoscopy (VAM) with nodal dissection or biopsy remain indicated when endoscopic staging is negative. Nodal dissection has an increased accuracy over biopsy

Quelle: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)42150-9/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)42150-9/pdf)

Abbildung 5: Suggested algorithm for locoregional lymph node staging in patients with non-metastatic NSCLC.

Die European Society for Medical Oncology empfiehlt in ihrem Algorithmus für das lokoregionäre Lymphknotenstaging primär die PET/CT (2013).

Heute reden wir über das „Immune PET Imaging“ (Osigbemhe, 2021). Die Möglichkeiten der Immuntherapie des Bronchialkarzinoms wachsen von Tag zu Tag, das adäquate Staging der Patienten wird immer relevanter, insbesondere eben unter der Immuntherapie. Die Interpretation der PET- Bilder gewinnt hier noch einmal eine ganz neue Dimension. Schon 2010 wird die Frage gestellt: „Is 18F-FDG PET/CT useful for the early prediction of histopathologic response to neoadjuvant erlotinib in patients with non–small cell lung cancer?“ (Aukema 2010). Die PET Study Group in der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) hat bereits 1999 erkannt: „Quantification of the change in tumour [18F]-FDG uptake may provide an early, sensitive, pharmacodynamic marker of the tumoricidal effect of anticancer drugs.“ (Young, 1999)

Bironzo fasst es in "A review of guideline for lung cancer" zusammen: „ In the last years, the introduction of immune checkpoint inhibitors is rapidly changing lung cancer management and therefore guidelines are essential to assist clinicians in such an evolving field.“ (Bironzo, 2018). Der Markt der Immuntherapeutika expandiert stetig und heute sind die in der oben aufgeführten Arbeit gestellten Fragen die aktuellsten Herausforderungen, denen sich das PET stellen muss.

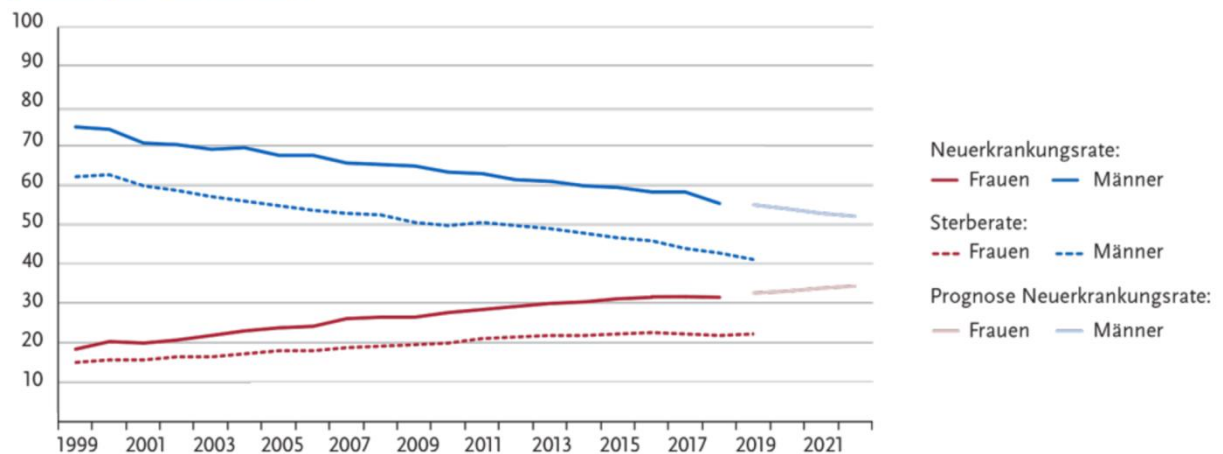


Abbildung 6: Installation der PET/CT- Anlage der Praxis für Nuklearmedizin, PET/CT und Molekulare Bildgebung des Asklepios Klinikum Harburg

## 2.2. Epidemiologie des Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms

„Im Jahr 2018 erkrankten etwa 21.930 Frauen und 35.290 Männer an bösartigen Tumoren der Lunge, 16.514 Frauen und 28.365 Männer verstarben an dieser Erkrankung. Histologisch werden vor allem drei Haupttypen unterschieden: Adenokarzinome machen 42 % der Fälle aus, rund ein Viertel entfällt auf das Plattenepithelkarzinom und knapp ein Fünftel auf das kleinzellige Bronchialkarzinom, das wegen seiner frühen Metastasierungsneigung die schlechteste Prognose aufweist.“ (Krebs in Deutschland 2017/2018- Zentrum für Krebsregister).

Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C33–C34, Deutschland 1999–2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022  
je 100.000 (alter Europastandard)



Quelle: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/SharedDocs/Grafiken/lungenkrebs\\_trend.png;jsessionid=E0E591A23D00C9C0F26767462536DF04.internet102?\\_blob=poster](https://www.krebsdaten.de/Krebs/SharedDocs/Grafiken/lungenkrebs_trend.png;jsessionid=E0E591A23D00C9C0F26767462536DF04.internet102?_blob=poster)

Abbildung 7: Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, Krebs in Deutschland

„Rund 75500 Menschen sind 2020 in Deutschland an den Folgen einer raucherspezifischen Erkrankung gestorben. Bei 46100 Menschen war Lungen- und Bronchial-, Kehlkopf- oder Luftröhrenkrebs die Todesursache, bei 29400 eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Wie das Statistische Bundesamt (Destatis) anlässlich des Weltnichtrauchertages am 31. Mai 2022 mitteilt, ist bei Frauen das Risiko, an einer solchen Erkrankung zu sterben, binnen 20 Jahren deutlich gestiegen. Betraf die Todesursache Lungen- und Bronchialkrebs im Jahr 2000 noch 23 Frauen je 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner, so waren es 2020 fast 40 Frauen – ein Anstieg um 73 %.“ (DESTATIS, 2022)



„Lungenkrebs ist nach wie vor eine der häufigsten Todesursachen durch Krebs. Die Bedeutung der PET-CT wurde bisher insbesondere für das NSCLC untersucht, wobei dessen vergleichsweise bessere Prognose die hohe klinische Relevanz einer treffsicheren Diagnostik unterstreicht.“ (PET-CT, Schober S. 103).

„Zu den Aufgaben der diagnostischen Bildgebung beim NSCLC gehören einerseits die Identifizierung früher Formen des Bronchialkarzinoms mit guter Prognose sowie die korrekte Stadieneinteilung des diagnostizierten Tumors, um ein adäquates Therapiekonzept erstellen zu können.“ (PET-CT, Schober S. 106).

## 2.3. Diagnostik des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms

### 2.3.1. Ambulante Erstdiagnostik

„Da Lungenkrebs im frühen Stadium häufig keine Beschwerden verursacht, wird die Erkrankung in vielen Fällen spät - und oft unvorhergesehen - entdeckt.“ (Krebs in Deutschland- Zentrum für Krebsregister).

Unser Patientengut wird in fast allen Fällen mit einer ambulant durchgeführten Röntgen-Thorax-Aufnahme und einer Thorax-CT vorstellig über die Pneumologie in unserem Hause. Bei unklarer Raumforderung der Lunge erfolgt die erweiterte pneumologische Diagnostik stationär.

Empfehlung	Empfehlung
Labor	Blutbild, Elektrolyte, Nierenparameter, Leberparameter, LDH, Gerinnung
CT <sup>1</sup> Thorax / Oberbauch mit Kontrastmittel, oder PET-Hybrid <sup>2</sup>	Methode der ersten Wahl
MRT <sup>3</sup> Thorax / Oberbauch mit Kontrastmittel	Alternative zu CT <sup>1</sup> , falls CT nicht durchführbar
Bronchoskopie mit Biopsie <sup>4</sup>	bei bildgebendem Verdacht und zugänglicher Raumforderung
transthorakale Biopsie	bei bildgebendem Verdacht und peripherem Rundherd

Legende: <sup>1</sup> CT – Computertomographie;

<sup>2</sup> PET-Hybrid – Positronenemissionstomographie mit diagnostischem CT, in Österreich möglich;

<sup>3</sup> MRT – Magnetresonanztomographie;

<sup>4</sup> Alternative bei peripheren Raumforderungen: Bürste, Nadel o. a.:

Quelle: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig/nsclc/@@guideline/html/index.html#ID0EGLAC>

Abbildung 8: Empfehlungen nach S3- Leitlinie zum konventionellen Staging

### **2.3.2. Stationäre Diagnostik Pneumologie**

„Wie bei allen Krebsarten unterscheiden sich die Überlebensaussichten (jedoch) deutlich nach dem Stadium der Erkrankung.“ (Krebs in Deutschland- Zentrum für Krebsregister). Das Stadium des Bronchialkarzinoms bestimmt die Therapieoptionen und die Prognose. Es sind folgende Fragen zügig zu beantworten: Performance des Patienten, funktionelle Operabilität, onkologische Operabilität, technische Operabilität. Hierbei haben sich folgende Untersuchungen etabliert: Bodyplethysmographie, Diffusionsmessung, Spiroergometrie, flexible Bronchoskopie, Endobronchialer Ultraschall, Thorax- CT, Hals- Sonographie, Abdomen- Sonographie, Knochenszintigraphie.

### **2.3.3. Tumorkonferenzen**

In der Klinik für Atemwegs-, Lungen- und Thoraxerkrankungen des Asklepios Klinikum Harburg Hamburg werden Patienten interdisziplinär in der Pneumologie und Thoraxchirurgie diagnostiziert und therapiert. Einmal wöchentlich findet eine Tumorkonferenz statt unter der Beteiligung von Fachärzten der Strahlentherapie, Pneumologie, Thoraxchirurgie, pneumologische Onkologie, allgemeine Onkologie, Pathologie und Radiologie.

Das konventionelle Staging, die funktionelle Diagnostik und eventuell auch die histologische Sicherung des Tumors sind erfolgt. Nun erfolgt eine erste Fallvorstellung in unserer Tumorkonferenz. Hier wird die Indikation zu einer PET/CT angefragt, diskutiert und gegebenenfalls gestellt. Des Weiteren wird das TNM- Stadium nach bisherigen Staginguntersuchungen angegeben und ein Therapieplan erstellt.

Die Patienten erhalten nach Entlassung aus der stationären Therapie innerhalb 1-2 Wochen einen Termin für die PET/CT.

Am Folgetag der Durchführung des PET/CT liegt uns ein schriftlicher Befund vor. Der Assistenzarzt, der die Untersuchung angemeldet hat, ist für die Verfolgung des Termins und der Wiedervorstellung in einer zeitnahen weiteren Tumorkonferenz verantwortlich. Der schriftliche Befund wird durch die Praxis für Nuklearmedizin, PET/CT und molekulare Bildgebung an die Chefarztsekretariate der Pneumologie und

Thoraxchirurgie gefaxt. In der nächsten Tumorkonferenz werden diese Patienten erneut vorgestellt. Der Radiologe stellt die PET/CT-Bilder vor, das vermutete Tumorstadium nach dem PET/CT wird dargelegt. Hiernach wird eine gemeinsame Therapiestrategie festgelegt. Aus den Tumorkonferenzprotokollen ist zu ersehen, ob die Planung sich nun gewandelt hat, und wenn ja, warum. Wenn nun eine Indikation zu einer Operation gestellt wurde, werden die Patienten am nächsten Tag von der Thoraxchirurgie aus telefonisch einbestellt für die Operation – in den meisten Fällen innerhalb weniger Tage.

Nach erfolgter Operation liegen die endgültige Histopathologie und das postoperative TNM-Stadium meist in 4 bis 5 Werktagen vor und die Patienten werden postoperativ erneut in der Tumorkonferenz vorgestellt. Hat sich ein Stadium für eine adjuvante Therapie ergeben, wird diese hier indiziert und weiter geplant.

Die Klassifikation erfolgte bis zum 31.12.2016 auf der Basis der TNM und der UICC Kriterien Version 7. Seit dem 1.1.2017 ist die neue Stadieneinteilung nach IASLC/UICC8 gültig.

7. Edition	N0	N1	N2	N3
T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a	IV	IV	IV	IV

Tabelle 1: TNM-Stadium UICC 7

## **2.4. Therapie des Bronchialkarzinoms**

### **2.4.1. Operative Therapie**

Die operative Therapie kommt im Stadium I, II und IIIA in Frage. Die Operation in kurativer Absicht ist das Verfahren der Wahl. Voraussetzung ist eine adäquate kardio-pulmonale Reserve. Die Lobektomie einschließlich systematischer Dissektion ipsilateraler Lymphknoten ist die empfohlene chirurgische Maßnahme. In seltenen Fällen ist eine Pneumonektomie erforderlich. Bei bestimmter Tumorlokalisation ist eine Manschettenresektion zulässig, sofern ein ausreichender Sicherheitsabstand gewährleistet werden kann (S3- Leitlinie AWMF, 2018).

### **2.4.2. Systemische Therapie und/ oder Radiatio**

Hier ist zu unterscheiden zwischen der neoadjuvanten Therapie, der adjuvanten Therapie, der definitiven Therapie und der palliativen Therapie.

Wenn nach dem konventionellem Staging das Stadium I/II/IIIA vorliegt, der Patient jedoch aus funktionellen oder anderen Gründen inoperabel ist, ist die stereotaktische Radiatio oder definitive Radiochemotherapie indiziert. Ab dem Stadium IIIB greift das multimodale Konzept.

## **2.5. Hybridverfahren der Positronenemissionstomographie und der Computertomographie (PET/CT)**

### **2.5.1. Anmeldeverfahren und Kostenübernahmeantrag PET/CT**

Die Patienten werden telefonisch informiert über Verhaltensweisen in der Vorbereitung. Es erfolgt eine dokumentierte Patientenaufklärung. Die Vorbereitungen, der Untersuchungsablauf, die Anamnese, insbesondere mit Abfrage von Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme werden besprochen.

Die schriftliche Einwilligung wird eingeholt (s. <https://www.asklepios.com/hamburg/harburg/experten/radiologie/pet-ct/> und Formular Dokumentierte Patientenaufklärung auf der Website).

## 2.5.2. Indikationen zur Durchführung einer PET/CT- Untersuchung

„Die PET darf für die folgenden Indikationen nach Maßgabe der folgenden Paragraphen dieser Nummer zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung erbracht werden:

§ 1 Zugelassene Indikationen:

1. Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen.
2. Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen.
3. Charakterisierung von Lungenrundherden, insbesondere Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist.
4. Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
5. Nachweis eines Rezidivs (bei begründetem Verdacht) bei kleinzelligen Lungenkarzinomen, wenn die Patienten primär kurativ behandelt wurden und wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
6. Staging-Untersuchungen beim Hodgkin-Lymphom, bei Erwachsenen, bei Ersterkrankung und bei rezidivierter Erkrankung. Ausgenommen hiervon ist der Einsatz der PET in der Routine-Nachsorge von Patientinnen und Patienten ohne begründeten Verdacht auf ein Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms.
7. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs.
8. Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.
9. Maligne Lymphome bei Kindern und Jugendlichen.
10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen.“

([https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2624/MVV-RL\\_2021-07-15\\_iK-2021-10-05.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2624/MVV-RL_2021-07-15_iK-2021-10-05.pdf))



Quelle: <https://www.siemens-healthineers.com/de/molecular-imaging/pet-ct/biograph-mct>

Abbildung 9: Siemens Healthineers, Biograph mCT

### 2.5.3. Technik der PET/CT

Die Gerätetechnologie konnte in den letzten Jahren weiter verbessert werden. Heute stehen hochempfindliche PET-Detektoren sowie leistungsfähige Mehrzeilen-CT-Geräte zur Durchführung dieser Hybridtechnik zur Verfügung.

60 Minuten nach Applikation von F-18-FDG erfolgen jeweils statische PET-Aufnahmen/ Multislice Spiral-CT nativ und mit KM von Kopf bis proximalen Oberschenkel sowie Thorax in Inspiration mit dem Siemens-Biograph 40 mCT PET/CT-Scanner.

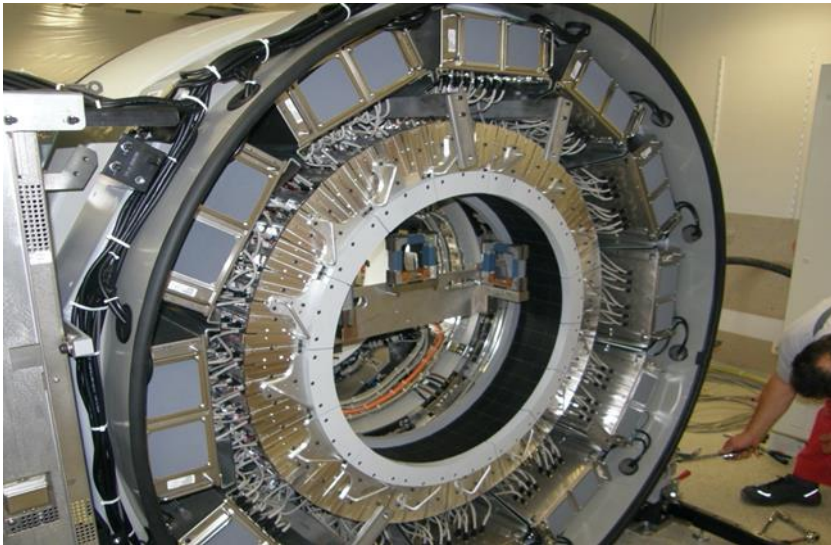


Abbildung 10: PET/CT-Anlage in dem Asklepios Klinikum Harburg: vollwertiges 40 Zeilen CT (Aufnahme aus dem Asklepios Klinikum Harburg)

Die Patienten werden angehalten 4 bis 6 Stunden vor der Untersuchung nicht zu essen bzw. nur Wasser zu trinken, um einen niedrigen Blutzuckerspiegel bei niedriger Seruminulinkonzentration zu gewährleisten. Eine parenterale Ernährung und glucosehaltige Infusionen müssen ebenfalls abgesetzt werden. Auf eine ausreichende Hydrierung sollte geachtet werden. Appliziert werden, abhängig von der Sensitivität des verwendeten PET-Scanners und den Aufnahmeparametern 2,5-5,0 MBq/kg, entsprechend 175-350 MBq für einen 70 kg schweren Patienten. Die Akquisition startet frühestens 60 Minuten nach der Injektion. Zusätzlich zur bildlichen Rekonstruktion der Bilddaten erfolgt eine semiquantitative Auswertung – die Bestimmung des SUV (standard uptake value). Hierbei wird die Radioaktivitätskonzentration im Gewebe bezogen auf die injizierte Aktivität und normiert durch gerätespezifische Parameter sowie Körpergewicht oder Körperoberfläche des Patienten berechnet. (Gross-Fengels, 2017).

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patientenkollektiv**

Von April 2014 bis zum Juni 2016 wurden die Pneumologisch/ Thoraxchirurgischen Tumorkonferenzen konsekutiv verfolgt und alle Fallbesprechungen, bei denen die

Indikation zu der Durchführung einer FDG-PET/CT gestellt wurde, identifiziert. Dies waren 365 Patienten; 136 dieser Patienten wurden in unserem Hause operiert.

Bei allen Patienten wurde eine PET/CT unter Verwendung modernster Gerätetechnologien, d. h. unter Anwendung eines Multislice-CTs (40-Zeiler) sowie unter Nutzung der HD-PET-Technik durchgeführt.

Folgende Patientengruppen wurden eingeschlossen:

- Primäres Staging eines bereits histologisch gesicherten NSCLC
- Re-Staging eines NSCLC wegen Rezidivverdacht
- Re-Staging eines NSCLC unter Chemotherapie und/ oder Radiatio
- Staging eines unklaren pulmonalen Rundherdes, der sich im Verlauf als NSCLC erweist
- Staging eines unklaren pulmonalen Rundherdes, der sich im Verlauf nicht als NSCLC erweist

Bei Anmeldung des Patienten zu der Tumorkonferenz und auf der PET/CT-Anmeldung werden das bisherige Tumorstadium, die bisherig geplante Therapie und die Diagnostik angegeben.

Mit der Dokumentation der routinierten Abläufe von der pneumologischen Aufnahme bis zu der Erstvorstellung in der Tumorkonferenz, mit Angabe eines ersten TNM-Stadiums und mit der Fragestellung der Indikation zu einer PET/CT, der Zweitvorstellung nach der PET/CT und dann der Drittvorstellung nach der Therapie, z.B. der Operation, haben wir in unserer Klinik ein dezidiertes System der Dokumentation etabliert. Aus diesen Dokumenten, inklusive der Entlassungsberichte aus der Pneumologie und Thoraxchirurgie und den Anmeldebögen zu der PET/CT sind verschiedene Fragestellungen zu beantworten, insbesondere auch die Frage nach der Beeinflussung des klinischen Managements.

### **3.2. Auswertung der PET/CT- Untersuchungen**

Nach Überprüfung der technischen Qualität der Untersuchung (Vollständigkeit der Aufnahmen, Kontrast, Bewegungsartefakte) erfolgt eine standardisierte Auswertung.



Hierbei werden sämtliche pathologische FDG-Anreicherungen in ihrem anatomischen Kontext beschrieben. Mit Hilfe der Auswertesoftware TrueD werden SUVmax, SUVavg, SUVmin und Volumen des Primärtumors bzw. des pulmonalen Rundherdes, der PET-positiven Lymphknoten und eventuell weitere Läsionen bzw. Metastasen gemessen und dokumentiert.

Bei der Verwendung der CT-Technik sind folgende Parameter zu berücksichtigen:

- Kontrastmittel verstärkte CT-Untersuchung
- Lunge in Atemstillstand mit Anwendung von HR-Rekonstruktionstechniken, transversal und coronar dargestellt
- Als Rekonstruktionsalgorithmus sollen vorzugsweise 2 mm (ersatzweise 5 mm) Schichtstärken gewählt werden
- Bei entsprechender Lage der Herde und unzureichender Fusion soll die Atemtriggerungstechnik zur Anwendung kommen
- Bei der Vermessung der Tumor- und Lymphknotengrößen sind definierte und identische Fensterwerte im CT zur Anwendung zu bringen
- Die Strahlenexpositionsdaten für den PET- und CT-Teil der Hybridtechnik sind gesondert zu ermitteln

### **3.3. Art der vorliegenden Studie**

Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive Erhebung von Patientendaten. Eingeschlossen werden nur Patienten, bei denen sich aufgrund allgemein akzeptierter klinischer Standards die Indikation zur Durchführung einer PET/CT-Untersuchung ergeben hat.

### **3.4. Computerprogramme zur Datenrecherche**

Alle im Krankenhausinformationssystem (KIS) des Asklepios Klinikum Harburg SAP GUI für Windows 7.50 (SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Germany) gespeicherten Arztbriefe, Interventions- und Operationsberichte und die Tumorkonferenzprotokolle aus Windows wurden in Zusammenhang mit der Diagnostik und Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms in Bezug auf die Durchführung der PET/CT analysiert.

Die Datenakquisition erfasste Basisinformationen der Patienten wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht, aber auch erweiterte Informationen bezüglich der Anamnese der Vorerkrankungen und Medikation, der Befunde des konventionellen Stagings, des PET/CT-Befunds und der postoperativen Befunde.

Die PET/CT-Bilder und erweiterte Informationen zu den PET-Protokollen wurden aus den Akten der Praxis für Nuklearmedizin, PET/CT und molekulare Diagnostik, Harburg, herausgesucht.

Zusätzlich wurden die Bilddokumentationen im Picture Archiving and Communication System (PACS) betrachtet.

Die erhobenen Daten wurden über Erhebungsbögen schriftlich erfasst und direkt in einer Datenbank des IBM SPSS Statistics 20 dokumentiert.

### **3.5. Weitere genutzte Computerprogramme**

Für die Textverarbeitung wird das Programm des Unternehmens Apple Pages für das Betriebssystem MacOs in der aktuellen Version 11.2. genutzt. Hierbei kam auch das Tabellenkalkulationsprogramm von Apple Numbers zum Einsatz, ebenso in der Version 11.2.

Datenverarbeitung und Datenbankmanagement erfolgen mit IBM SPSS Statistics 20. Für die Literaturverwaltung kommt das Programm Citavi 6.3, Swiss Academic Software GmbH auf einem Microsoft Laptop zum Einsatz.

### **3.6. Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche erfolgte mit Hilfe der Internetseiten [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org) und [www.scholar.google.de](http://www.scholar.google.de). Die Zugangsmöglichkeiten über die Online-Bibliothek der Asklepios-Kliniken, hierunter unter anderem [www.update.com](http://www.update.com), wurden genutzt. Als Suchbegriffe wurden „PET/CT“, „PET/CT bei nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom“, „Diagnostik bei Bronchialkarzinom“, „Staging des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms“ und andere, vor allem in englischer Sprache, verwendet.

Die Ergebnisse wurden nach Journal, Autor, Relevanz und Erscheinungsjahr (inklusive 2022) gesichtet und bewertet.

Die Zitierweise nach dem Harvard System (HVS) entspricht den Vorgaben aus dem Leitfaden zur Promotionsschrift des Universitätsklinikums Hamburg- Eppendorf.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Patientenkollektiv, Epidemiologie**

Von April 2014 bis Juni 2016 wurden mit im Durchschnitt 25 Patienten wöchentlich insgesamt 2.365 Falldiskussionen durchgeführt. Hierunter fallen u.a. Patienten mit unklaren Rundherden und gesicherten Lungenkarzinomen. Hierbei wurde in 365 Fällen eine PET-Indikation gestellt. 136 dieser Fälle, die nach PET-Befund operiert wurden, wurden in diese Studie einbezogen. Hierunter 41 Frauen und 95 Männer; der Altersdurchschnitt lag bei 66,5, wobei der jüngste Patient 41 und der älteste Patient 85 Jahre alt waren.

Die restlichen 229 Patienten wurden nach einer PET/CT nicht operiert, oder sie wurden nicht in unserem Hause operiert und/oder das PET/CT wurde auswärts durchgeführt. Diese Fälle wurden in einer eigenen Datenbank erfasst. Anhand dieser Datenbank sollte die Fragestellung erörtert werden, ob und wenn ja, warum eine Operationsindikation durch den PET/CT- Befund verworfen wurde.

Der Altersdurchschnitt in dieser Population der nicht operierten Patienten lag bei 73, der jüngste Patient war 46, der Älteste 94. 39% waren weiblich und 61% männlich.

Die folgenden Analysen beziehen sich nun zunächst auf die 136 post-PET/CT operierten Patienten.

### **4.2. Indikationen für das PET/CT**

In 49 von 136 Fällen, also 36 % wurde die Indikation zu einer PET/CT als primäres Staging bei histologisch gesichertem Bronchialkarzinom gestellt. In nur 4 Fällen bestand der Verdacht auf ein Rezidiv bei dem Zustand nach einem Bronchialkarzinom. In 58 Fällen ging es um einen unklaren Rundherd, der sich postoperativ dann als ein Bronchialkarzinom darstellte. Wiederum 20 Indikationen ergaben sich bei einem unklaren Rundherd, der sich postoperativ nicht als ein Bronchialkarzinom erwies. Der Verdacht auf eine Metastasierung bei dem Zustand nach einem Bronchialkarzinom war in 3 Fällen die Indikation zu einer PET/CT. Einem Rezidivverdacht wurde in 4

Fällen mittels PET/CT nachgegangen. Ein Re-Staging nach neoadjuvanter Chemotherapie mittels PET/CT war lediglich in 2 Fällen initiiert worden.

	Anzahl	Prozent
Primäres Staging	49	36
Rezidivverdacht	4	2,9
Re-Staging unter Chemo/Radiatio	2	1,5
Unklarer RH-postop. BC	58	42,6
unklarer RH postop. kein BC	20	14,7
V.a. Metastase bei Z.n. BC	3	2,2
Gesamt	136	100

Tabelle 2: PET- Indikationen

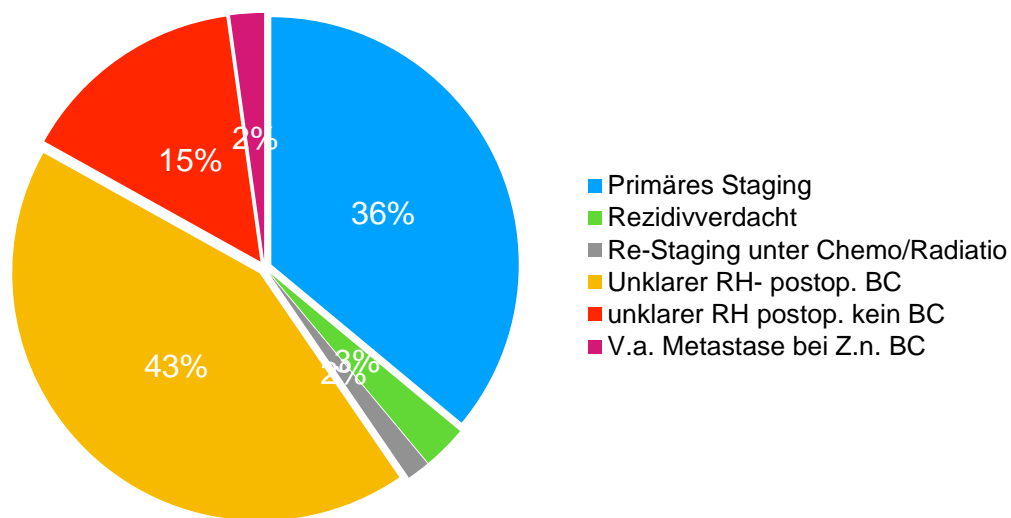


Abbildung 11: PET- Indikationen

#### 4.3. Lokalisation des „Primarius“

Der „Primarius“ befand sich zu einem Anteil von 32,4 % in dem Oberlappen rechts, 26,5 % in dem Oberlappen links, 15,4 % in dem Unterlappen links, 11,2 % in dem Unterlappen rechts. Der Mittellappen war in 3,7 % der Fälle befallen. In 5 % der Fälle lag der Haupttumor rechts zentral und in 3,7 % links zentral. In nur 0,7 % der Fälle ging

es um die Analyse von Herden beidseits und in 0,7 % der Fälle um bifokale Befunde der gleichen Seite.

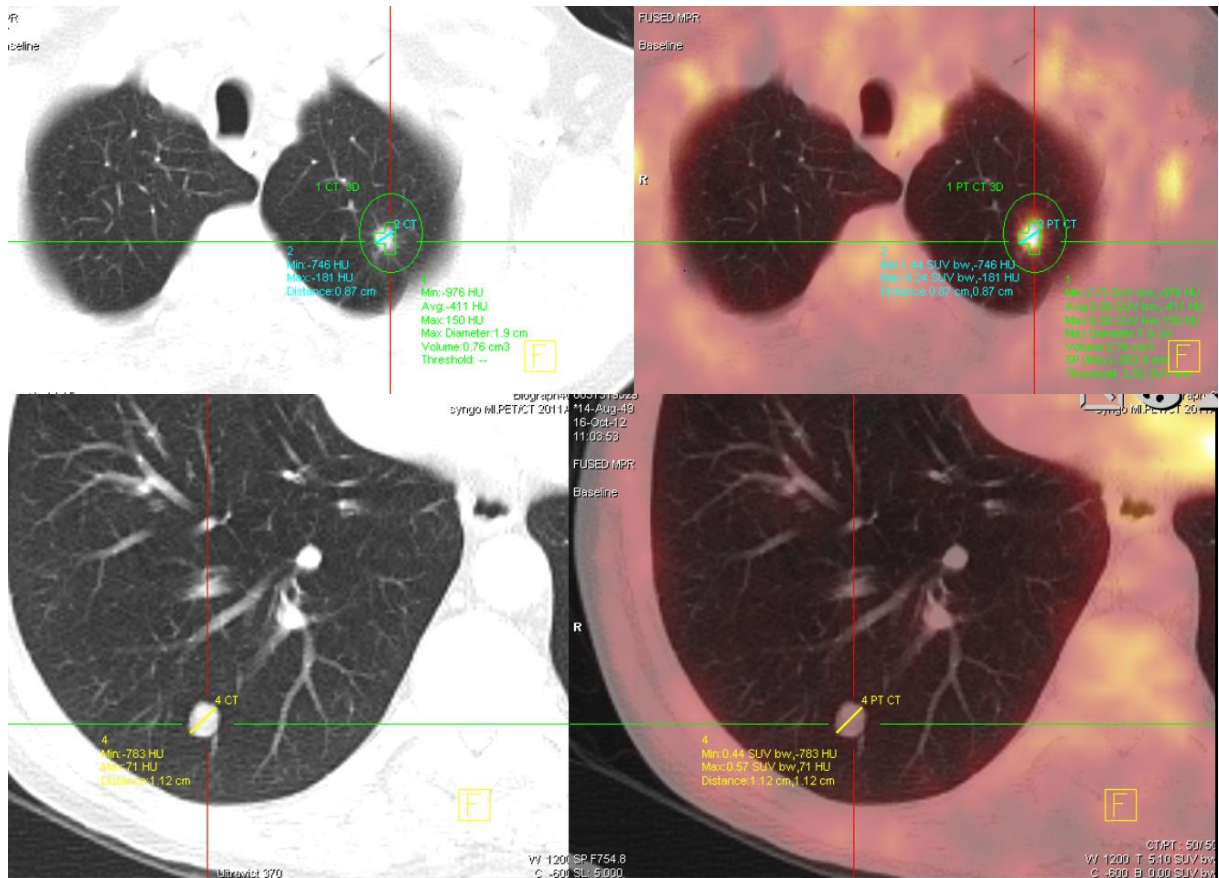


Abbildung 12: Primäres Staging bei einem Patienten mit beidseitigen Herden. Rundherd im Oberlappen links SUVmax 8,2/ Rundherd rechts SUV max 0,6

#### 4.4. Pneumologisch konventionelles Staging

Zunächst wurde die präoperative bzw. die Diagnostik vor der PET/CT analysiert. Klassischerweise gehören hierzu eine Thorax-CT, Bronchoskopie, endobronchiale Ultraschalluntersuchung, bei der LK biopsiert werden, eine Schädel Diagnostik als Goldstandard im Sinne einer zerebralen Magnetresonanztomographie, eine Knochenszintigraphie, Abdomen- und Halssonographie. Die Lungenfunktionsdiagnostik erhält selbstverständlich ausnahmslos jeder Patient. Aus den ersten Auswertungen dieser Untersuchungen können sich bereits die Indikationen zu weiteren Untersuchungen ergeben, wie z.B. eine kontrastmittelverstärkte Leberultraschalluntersuchung bei auffälligen Herden.

#### 4.4.1. Thorax- CT

Eine Thorax-CT erhielten alle 136 der Patienten.

#### 4.4.2. Bronchoskopie

Eine Bronchoskopie wurde bei 129 von 136 Patienten durchgeführt.

#### 4.4.3. Endobronchialer und endoösophagealer Ultraschall

Eine endobronchiale Ultraschalluntersuchung wurde bei 41 von 136, also 30% der Patienten durchgeführt. Hierbei wurden bei 32 von 41 Untersuchungen auch Lymphknotenbiopsien entnommen. Die Lymphknotenstation 7 wurde dabei am häufigsten punktiert (16/11,8%), folgend die Lymphknotenstationen 4 Links oder 4 Rechts (13/9,56%). Die N2- Metastasierung entscheidet wesentlich über das weitere Procedere, was Diagnostik und Therapie angeht. Erstaunlicherweise ergab sich lediglich in 8 untersuchten Fällen Malignitätsnachweis.

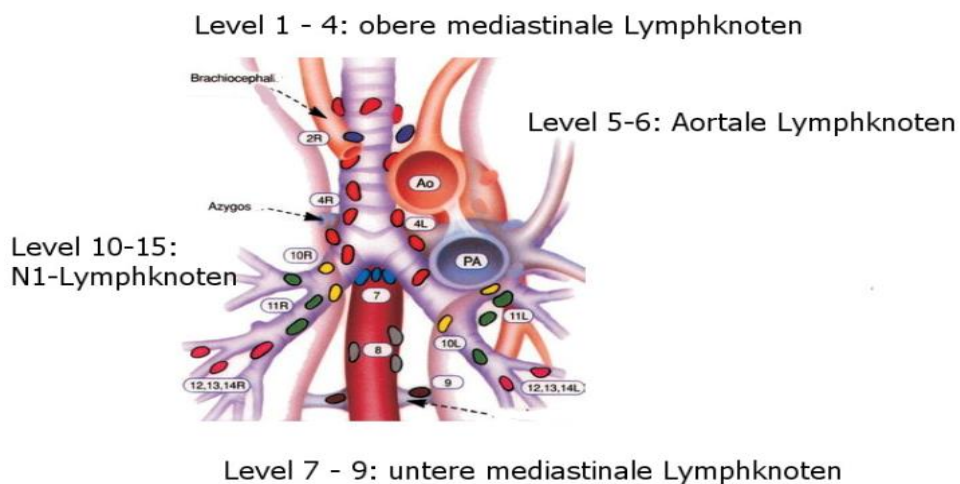


Abbildung 13: Lymphknotenstationen Mediastinum nach einer Vorlage von Mountain und Dressler aus Naruke/ATS-LCSG-Map 1997.

#### 4.4.4. MRT oder CT des Schädels

70 von 136 Patienten erhielten ein zerebrales Staging mittels Magnetresonanztomographie oder Computertomographie, wenn es Kontraindikationen für eine Magnetresonanztomographie gab.

#### 4.4.5. Knochenszintigraphie

Eine Ganzkörper-Knochenszintigraphie wiederum wurde bei 22 Patienten durchgeführt.

#### 4.4.6. Abdomen- / Hals- Sonographie

Die Sonographie des Abdomens und des Halses wurde bei 114 von 136, also 84% der Patienten durchgeführt.

#### 4.4.7. Weitere Diagnostik

Bei nur 5 Patienten ergaben sich durch die bisherigen Untersuchungen Indikationen zur erweiterten Diagnostik, wie z.B. einer Kontrastmittel-Sonographie der Leber oder endoösophagealer Ultraschalluntersuchung.

	Pat.Anzahl	in Prozent
TCT	136	100
Broko	129	94,9
EBUS/EUS	41	30,1
cMRT/ cCT	70	51,5
Knochenszinti	22	16,2
Abdomen- Sono	114	83,8

Tabelle 3: Konventionelles Staging

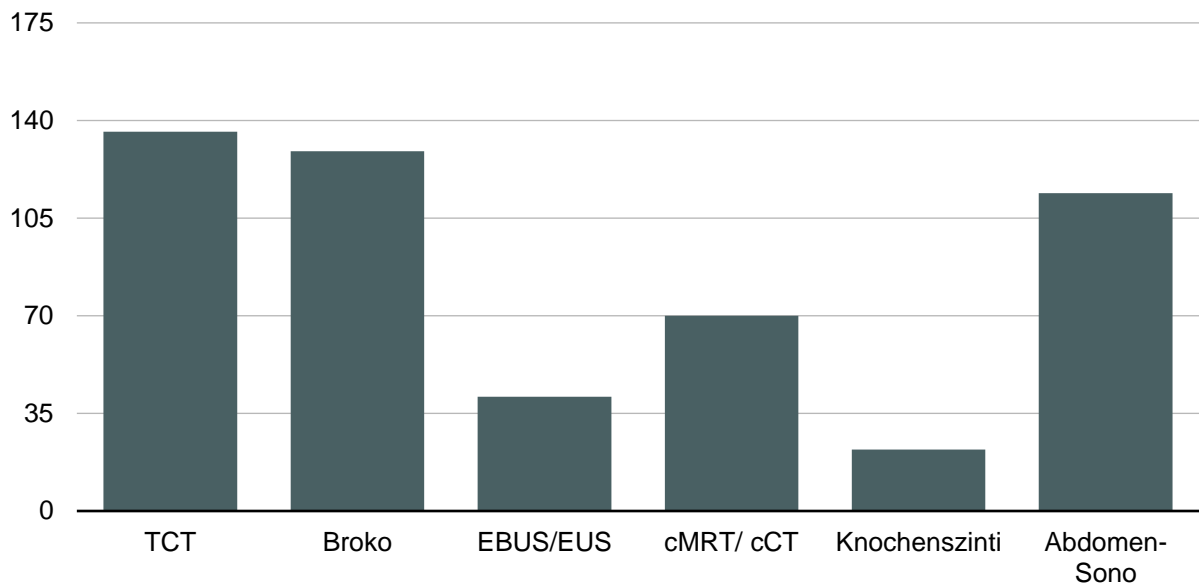


Abbildung 14: Konventionelles Staging

#### 4.4.8. Präoperativ gesicherte Histologie/Zytologie

Der Primarius war bei 51 Patienten von 136, also 37,5%, präoperativ histologisch nicht gesichert.

#### 4.5. TNM-Stadium nach konventionellem Staging

46 Patienten, bzw. 33,8 % der Patienten hatten einen cT1a-Tumor, folgend 28 Patienten, 20,6 % einen cT2a-Tumor, 24 Patienten, 17,6 % einen cT1b-Tumor. Tatsächlich wurden aber auch 17 Patienten, 12,5 % mit einem cT3-Tumor und 13 Patienten, 9,6 % mit einem cT4-Tumor operiert.

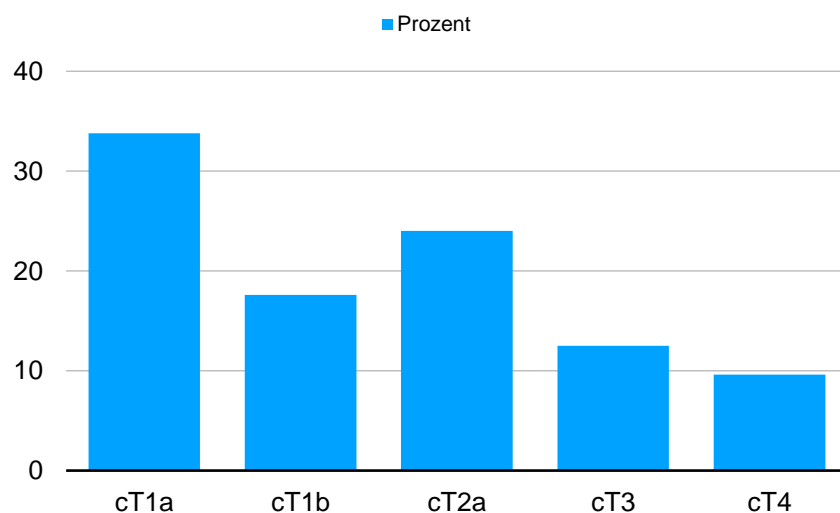


Abbildung 15: T-Stadien nach konventionellem Staging



Die deutliche Mehrheit der Patienten, 98, entsprechend 72,1 %, hatten nach konventionellem Staging eine N0-Metastasierung, hiernach folgend 17 Patienten, 12,5 % mit einer N1-Metastasierung und 9 Patienten mit einer single-level-N2-Metastasierung. Auch hier existieren Fälle, die operiert wurden trotz höherer Stadien, mit einer N3-Metastasierung bei 2 Patienten und eine multi-level-N2-Metastasierung bei 5 Patienten, dann aus palliativen oder dringlichen Indikationen, wie zum Beispiel bei einschmelzenden Tumoren.

Die deutliche Mehrheit der Patienten, die operiert wurden, hatten selbstverständlich keine Fernmetastasen (110/ 80,9 %).

Nach dem konventionellen Staging befanden sich die meisten Patienten in dem Stadium IA (60 Patienten/ 44,1%). 77,9% der Patienten (106) befanden sich in einem potentiell kurativ operablen Stadium, also bis Stadium IIIA.

#### **4.6. Geplante Therapie nach konventionellem Staging**

In 64,7% der Fälle, also bei 88 von 136 Patienten wurde bereits zu diesem Zeitpunkt eine Operationsindikation gestellt – und diese Patienten wurden auch operiert. Bei 24 Patienten, 17,6% wurde keine Therapieentscheidung getroffen ohne ein PET/CT. Bei 11 Patienten musste eine erweiterte Diagnostik erfolgen. Bei 10 Patienten, 7,4% sollte das PET/CT als Verlaufskontrolle erfolgen. Nur 3 Patienten wurden für eine neoadjuvante Therapie geplant.

#### **4.7. Auswertung des PET**

##### **4.7.1. Technische Daten**

Die Patientenvorbereitung inklusive der Aufklärung, dass sie vier bis sechs Stunden vor der Applikation von FDG nicht essen und keine Getränke zu sich nehmen sollen (ausgenommen Wasser), um den physiologischen Blutzuckerspiegel zu senken, wurde durchgeführt und protokolliert. Der Blutglukosespiegel wurde gemessen und lag mit im Durchschnitt 108 mg/dl innerhalb der in der Leitlinie „FDG-PET/CT in der

Onkologie“ empfohlenen Grenzen von bis zu höchstens 150 bis 200 mg/dl. Die notwendigen Patienteninformationen wurden der Praxis über die Anmeldung und die Tumorkonferenzprotokolle übermittelt und waren bei jedem Patienten vorhanden.

Aus der Leitlinie „FDG-PET/CT in der Onkologie“ (2007) entnommenen folgenden Standardvorgaben wurden überprüft:

„Bei der PET/CT ergibt sich die Strahlenexposition des Patienten aus der Summe der Strahlenexposition des PET-Radiopharmazeutikums und der Strahlenexposition durch die CT.“

„Die Strahlenschutzkommission ist in einer aktuellen Empfehlung zu dem Schluss gekommen, dass eine Aktivität von 350 MBq FDG für die PET/CT-Untersuchung bei einem normalgewichtigen Patienten (70 kg) angemessen ist, da die Aussagekraft der PET/CT wesentlich von der präzisen Koregistrierung der beiden Untersuchungen abhängt und die PET-Untersuchung nicht unnötig durch die Applikation geringer Aktivitätsmengen verlängert werden sollte. Die effektive Dosis infolge i.v.-Applikation von 350 MBq FDG beträgt gemäß Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee 6,7 mSv.“

In dem untersuchten Patientenkollektiv bei einem Durchschnittsgewicht von 73,5 Kilogramm wurden Aktivitäten von durchschnittlich 332 MBq FDG protokolliert.

„PET-Emissionsbilder sollten frühestens 60 min nach der Injektion des Radiopharmazeutikums akquiriert werden. Die Zeit zwischen der FDG-Injektion und der Bilddatenakquisition sollte in jedem Fall standardisiert gehalten werden, insbesondere dann, wenn semiquantitative Parameter wie standardisierte Aufnahmewerte (SUV-Werte) im Verlauf der Therapie verglichen werden sollen.“ (B.J. Krause, 2007)

Bei sämtlichen Patienten wurden die PET-Emissionsbilder 60 Minuten nach der Injektion des Radiopharmazeutikums akquiriert.

Die Interpretationskriterien, der Untersuchungsablauf und die Bildgebungsprotokollierung sind standardisiert.

#### **4.7.1.1. Injektion des F18- FDG in MBq**

Es wurden mindestens 226 MBq F18- FDG und maximal 470 MBq F18- FDG, im Mittelwert 332 MBq F18- FDG intravenös injiziert.

#### **4.7.1.2. Blutzucker der Patienten bei Start/Gewicht**

Durchschnittlich lag der Blutzucker bei 108 mg/dl. Der niedrigste Wert war 72 mg/dl, der höchste 189 mg/ dl. Die Patienten wogen im Durchschnitt 73,5 Kilogramm.

#### **4.7.1.3. Computertomographie Total mAs, Total DLP, mGy\*cm**

Die Strahlungsenergie lag minimal bei 9899 Total mAs, maximal bei 223710 Total mAs, durchschnittlich bei 19235 Total mAs. Das Dosis-Längen-Produkt lag minimal bei 927 mGy\*cm, maximal bei 2670 mGy\*cm, im Mittelwert bei 1692 mGy\*cm.

#### **4.7.1.4. Applikation von Kontrastmittel**

Nur 8 Computertomographien wurden aufgrund von erhöhten Nierenretentionswerten oder einer Allergie ohne Kontrastmittel durchgeführt. Im Durchschnitt wurden dem Gewicht adaptiert 73 ml Kontrastmittel appliziert.

### **4.7.2. Befunde des PET/CT**

#### **4.7.2.1. Tumor SUVmax, Tumorgrösse und -volumen**

Das FDG-aktive Tumolvolumen wurde bestimmt (metabolisches Tumolvolumen unter Verwendung der HD-Technik).

Der grösste Tumor war 10,5 cm gross mit einem Volumen von 1018,71 cm<sup>3</sup>. Der kleinste Tumor war 0,5 cm gross mit einem Tumolvolumen von 0,10 cm<sup>3</sup>.

Interessant waren die Fälle, deren Befunde keinen Verdacht auf Malignität erbrachten, sich im Nachhinein bei der postoperativen Histologie aber herausstellte, dass eine Malignität vorhanden war.

Ferner wurden der SUVmax sowie der SUVmin im Primärtumor/pulmonalen Rundherd in die Datenbank aufgenommen.

Die Standardized uptake value wird nach folgender Formel berechnet:

$SUV = (\text{Aktivitätskonzentration (MBq/g)} * \text{Körpergewicht (kg)}) / \text{verabreichte Aktivität (MBq)}$  (O.Schober, 2008, S.36)

Auch hier interessiert die Betrachtung der oben genannten Fälle.

Postop. Histologie	Anzahl der Fälle	Durchschnitt TU-Volumen cm <sup>3</sup>	Durchschnitt SUVmax
Azinäres Adenokarzinom	4	1,03	2,21
Lepidisches Adenokarzinom	3	20,88*	2,34
Typisches Karzinoid	5	4,10	2,49
COP	3	2,16	3,13
Plattenepithelkarzinom	1	5,47**	5,37
Amyloidablagerung	1	0,96	2,11
Atypisch adenomatöse Hyperplasie	1	1,09	1,98
Benigner Narbenherd	2	4,36	2,67
Metastase	1	0,1	1,12
Unspezif. Befund	3	8,84	4,16
Bronchiektase	1	12,07	1,40
Adenokarzinoma in situ	1	0,81	2,87
Abszess	1	0,00	3,32

\*Sog. Milchglastrübung in einem Fall 58,8 cm<sup>3</sup>; postop. T2a (3-5 cm)

\*\* Hier war ein HNO- Tumor bekannt und der Befund wurde eher für eine Metastase gehalten

Tabelle 4: SUVmax und Tumolvolumen der erst postoperativ als maligne gesicherten Fälle (Zeile 1+2)

Trotz des hohen Tumolvolumens weist das postoperativ als sogenanntes lepidisches Adenokarzinom gesicherte Bronchialkarzinom keine FDG- Aufnahme auf.

#### 4.7.2.2. Lymphknoten mit SUVmax, Größe und Volumen

Die PET- positiven Lymphknotenstationen, die insbesondere das Tumorstadium wesentlich bestimmen, wurden beschrieben. Die Größe (Durchmesser) sowie das Volumen der Lymphknoten wurden vermessen.

In 52 PET/CT, also 38,2% der Fälle wurden suspekta Lymphknoten beschrieben. Diese waren im Mittelwert 0,65 cm groß und hatten ein mittleres Volumen von 2,38cm<sup>3</sup>. Die SUVmax war hierbei im Mittel bei 3,5.

#### 4.7.2.3. Vergleich Lymphknoten nach EBUS, PET und OP

In den N-Level N0, N1, N2 sind das PET/CT-Stadium und der postoperativ erhobene Status fast identisch. Nach konventionellem TCT wiederum wird bei 1/3 mehr Fälle ein N0 attestiert, als im PET/CT befunden und letztendlich postoperativ gesichert.

	cN- Status	uN- Status	PET/CT	Postop.
<b>N0</b>	98	24	62	66
<b>N1</b>	17	2	23	22
<b>N2 singel level</b>	9	6	13	<b>18**</b>
<b>N2 multi level</b>	5	-	7	-
<b>N3</b>	2	-	4	1
<b>Nx/ keine Angabe</b>	5	<b>104*</b>	27	13

\* Zusammengefasst sind Patienten, die keine EBUS erhalten haben und die, die eine EBUS hatten, jedoch keine Lymphknoten punktiert wurden.

\*\* Zusammengefasst sind single- und multilevel N2; postoperative N- Angaben in der Pathologie unterscheiden nicht unter single/multilevel N2

Tabelle 5: N-Status nach Computertomographie, nach EBUS, nach PET/CT und postoperativ

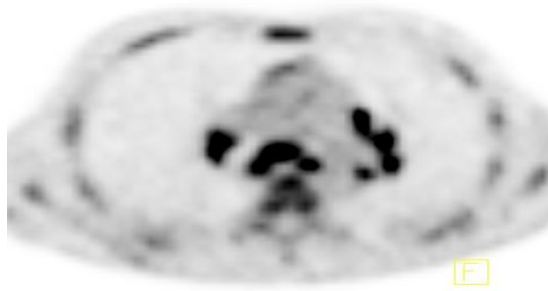


Abbildung 16: Falsch positiver Lymphknotenstatus bei Sarkoidose

#### 4.7.2.4. Fernmetastasen

In 6 Fällen wurden anhand des PET/CT eine M1b- Situation beschrieben, also der Verdacht auf das Vorliegen von Fernmetastasen geäußert. Eine Abdomen-MRT, eine EUS, eine MRT des Kiefers, eine Leberpunktion und eine Knochenpunktion wurden hieraufhin veranlasst. In 4 Fällen konnte eine Fernmetastasierung ausgeschlossen werden. Drei dieser Fälle waren im konventionellen Staging als M1b eingestuft: in einem Fall war in der Computertomographie eine Nebenniere verplumpt, in einem Fall wurde ein Leberherd als Metastase im CT gewertet und in einem Fall ein Herd an dem Pankreas. Eine Patientin wiederum hatte in der Computertomographie kontralateral einen weiteren Lungenherd und wurde als M1a eingestuft. Alle drei abdominalen Befunde wurden in der PET/CT als nicht FDG- anreichernd, und der beidseitige Fall wiederum als eher synchrone Bronchialkarzinome beschrieben. Damit ergab sich für diese Patienten ein deutliches Downstaging.

Die ossäre Metastase erwies sich nach CT-Stanze als Metastase eines anderen Karzinoms aus der Eigenanamnese. Die Leberpunktion erbrachte ein unklares Ergebnis. Alle diese Patienten wurden, wie geplant, an der Lunge operiert.

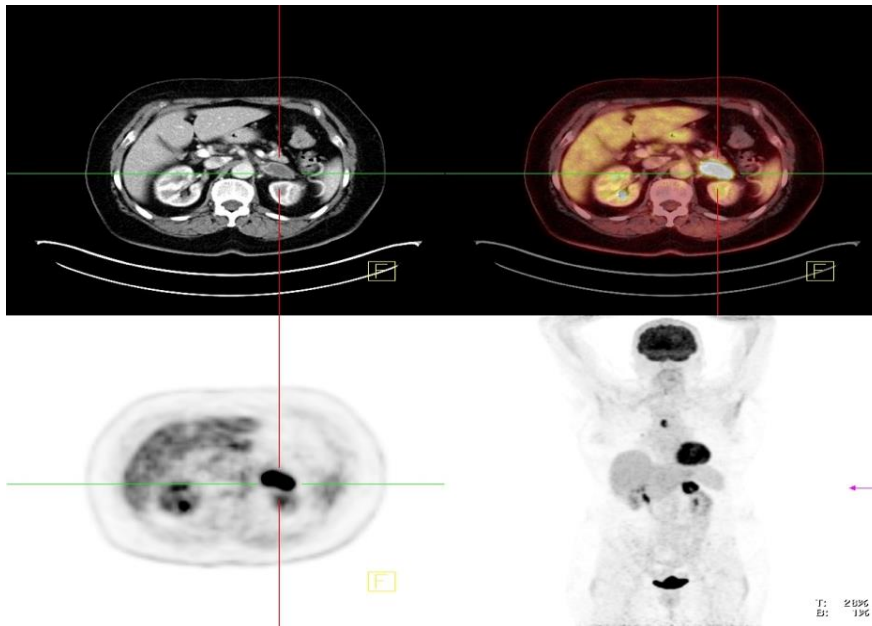


Abbildung 17: Eindeutige Metastase der Nebenniere links im PET/CT

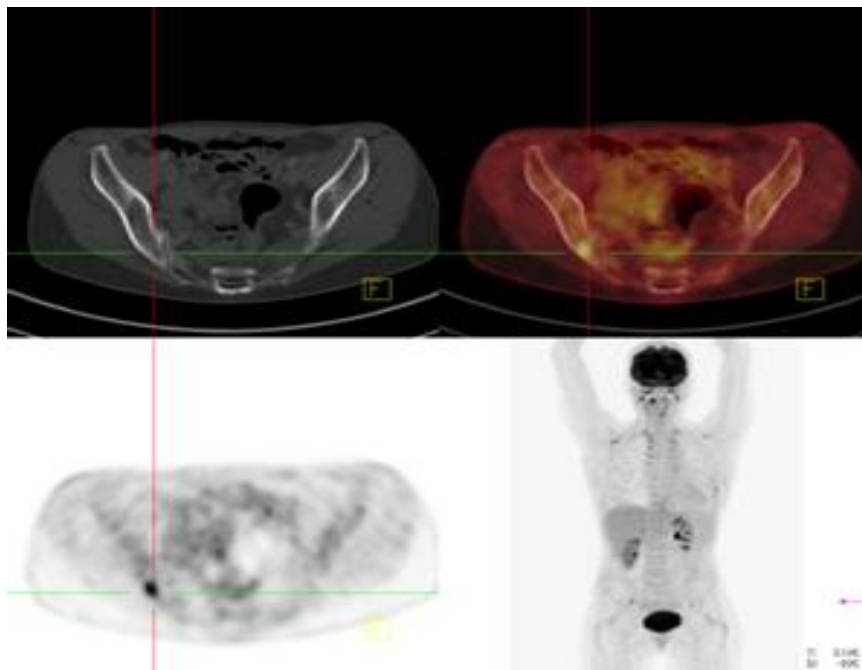


Abbildung 18: Nachweis von Skelettmetastasen im PET/CT ohne Korrelat im CT

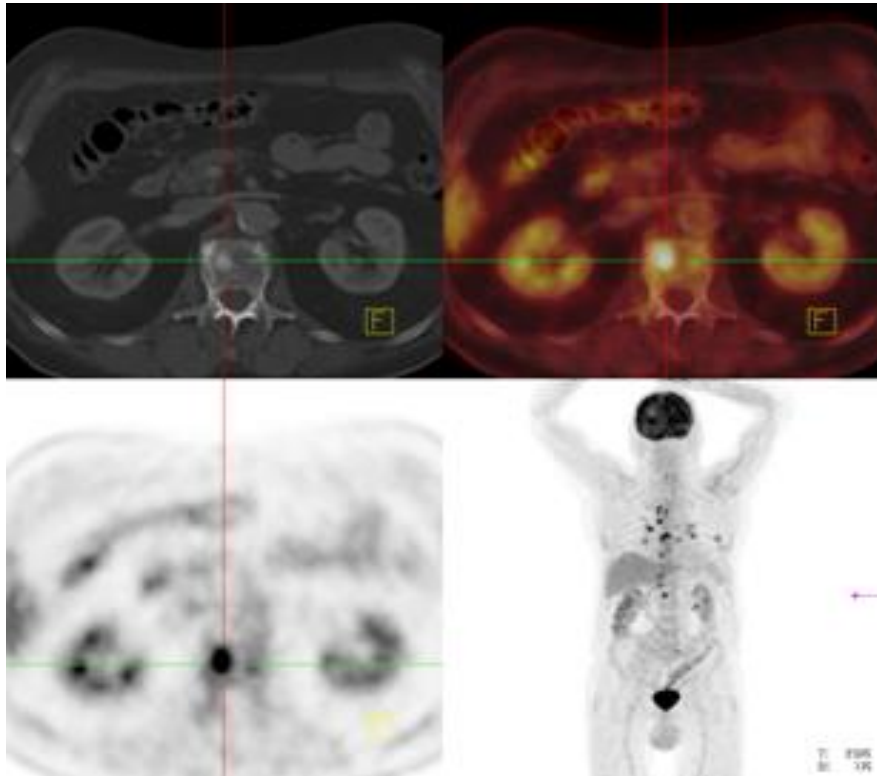


Abbildung 19: Nachweis von Skelettmustasen im PET/CT mit Korrelat im CT

#### 4.7.2.5. Von dem konventionellen Staging abweichende Befunde

Es ergaben sich bei 49/36% der PET/CT abweichende Befunde von dem konventionellen Staging. Bei 20/14,7% ergaben sich suspekthe Lymphknoten. In 6/4,4% ergab sich ein weiterer Herd in dem gleichen Lungenlappen. Bei 5 Patienten ergab sich der V.a. ein M1b-Stadium, wiederum bei 4 Patienten wurde der V.a. ein M1b aus dem konventionellen Staging revidiert.



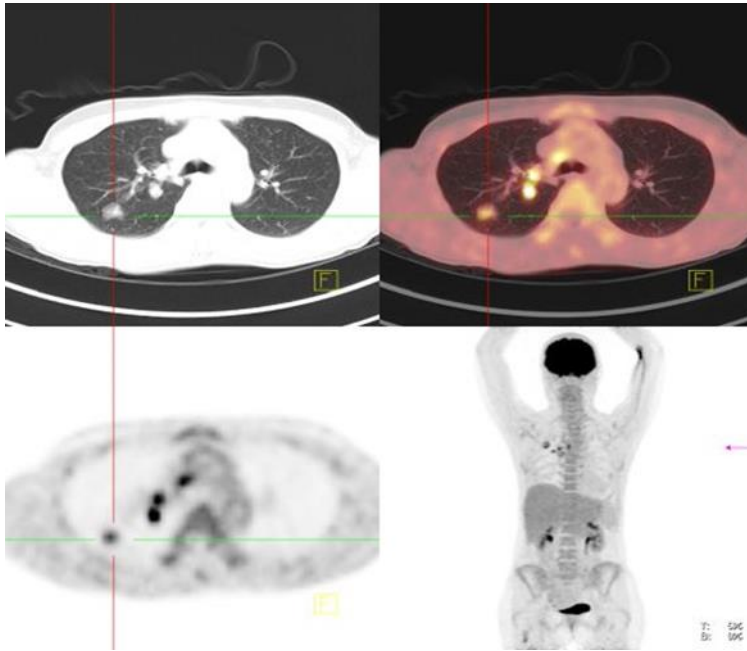


Abbildung 20: Nachweis einer N2- Metastasierung bei einem T1- Tumor im PET/CT

#### 4.7.2.6. Weitere Diagnostik durch den PET-Befund

In der großen Mehrheit der Fälle (114/83,8%) ergab sich aus dem PET/CT-Befund keine Indikation für weitere Untersuchungen. In 8 Fällen wurde nun aus dem PET/CT-Stadium die Konsequenz gezogen, zusätzlich als mediastinales Staging, eine Mediastinoskopie zu indizieren. In 3 Fällen sollte der V.a. eine Knochenmetastasierung mittels Punktion verifiziert werden. In 3 Fällen wurde eine EUS indiziert. In 2 Fällen sollte eine Abdomen-MRT angefügt werden. In jeweils einem Fall wurden folgende Zusatzuntersuchungen durch den PET-Befund indiziert: EBUS, MRT-Kiefer, HNO-Konsil, Koloskopie, Leberpunktion, Endosonographie der Leber.

#### 4.7.2.7. Ergebnisse und Konsequenzen aus der Zusatzdiagnostik

In 6 Fällen wurde bei Diskrepanzen zwischen dem N-Status nach EBUS und dem N-Status nach PET/CT zusätzlich eine Mediastinoskopie indiziert. In 2 dieser Fälle ergab sich, dass es sich um Lymphknotenmetastasen handelte. In 4 Fällen wiederum konnten auch nach der Mediastinoskopie keine Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden. In einem Fall ergab eine zusätzliche EBUS-Punktion eines Lymphknotens

eine LK-Metastasierung. In 14 Fällen ergaben die durch den PET-Befund indizierten Untersuchungen jeweils den Ausschluss von Lymphknoten- oder Fernmetastasen.

#### **4.7.2.8. Stadium nach PET/CT**

In 110 Fällen wurde in dem PET/CT das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms vermutet. In 26 Fällen wurde befundet, dass es sich nicht um ein Bronchialkarzinom handelte. Das häufigste Tumorstadium bei dem V.a. ein Bronchialkarzinom war bei 38 Patienten, 27,9% im Stadium IA. 19 Patienten (14%) wurden nach PET/CT als Stadium IIIA eingestuft und operiert.

#### **4.8. Durchgeführtes Therapieverfahren**

Bei nur 3 Patienten wurde aufgrund des PET/CT oder folgend durch den PET/CT-Befund initiierten Untersuchungen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt; 133, 97,8% wurden primär operiert.

#### **4.9. Vergleich TNM- Stadium konventionelles Staging und PET**

In den folgenden Tabellen sind die TNM- Stadien nach konventionellem Staging, nach dem PET/CT und das postoperativ erhobene Stadium aufgeführt. Die fehlenden Patienten konnten entweder präoperativ bei inkomplettem Staging nicht eingestuft werden, erhielten nach PET/CT keine Stadiumzuteilung, da davon ausgegangen wurde, dass kein Bronchialkarzinom vorliegt oder hatten postoperativ tatsächlich kein Bronchialkarzinom.

Nach dem konventionellen Staging wurden deutlich mehr Patienten im Stadium IA eingestuft, als im PET/CT. Nachdem die weiteren Stadien fast ähnlich sind, fällt wieder ein deutlicher Unterschied im Stadium IV auf. Hier wieder liegen auch im PET/CT weniger Patienten im Stadium IV vor, als nach konventionellem Staging.

	Konventionelles Staging	PET-Staging
Stadium IA	60	38
Stadium IB	11	11
Stadium IIA	7	15
Stadium IIB	6	9
Stadium IIIA	18	19
Stadium IIIB	4	8
Stadium IV	18	7

Tabelle 6: TNM-Stadium nach konventionellem Staging und nach PET/CT

#### 4.10. Vergleich TNM- Stadium nach PET und postoperatives Stadium

Hier sind wiederum, im Vergleich der Stadien nach PET/CT-Staging und der tatsächlichen Stadien postoperativ, kaum signifikante Unterschiede zu verzeichnen.

	PET-Staging	postop. Stadium
Stadium IA	38	34
Stadium IB	11	19
Stadium IIA	15	17
Stadium IIB	9	10
Stadium IIIA	19	24
Stadium IIIB	8	3
Stadium IV	7	0

Tabelle 7: TNM-Stadium nach PET/CT und postoperativ

#### 4.11. Beeinflussung des klinischen Managements durch das PET

In 33 von 136 Fällen, also bei 24,3% hat der PET/CT-Befund das weitere Management der Diagnostik und/oder die Therapie beeinflusst.

#### **4.11.1. Upstaging/ Downstaging**

Das PET/CT ergab in 59 Fällen, das entspricht 43,4 %, das gleiche Tumorstadium, welche das konventionelle Staging vorher ergab. Bei 34 Patienten von 136 kam es zu einem Upstaging, bei 29 Patienten zu einem Downstaging.

#### **4.12. Änderung des Therapieregimes**

Das vor dem PET/CT angedachte Therapieregime wurde tatsächlich in nur 6 Fällen von 136 nach dem PET/CT-Befund geändert.

Nach dem konventionellem Staging war bei 88 Patienten der Therapieplan, dass diese operiert werden sollten. Hiervon wurden nach PET/CT 86 operiert. 2 Patienten haben durch das Upstaging eine neoadjuvante Therapie erhalten.

In 2 Fällen war wiederum der Therapieplan nach konventionellem Staging, dass eine neoadjuvante Therapie durchgeführt werden sollte – diese wurden nach PET/CT dann jedoch operiert. 2 Patienten sollten zunächst eine Verlaufskontrolle erhalten – wurden nach dem PET/CT dann operiert.

#### **4.13. Einfluss des PET auf die OP- Indikation**

In 88 Fällen war bereits vor dem PET/CT die Operation als Therapieplan aufgestellt; diese Patienten wurden auch operiert. In 24 Fällen wurde bewusst kein Therapieplan erstellt bevor das PET/CT durchgeführt wurde, weil bspw. der Verdacht auf Fernmetastasen bestand. Alle diese 24 Fälle wurden nach dem PET/CT operiert.

Wenn wiederum die nicht operierten Patienten nun in den Fokus genommen werden, wurden in 52 von 229, 22,7% der Fälle, der Plan der therapeutischen Operation nach dem PET/CT verworfen. In 9 von 229 (3,9%) Fällen erfolgte das PET/CT nach neoadjuvant intendierter Chemotherapie als sogenanntes Zwischenstaging und ergab einen Befund, durch den auch die Operation verworfen wurde.

#### 4.14. Einfluss des PET auf geplante Chemotherapie oder Radiatio

Bei 51 von 229 nicht operierten Patienten wurde das PET/CT durchgeführt mit bereits initialem Plan eine Chemotherapie, Radiatio, Radiochemotherapie oder stereotaktische Bestrahlung. Diese wurden so wie geplant auch durchgeführt.

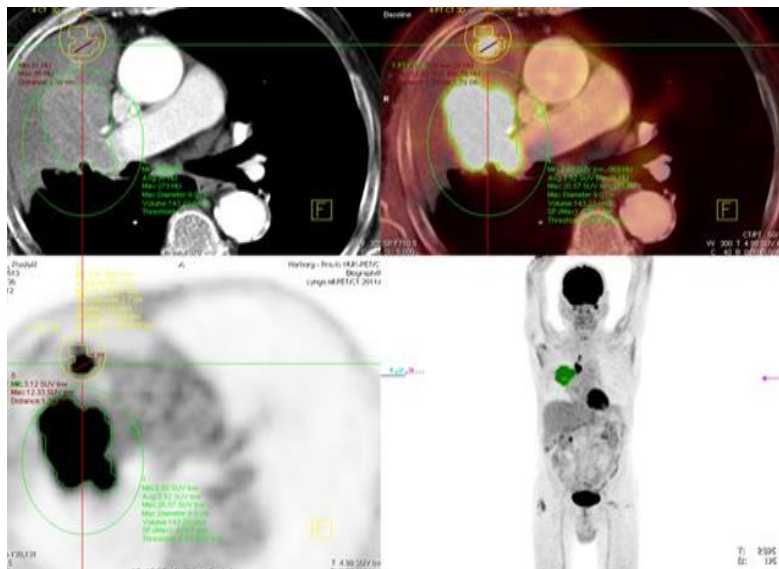


Abbildung 21: PET/CT zur Bestrahlungsplanung mit der Frage nach Tumor und/ oder Atelektase

#### 4.15. PET-negative Tumore, postoperativ Bronchialkarzinom

In 27 Fällen wurde in der PET/CT befundet, dass kein Bronchialkarzinom vorliegt. In 8 dieser Fälle, entsprechend 29,6% ergab sich dann jedoch postoperativ ein Bronchialkarzinom.

„PET- negativ“	Anzahl
<b>Azinäres Adenokarzinom</b>	4
<b>Lepidisches Adenokarzinom</b>	3
<b>Typisches Karzinoid</b>	5
<b>COP</b>	3
<b>Plattenepithelkarzinom</b>	1
<b>Amyloidablagerung</b>	1

„PET- negativ“	Anzahl
<b>Atypisch adenomatöse Hyperplasie</b>	1
<b>Benigner Narbenherd</b>	2
<b>Metastase</b>	1
<b>Unspezif. Befund</b>	3
<b>Bronchiektase</b>	1
<b>Adenokarzinoma in situ</b>	1
<b>Abszess</b>	1

Tabelle 8: Postoperative Histologie im PET nicht anreichernder Befunde

Wiederum wurde in der PET/CT in 110 Fällen von 136 befundet, dass es sich um ein Bronchialkarzinom handelt und in 8 Fällen, 7,27 %, ergab sich postoperativ histologisch kein Bronchialkarzinom.

In einem Fall lag ein Tuberkulom, ein benigner Narbenherd, ein Myofibrom, ein atypisches und ein typisches Karzinoid, eine COP, eine Metastase eines anderen Primarius und einmal ein benigner unspezifischer Befund vor.

Anzahl der Pat.	postop. Histologie positiv	postop. Histologie negativ
PET/CT positiv	110	8
PET/CT negativ	8	19

Sensitivität: 93%/ Spezifität: 70%

Accuracy: 89%

Tabelle 9: Vierfeldertafel PET/CT in der Diagnostik des nicht- kleinzelligen Bronchialkarzinoms April 2014- Juni 2016 an der Asklepios Klinik Harburg/ Hamburg

#### 4.16. Im Rahmen der PET/CT- Untersuchung entdeckte Befunde

In 49 Fällen von 136 (36 %) operierten Patienten wurden von dem konventionellen Staging abweichende Befunde detektiert. In 20 Fällen, 14,7 %, ergab sich ein positiver Lymphknotenstatus, in 4 Fällen, 2,9 %, ein negativer Lymphknotenstatus, eine M1b-Situation wurde in 5 Fällen detektiert, das kein M1b-Stadium vorliegt wiederum in 4 Fällen bestätigt. In 6 Fällen wurde ein weiterer anreichernder Herd in dem gleichen Lungenlappen beschrieben. Dass kein M1a-Stadium vorliegt, ergab sich in 2 Fällen. Ein weiterer Herd der Gegenseite wurde in 2 Fällen per PET/CT entdeckt, wiederum in einem Fall wurde beschrieben, dass ein bekannter gegenseitiger Herd nicht anreichert. In 2 Fällen wurde beschrieben, dass es sich eher um pulmonale Metastasen eines anderen bekannten Primarius handeln sollte, als um ein primäres Bronchialkarzinom.

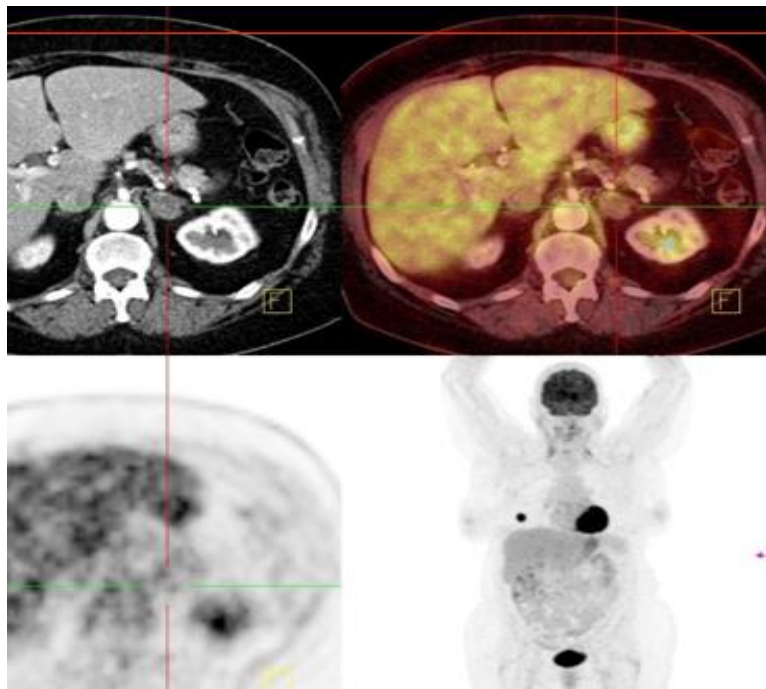


Abbildung 22: CT mit verplumpter Nebenniere links und damit dem V.a. M1b; PET/CT ohne jegliche FDG-Anreicherung der linken Nebenniere, damit kein Tumor- bzw. Metastasenverdacht

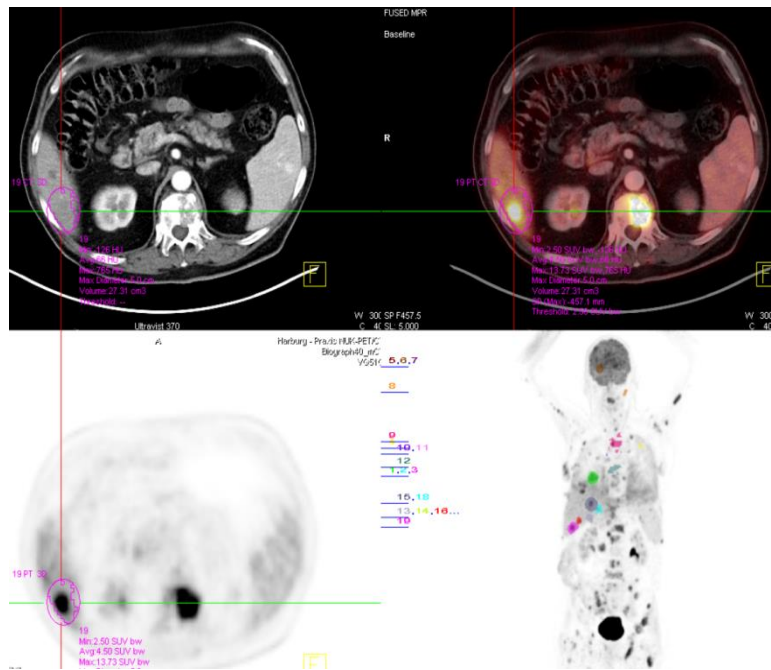


Abbildung 23: Nachweis einer diffusen Metastasierung im PET/CT

#### 4.17. Nicht operierte Patienten

In dem gleichen Zeitraum April 2014 bis Juni 2016 wurde in weiteren 229 Fällen die Indikation zu einer PET/CT-Untersuchung gestellt und diese auch durchgeführt. Im Weiteren werden diese Fälle nun analysiert.

##### 4.17.1. Therapieplan vor dem PET

Unter diesen 229 Fällen waren noch 52 Patienten, also 22,7% der Fälle, die einer therapeutischen Operation zugeführt werden sollten, dann nach dem PET/CT aber nicht operiert wurden. Bei dem größten Anteil von 101 Patienten wurde ohne einen PET- Befund kein Therapieplan erstellt.

51 Patienten waren von vornherein geplant für eine Chemotherapie, Radiatio, stereotaktische Bestrahlung oder Radiochemotherapie. In 2 Fällen wurde das PET/CT lediglich als Verlaufskontrolle eines unklaren Herdes durchgeführt.



#### **4.17.2. PET-Indikation**

Die PET/CT-Indikationen waren in diesen Fällen relativ eindeutig verteilt. 109 Patienten sollten ein Staging erhalten, 111 Patienten hatten eine noch unklare Raumforderung. 5 Patienten erhielten eine PET/CT zur Bestrahlungsplanung und lediglich 1 Patient erhielt per PET/CT das Re-Staging nach neoadjuvanter Chemotherapie.

#### **4.17.3. Warum keine Operation?**

Bei 32 von 229 erfassten Patienten wurde die PET/CT auswärts durchgeführt, z.B. aufgrund der Entfernung der Wohnadresse. Diese konnten daher nicht in die Studie aufgenommen werden, auch wenn sie dann in unserem Hause operiert wurden. Wiederum 7 Patienten wurden über die Tumorkonferenz für eine PET/CT erfasst, aber nicht in unserem Haus operiert.

In 65 (von also 190/ 34%) der nicht operierten Fälle ergab sich in der PET/CT ein fortgeschrittenes Stadium, also ein Multilevel N2 bei 7, ein N3 bei 21, ein M1a bei 7, ein M1b bei 23, ein T4 bei 7 Patienten, in welchem eine Operation obsolet wurde.

Tatsächlich wurden 78/ 41% der Patienten nicht operiert, da ein unklarer Rundherd nicht FDG anreicherte und somit als nicht malignitätssuspekt befunden wurde. Weitere Gründe dafür, dass keine Operation erfolgte, waren die funktionelle Inoperabilität (28), die Verschlechterung des Karnofsky-Index (9), bei 4 Patienten wurde die PET erst postoperativ als Staging durchgeführt.

Unter diesen nicht operierten Fällen, waren 85 der Fälle mit histologisch gesicherten Befunden.

	Anz. Patienten
Multi-level N2	7
N3	21
M1a	7
M1b	23
T4	7
kein FDG	78
funktionell inoperabel	28
Karnofsky	9
PET auswärts	32
PET postop.	4
PET für Radiatio	5
PET Re-Staging	1
OP auswärts	7
	229

Tabelle 10: Gründe, warum keine Operation erfolgte

## 5. Diskussion

In der ersten „Interdisziplinären S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms“ aus dem Jahr 2010 wird das PET/CT noch nicht einmal erwähnt. (G. Goeckenjan, 2010)

Dabei gab es in der Asklepios Klinik Harburg bereits 2005 erste Ideen zu einer Studie zur Positronenemissionstomographie bei Bronchialkarzinom. Die ersten Patienten stellten sich über die Thoraxchirurgische Sprechstunde mit PET-Bildern vor.

Folgender Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses ist aus dem Jahr 2005: „Ein zwischenzeitlich durchgeführtes Bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V zur PET hat für die Indikationen

- Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenfernmetastasen
  - Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen
  - Charakterisierung von Lungenrundherden, insbesondere Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist,
- ein positives Votum ergeben, welches am 20.12.2005 im G-BA gemäß § 91 Abs. 7 SGB V beschlossen wurde.“

(<https://www.g-ba.de/downloads/40-268-514/2007-12-13-Abschluss-PET-NSCLC.pdf>)

Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss zugelassenen Indikationen bei onkologischen Fragestellungen sind, wie im Kapitel 2.4.2. aufgeführt, auf 10 Punkte erweitert worden.

Insbesondere in der ehemals Landesbetrieb Krankenhäuser Hamburg/Harburg und dann der Asklepios Klinik Harburg sind die Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinom seit Jahrzehnten etabliert. Wobei sowohl Diagnostik- als auch Therapieelemente rasant im Wandel sind. Daher ist es essenziell, Verfahren engmaschig auf ihre Wirksamkeit, Notwendigkeit und Einflussnahme auf bestehende Managementprozesse oder auf sogenannte Clinical Pathways hin zu überprüfen. In den Jahren 2014 bis 2016, in denen die Tumorkonferenzen analysiert wurden, war die

stereotaktische Bestrahlung noch kein etabliertes Verfahren; jedenfalls nicht in unserer Klinik. Mit dem Therapieverfahren der stereotaktischen Radiochirurgie hat die PET-Bildgebung für Patienten, die funktionell inoperabel sind und bei denen keine histologische Sicherung gelingt, nochmal an Bedeutung zugenommen. „Ergebnisse der AG „Stereotaxie“ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) zeigen eine sehr gute Kontrolle von Lungentumoren nach 2 Jahren mit der stereotaktischen Bestrahlung, zudem steigt das Gesamtüberleben der Patienten.“ (Guckenberger, 2014).

Nur 9 Jahre nachdem die ersten Patienten mit PET-Bildern sich in unserer Sprechstunde vorstellten, waren diese Bilder nicht mehr aus unserem Alltag wegzudenken.

Die PET/CT-Untersuchungen in der Praxis für Nuklearmedizin, PET-CT und molekulare Bildgebung auf dem Campus des Asklepios Gesundheitszentrum Harburg wurden nach Erhebungen aus den Patientenakten entsprechend der Leitlinie „FDG-PET/CT in der Onkologie“ (B.J. Krause et al, 2007) der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin durchgeführt.

Die vorliegende Arbeit soll durch die Aufarbeitung des Umganges mit den PET/CT-Befunden und den daraus resultierenden Entscheidungsmustern helfen, ein möglichst standardisiertes Vorgehen zu etablieren. Die zügige Diagnostik und Entscheidungsfindungen durch eine Expertenkommission einer Tumorkonferenz sind maßgeblich mitwirkend daran, dass Patienten mit dem Verdacht auf ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom oder einem gesicherten Bronchialkarzinom der stadiengerechten und zeitnahen Therapie zugeführt werden.

Mit n=365 wurde in dieser Studie ein großes Patientenkollektiv prospektiv untersucht. Die Geschlechterverteilung mit 30% Frauenanteil entspricht ungefähr der Angaben des Zentrums für Krebsregister für 2017/2018 (38% Frauen).

In anderen Studien bezüglich des Stagings des Bronchialkarzinoms mittels PET/CT wird in der Literatur von geringeren Zahlen berichtet und die Erfassung erfolgte häufig retrospektiv. Subedi et al. verglichen 2009 in einer retrospektiven Studie bei 161 Patienten mit dem Verdacht auf ein Bronchialkarzinom die Daten hinsichtlich der Genauigkeit des PET/CT und CT allein. (Subedi, 2009)

	n= 365 Gökce-Gün 2022	n=161 Subedi 2009	n=94 Weder 1998	n=1073* Weber
kein Uptake/ kein Tumor	21 %	10 %		
Okkulte Metastasen	19 %	16 %	14 %	20 %
Changed/ influenced management	31 %	41 %		

\* Metaanalyse

Tabelle 11: Studienvergleich Tumorverdacht/ kein Uptake, okkulte Metastasen im PET/CT, Beeinflussung des klinischen Managements durch das PET/CT

Autor und Jahr	Sensitivität	Spezifität
<b>Gökce-Gün 2022</b>	93 %	70 %
<b>Fischer 2001</b>	96 %	78 %
<b>Gould 2001</b>	91 %	78 %
<b>Hellwig 2001</b>	96 %	80 %
<b>Wahidi 2007</b>	87 %	83 %
<b>Ung 2007</b>	79-100%	40-90%

Tabelle 12: Sensitivität und Spezifität der FDG-PET/ PET/CT in Metaanalysen zur Beurteilung von Lungenherden unklarer Dignität bei Patient\*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (aus: AWMF- Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms)

Die in dieser Studie erfassten PET/CT-Untersuchungen der Praxis für Nuklearmedizin, PET-CT und molekulare Bildgebung auf dem Campus des Asklepios Gesundheitszentrum Harburg aus April 2014 bis Juni 2016 weisen mit 93% eine hohe Sensitivität und 70% hohe Spezifität bei der Befundung des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms auf.

Die Annahme, dass es bei einem bedeutenden Anteil der Patienten mit dem Verdacht auf ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom oder mit einem histologisch bereits gesicherten Bronchialkarzinom durch die PET/CT-Untersuchung zu einer Veränderung in Art und Umfang des ausgewählten Therapieverfahrens kommt, hat sich auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt.

Bei 78 von 326 (24%) Patienten erfolgte aufgrund des PET-negativen Befundes keine Operation. Dies sind Fälle, bei denen ohne eine PET/CT die Empfehlung zur Resektion bestanden hätte.

In der PLUS-Studie aus den Niederlanden führte die PET bei 17% der Patienten zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens, in der australischen Studie bei 13%. (Viney 2004).

Wiederum in 64,7% der Fälle, also bei 88 von 136 Patienten wurde bereits in der Erstvorstellung in der Tumorkonferenz mit den Befunden des konventionellen Stagings eine Operationsindikation gestellt – und diese Patienten wurden auch operiert. Das bedeutet, dass auch bereits etablierte Indikationsschemata wie die funktionelle Operabilität, Risikokonstellation für ein Bronchialkarzinom und alleinige CT-Morphologie bereits ziemlich sichere Indikationen stellen ließen.

Auch die Wandlung in dem Staging des Bronchialkarzinoms oder der Diagnostik des unklaren Rundherdes ist offensichtlich.

Lediglich 30% der operierten Patienten erhielten eine EBUS/EUS zum mediastinalen Staging und noch weniger (16%) eine Knochenszintigraphie. 2016 haben Rodrigues et al. 164 Patienten mit Bronchialkarzinom untersucht, die beides, eine PET/CT und eine Knochenszintigraphie erhalten haben und fassen zusammen, dass das FDG-PET/CT eine höhere Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit aufweist als eine Knochenszintigraphie zur Identifizierung von Knochenmetastasen. Die FDG-PET/CT könne damit für das initiale Staging von Patienten mit einem Bronchialkarzinom zur Detektion von Knochenmetastasen empfohlen werden.

Die aufgeführten Daten zeigen, dass nach Einführung des PET/CT in die Diagnostik des Bronchialkarzinoms und des pulmonalen Rundherdes das konventionelle Staging durch die Methode teils ergänzt, teils aber auch ersetzt wurde.

In 35 von 136 Fällen, also bei 25,7% hat der PET/CT-Befund das weitere Management der Diagnostik und/oder Therapie beeinflusst.

Durch in der PET/CT entdeckte und beschriebene Nebenbefunde wurden zusätzliches Staging mittels Mediastinoskopie, Knochenpunktionen zum Ausschluss von Metastasen, eine Abdomen- MRT, MRT-Kiefer, HNO- Konsil, Koloskopie, Leberpunktion, Endosonographie der Leber indiziert. Dies sind alles wesentliche Untersuchungen zum Ausschluss von Fernmetastasierung oder sicherem Staging des Nodalstatus. Dies wiederum sind wesentliche prognostische Faktoren. Allerdings hat sich auch durch die Änderung des Managements der Diagnostik kaum der initiale Therapieplan geändert. In nur 2 dieser 35 Fälle wurde der Therapieplan einer Operation zugunsten einer neoadjuvanten Therapie verlassen. In allen anderen 33 Fällen gab es keinen Therapieplan vor dem PET/CT, eine Verlaufskontrolle als PET/CT wurde angeordnet oder weitere Diagnostik wurde angeordnet. Operiert wurden sie alle.

Es ergaben sich bei 49 Patienten, also 36%, in der PET/CT abweichende Befunde von dem konventionellen Staging. Bei 20/14,7% ergaben sich suspekter Lymphknoten. In 6/4,4% ergab sich ein weiterer Herd in dem gleichen Lungenlappen. Bei 5 Patienten ergab sich der V.a. ein M1b- Stadium, wiederum bei 4 wurde der V.a. ein M1b aus dem konventionellen Staging revidiert.

Daraus ergab sich bei 34 Patienten von 136 ein Upstaging, bei 29 Patienten ein Downstaging. Insbesondere das Downstaging aus dem Stadium IV ist natürlich relevant, da hier die Patienten noch eine kurativ intendierte Therapie erhalten können.

Bei 3 Patienten wurde aufgrund des PET/CT oder folgend durch den PET/CT-Befund initiierten Zusatzuntersuchungen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt.

In 65 der nicht operierten Fälle ergab sich in dem PET/CT ein fortgeschrittenes Stadium, also ein Multilevel N2 bei 7, ein N3 bei 21, ein M1a bei 7, ein M1b bei 23, ein T4 bei 7 Patienten, in welchem eine Operation obsolet wurde. Eine Metaanalyse von Weber et al. konnte durch die PET in 20% der Fälle eine Änderung des Tumorstadiums vorweisen, verglichen mit dem Nachweis von Fernmetastasen durch die CT. (Weber, W. A. 2003) In unserem Kollektiv aller Patienten, nach PET/CT operierte oder nicht operierte Patienten kommen wir auch auf 19%. Allein dadurch liegen die nicht mehr

operierten Patienten bei 34 % (inbegriffen sind auch die mit einem Upstaging im N- und T- Status).

Blaivas bestätigt die Reduktion der nicht notwendigen Thorakotomien nach Staging/ Diagnostik mittels PET/CT im Vergleich zum konventionellen Staging/ Diagnostik. (Blaivas, A.J. 2009) Auch die oben bereits tabellarisch aufgeführte Studie von Subedi (2209) besagt: „PET permits reduction in the number of thoracotomies performed for non-resectable disease with predicted reduction in the morbidity rate and cost associated with unnecessary interventions.“

Immerhin gab es bei 13 von diesen 65 noch den konkreten prä-PET Therapieplan einer therapeutischen OP oder zumindest OP nach neoadjuvanter Therapie durchzuführen; welcher nach der PET/CT dann verworfen wurde.

Mit Dokumentation der postoperativen Histologien konnte belegt werden, dass lediglich in 8 Fällen ein Bronchialkarzinom dem Nachweis des PET/CT entgangen ist, somit falsch-negativ waren. Das waren 4 azinäre Adenokarzinome, 3 lepidische Adenokarzinome. In einem Fall wurde befunden, dass es sich eher um die pulmonale Metastase eines bekannten HNO-Tumors handelt und die postoperative Histologie konnte nach Präparatevergleichen das Vorliegen eines primär bronchopulmonalen Plattenepithelkarzinoms nachweisen.

Das passt zu dem mittlerweile bekannten Phänomen: „Falsch negative Befunde werden bei Tumoren mit niedriger 18F-FDG-Aufnahme beobachtet. Diese betrifft im Bereich der Thoraxbildgebung vor allem Adenokarzinome mit lepidischem Wachstumsmuster, muzinöse Adenokarzinome oder hochdifferenzierte neuroendokrine Tumore.“ (Derlin, T. 2017)

„Einige Tumorentitäten können FDG-negativ sein, insbesondere Bronchioloalveolarzell- Karzinome. Optimal ist die umfassende Bewertung aller Informationen aus Anamnese, Klinik und Bildmaterial.“ (Schmidbauer B., 2015)



	Konv. Staging		PET-CT Staging		p-Wert
Kein Tumor	3	10,34%	18	62,07%	< 0,0001
IA	25	73,53%	20	58,82%	n.s.
IB	6	31,58%	7	36,84%	n.s.
IIA	5	29,41%	8	47,06%	n.s.
IIB	1	10,00%	2	20,00%	n.s.
IIIA	8	33,33%	13	54,17%	n.s.
IIIB	0	0,00%	0	0,00%	n.s.

Tabelle 13: Vergleich korrekter Stadienfestlegung nach konventionellem und nach PET/CT-Staging eigenes Kollektiv

Stage (Number of Patients)	PET-CT		PET		p Value
0 (10)	9	90%	7	70%	NS
I(42)	22	52%	14	33%	0,03
II (17)	12	70%	6	36%	0,04
IIIA (23)	16	70%	11	48%	NS
IIIB (9)	5	66%	3	33%	NS
IV (19)	17	89%	16	84%	NS

Tabelle 14: Percent Correctly Predicted by Integrated PET-CT compared With Dedicateds PET Based on Tumor Stage (Certfolio et al, 2004)

Certfolio et al. bewerteten 2004 die Genauigkeit des Staging mittels integrierter Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Computertomographie (CT) und verglichen sie mit alleiniger PET, die visuell mit einem CT-Scan korreliert war.

In dieser Arbeit konnte die Genauigkeit des konventionellen Staging verglichen werden mit der einer PET/CT.

De Wever et al. beschreiben bei 217 Patienten mit histologisch gesichertem Bronchialkarzinom die Ergebnisse des Stagings mittels PET/CT. (De Wever, W., 2007) Dabei wird bestätigt, dass das konventionelle Staging bezüglich der Detektion eines weiteren Primarius oder unerwarteten Metastasen eine niedrigere Sensitivität aufweist. In unserem Kollektiv wiederum konnten wir zeigen, dass die PET/CT signifikant häufiger den Nachweis erbrachte, dass kein maligner Befund vorlag.

## 6. Zusammenfassung

Retrospektiv wird anhand prospektiv gesammelter Daten der Einfluss der PET/CT auf das klinische Management von Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) untersucht. Dazu werden 365 Patienten aus den Tumorkonferenzen aus dem Zeitraum April 2014 bis Juni 2016 erfasst, bei denen die Indikation zu der Durchführung eines FDG-PET/ CT gestellt wurde. Zunächst wurden die Patienten erfasst, die auch in unserer Klinik operiert wurden. Schon kurzfristig wurde jedoch ersichtlich, dass wesentliche Daten auch unter den Patienten zu erheben waren, die nach PET/CT eben nicht operiert wurden.

Die Erfassung, Verfolgung und Dokumentation anhand Entlassungsberichten, Tumorkonferenzprotokollen, PET/CT-Anmeldungen, PET/CT-Akten gelang unkompliziert. Die Abläufe für diese Patienten sind innerhalb der Klinik für Atemwegs-, Lungen- und Thoraxerkrankungen des Asklepios Klinikum Harburg streng standardisiert.

Wesentliche Aussage der Daten, die bei operierten Patienten erhoben worden sind, ist, dass bereits bei der Mehrheit (64%) eine Operation entschieden wurde, bevor das PET/CT durchgeführt wurde.

Wiederum waren die PET-negativen Befunde hilfreich bei Patienten mit Risikokonstellationen für eine Operation; da somit keine „unnötigen“ Operationen indiziert werden mussten.

Immerhin wurden 34% der nicht operierten Patienten tatsächlich aufgrund eines Downstagings nicht operiert.

Das PET/CT ergänzt das Staging des Bronchialkarzinoms, ersetzt dabei bereits teilweise Untersuchungen wie die Knochenszintigraphie und wohl auch schon die EBUS in unserem Patientengut.

Das klinische Management von Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom wird durch das PET/CT eindeutig beeinflusst. Es empfiehlt sich, dieses diagnostische Verfahren grundsätzlich bei Patienten mit einem vermuteten oder gesicherten nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom präoperativ einzusetzen.

## 7. Summary

The influence of PET/CT on the clinical management of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) is examined retrospectively using prospectively collected data. For this purpose, 365 patients in whom the indication for the implementation of an FDG-PET/CT was made were recorded during tumor conferences from April 2014 to June 2016. At first, just patients who were operated in our clinic were recorded. However, it soon became apparent that there was a need to collect essential data also from patients who were not operated after PET/CT.

The collection, tracking and documentation based on discharge reports, tumor conference protocols, PET/CT registrations, PET/CT files was uncomplicated. The processes for these patients are strictly standardized at the Klinik für Atemwegs-, Lungen- und Thoraxerkrankungen of the Asklepios Klinikum Harburg.

The main statement that the collected data from operated patients allowed, is that in the majority of the cases (64%) an operation was already decided before the PET/CT was performed.

Yet, the PET-negative findings were helpful in patients with risk constellations for surgery; since no "unnecessary" operations had to be indicated.

After all, the data stated that 34% of the non-operated patients were actually not operated due to downstaging.

The PET/CT supplements the staging of the bronchial carcinoma, partially replacing examinations such as the bone scintigraphy and probably also the EBUS in our patient population.

The clinical management of patients with non-small cell lung cancer is clearly influenced by PET/CT. It is advisable to use this diagnostic method preoperatively in patients with suspected or confirmed non-small cell bronchial carcinoma.

## 8. Literaturverzeichnis

1. AUKEMA, Tjeerd S. et al, Is 18F-FDG PET/CT useful for the early prediction of histopathologic response to neoadjuvant erlotinib in patients with non–small cell lung cancer?. Journal of Nuclear Medicine, 2010, 51. Jg., Nr. 9, S. 1344-1348.
2. Baum R.P. et al, Position of nuclear medicine modalities in the diagnostic workup of cancer patients: lung cancer. QJ Nucl Med. Mol.Imaging, 2004. 48 (2): p. 119-142
3. Bironzo P., A review of guidelines for lung cancer, J Thorac Dis. 2018 May; 10(Suppl 13): S1556-S15563
4. Blaivas A. J., ACP Journal Club: Preoperative staging using PET-CT reduced futile thoracotomies more than conventional staging in non-small-cell lung cancer. Ann Intern Med. 2009 Nov 17;151(10):JC5-8. doi: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-02008. PMID: 19920266.
5. Brownell G. L., A History of Positron Imaging, October 15, 1999 Physics research laboratory, Massachusetts General Hospital
6. Brownell G. L. et al, Quantitative dynamic studies using short-lived radioisotopes and positron detection (IAEA-SM-136/126) 161,1971
7. Cerfolio R.J. et al., The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. Ann Thora. Surg, 2004. 78(3): p. 1017- 1023
8. Derlin T., Bengel F. M., PET/CT: Molekulare Diagnostik und Theragnostik für die Radionuklidtherapie. Pneumologie 71: 48–62 (2017)
9. DESTATIS. Todesursachen in Deutschland 2020; [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/05/PD22\\_N033\\_23.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/05/PD22_N033_23.html)
10. De Wever W. et al., Detection of extra pulmonary lesions with integrated PET/CT in the staging of lung cancer, European Respiratory Journal 29: 995-1002 (2007)

11. Fischer B. M., Mortensen J. et al, Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol*, 2001. 2(11): p. 659-666., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11902536>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11902536>
12. Fuchs S. et al, PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung in Deutschland und Österreich: Update 2018, 2019
13. Gesundheitsbericht für Deutschland, 2015. Lungenkarzinom, Kapitel 2.4.5, S. 57.
14. Goeckenjan G. et al, Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, *Pneumologie* 2010; 64, Supplement 2: e1 – e164
15. Gould M. K., Maclean C. C. et al, Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*, 2001. 285(7): p. 914-924., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11180735>
16. Guckenberger M., Walles, T., Körperstereotaxie beim NSCLC im Stadium I. *Info Onkol.* 17, 27–35 (2014)
17. Hamdan Al- J. et al, Guidelines for the role of FDG-PET/CT in lung cancer management, *Journal of Infection and Public health* (2012) 5, 535-540
18. Hellwig D., Ukena D. et al, Metaanalyse zum Stellenwert der Positronen-Emissions-Tomographie mit F-18-Fluorodesoxyglukose (FDG-PET) bei Lungentumoren. Diskussionsbasis der deutschen Konsensus-Konferenz Onko-PET 2000. *Pneumologie*, 2001. 55(8): p. 367-377.
19. <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-514/2007-12-13-Abschluss-PET-NSCLC.pdf>, 2007
20. Ido T., Wan C.-N., „Labeled 2-deoxy- D- glucose analogs. 18 F-labeled 1-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and C-14-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose“, *The Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals* 1978; 14:175-182.
21. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bronchialkarzinoms, 020-007, 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007OL.html>

22. Kley A., Dissertationsschrift: Wertigkeit der 18-F-FDG-PET/CT zur Erkennung von Nebennieren- und Leber- Metastasen beim Bronchialkarzinom im Vergleich zur konventionellen Diagnostik. (2011)
23. Krause B. J. et al, PET/CT in der Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V., Nuklearmedizin 2007;46:291-301
24. Lardinois D. et al, Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron. Emission tomography and computed tomography. N. Engl J Med, 2003. 348 (25):p. 2500-2507.
25. McLoud T. C., The role of PET scanning in the evaluation of lung carcinoma. Cancer Imaging. 3(2):83–4 (2003) doi: 10.1102/1470-7330.2003.0003. Epub 2015 May 5. PMID: PMC4448639.
26. Osigbeme I., Immune PET Imaging, Radiol clin north Am. 2021 Sep;59(5):875-886.doi: 10.1016/j.rcl.2021.05.010
27. Phelps M., Emission Computed Tomography, Seminars in Nuclear Medicine 7:337. 1977
28. Phelps M., What is the Purpose of Emission Computed Tomography in Nuclear Medicine? Journal of Nuclear Medicine, Vol. 18, Issue4, April 1977
29. Positronenemissionstomographie (PET) in der Onkologie - Einsatz zur Steuerung von Diagnostik und Therapie, 21.06.2021 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
30. Robert Koch-Institut [Hrsg.] und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. [Hrsg.] Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe, Berlin 2015. [www.gekid.de](http://www.gekid.de)
31. Rodrigues M., Stark H. et al, Diagnostic performance of [18F] FDG PET-CT compared to bone scintigraphy for the detection of bone metastases in lung cancer patients. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Mar;60(1):62-8. PMID: 26844431.
32. Schmidbauer B, Hellwig D., Typische falsch negative und falsch positive Befunde bei der FDG- PET; Der Nuklearmediziner 2015; 38: 275–282
33. Schober O., Heindel W., PET-CT, 2008 Georg Thieme Verlag KG

34. Shim S. S. et al., Non-small cell lung cancer: Prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology.*; 236: 1011 – 1019 (2005)
35. Subedi N., Scarsbrook A. et al, The clinical impact of integrated FDG PET-CT on management decisions in patients with lung cancer. *Lung Cancer.* 2009 Jun;64(3):301-7. doi: 10.1016/j.lungcan.2008.09.006. Epub 2008 Nov 11. PMID: 19004519.
36. Ung Y. C., Maziak D. E. et.al, 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic review. *J Natl.Cancer Inst.*, 2007. 99(23): p. 1753-1767.
37. Vansteenkiste J., et al, Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*, 2013, 24, vi89-vi98.
38. Viney R. C., Boyer M. J. et al, Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the management of stage I and II non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22:2357-2362, 2004. DOI: 10.1200/JCO.2004.04.126
39. Wahidi M. M., Govert J. A. et al, American Collage of Chest, Physicians, Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007 Sep;132(3 Suppl):94S-107S. *Chest*, 2007. 132(3 Suppl): p. 94S-107S.
40. Warburg O., The metabolism of cancer cells. *Biochem zeitschr* 1924; 152:129-69
41. Weber W. A., Dietlein M. et al, PET mit 18F-Fluorodeoxyglukose in der Diagnostik des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms: Evidenzbasierte Empfehlungen und Kosten/Nutzenabwägungen. *Nuklearmedizin.*; 42: 135–144 (2003).
42. Weder W., Schmid R. A. et al, Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg.*; 66:886–893 (1998).
43. Young H., Baum R., Measurement of clinical and subclinical tumor response using 18F- fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1773-1782

## 9. Abkürzungsverzeichnis

ACCP-	American College of Chest Physician
AWMF-	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BZ-	Blutzucker
CT-	Computertomographie
COP-	kryptogen organisierende Pneumonie
EBUS-	Endobronchiale Ultraschall
EORTC-	European organization for research and treatment of cancer
ESMO-	European Society for Medical Oncology
EUS-	Endoösophagealer Ultraschall
FDG-	Fluorodesoxyglucose
IASCL-	International Association for the Study of Lung Cancer
mAs-	Milli-Amper- Sekunde
MBq-	Mega- Becquerel
MRT-	Magnetresonanztomographie
Pat.-	Patienten
PET-	Positronenemissionstomographie
SUV-	Standard Uptake Value
TNM-	Tumor Nodes Metastasen
Tuko-	Tumorkonferenz
UICC-	Union Internationale Contre Cancer



## 10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PET/CT- Bilder aus dem eigenen Kollektiv

Abbildung 2: Symposium der International Atomic Energy Agency, 1971 mit dem Beitrag: „Quantitative dynamic studies using short-lived radioisotopes and positron detection (IAEA-SM-136/126) 161 von G.L. Brownell, C.A. Burnham, B. Hoop, Jr., D.E. Bohning

Abbildung 3: O. Warburg, Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle, 1924

Abbildung 4: PubMed Timeline Search for PET/CT

Abbildung 5: Suggested algorithm for locoregional lymph node staging in patients with non-metastatic NSCLC.

Abbildung 6: Installation der PET/CT- Anlage der Praxis für Nuklearmedizin, PET/CT und Molekulare Bildgebung des Asklepios Klinikum Harburg

Abbildung 7: Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, Krebs in Deutschland

Abbildung 8: Empfehlungen nach S3- Leitlinie zum konventionellen Staging

Abbildung 9: Siemens Healthineers, Biograph mCT

Abbildung 10: PET/CT-Anlage in dem Asklepios Klinikum Harburg: vollwertiges 40 Zeilen CT (Aufnahme aus dem Asklepios Klinikum Harburg)

Abbildung 11: PET- Indikationen

Abbildung 12: Primäres Staging bei einem Patienten mit beidseitigen Herden. Rundherd im Oberlappen links SUVmax 8,2/ Rundherd rechts SUV max 0,6

Abbildung 13: Lymphknotenstationen Mediastinum nach einer Vorlage von Mountain und Dressler aus Naruke/ATS-LCSG-Map 1997

Abbildung 14: Konventionelles Staging

Abbildung 15: T-Stadien nach konventionellem Staging

Abbildung 16: Falsch positiver Lymphknotenstatus bei Sarkoidose

Abbildung 17: Eindeutige Metastase der Nebenniere links im PET/CT

Abbildung 18: Nachweis von Skelettmetastasen im PET/CT ohne Korrelat im CT

Abbildung 19: Nachweis von Skelettmetastasen im PET/CT mit Korrelat im CT

Abbildung 20: Nachweis einer N2- Metastasierung bei einem T1- Tumor im PET/CT

Abbildung 21: PET/CT zur Bestrahlungsplanung mit der Frage nach Tumor und/ oder Atelektase

Abbildung 22: CT mit verplumpter Nebenniere links und damit dem V.a. M1b; PET/CT ohne jegliche FDG-Anreicherung der linken Nebenniere, damit kein Tumor- bzw. Metastasenverdacht

Abbildung 23: Nachweis einer diffusen Metastasierung im PET/CT

## 11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM- Stadium UICC 7

Tabelle 2: PET- Indikationen

Tabelle 3: Konventionelles Staging

Tabelle 4: SUVmax und Tumolvolumen der erst postoperativ als maligne gesicherten Fälle (Zeile 1+2)

Tabelle 5: N- Status nach Computertomographie, nach EBUS, nach PET/CT und postoperativ

Tabelle 6: TNM- Stadium nach konventionellem Staging und nach PET/CT

Tabelle 7: TNM-Stadium nach PET/CT und postoperativ

Tabelle 8: Postoperative Histologie im PET nicht anreichernder Befunde

Tabelle 9: Vierfeldertafel PET/CT in der Diagnostik des nicht- kleinzelligen Bronchialkarzinoms April 2014- Juni 2016 an der Asklepios Klinik Harburg/ Hamburg

Tabelle 10: Gründe, warum keine Operation durchgeführt wurde

Tabelle 11: Studienvergleich Tumorverdacht/ kein Uptake, okkulte Metastasen im PET/CT, Beeinflussung des klinischen Managements durch das PET/CT

Tabelle 12: Sensitivität und Spezifität der FDG-PET/PET-CT in Metaanalysen zur Beurteilung von Lungenherden unklarer Dignität bei Patient\*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom

Tabelle 13: Vergleich korrekter Stadienfestlegung nach konventionellem und nach PET/CT-Staging eigenes Kollektiv

Tabelle 14: Percent Correctly Predicted by Integrated PET-CT compared With Dedicateds PET Based on Tumor Stage (Certfolio et al, 2004)

## 12. Anhänge

- Protokoll Pneumologische/Thoraxchirurgische Tumorkonferenz Asklepios Klinik Harburg
- Erhebungsbogen: Vor dem PET/CT
- Erhebungsbogen: Nach dem PET/CT

# Protokoll Pneumologische/Thoraxchirurgische Tumorkonferenz AK Harburg

Termin:

Ort:

Abt./Station:

Referent:

## Patient:

Erstvorstellung:

Wiedervorstellung:

<i>Diagnose:</i>			
<i>Histologie:</i>			
<i>Stadium:</i>			
<i>Staging:</i>			
<i>Nebendiagnosen:</i>			<i>Karnofsky-Index</i>
			%
Größe: <Zahl>cm	Gewicht: <Zahl>kg	Nikotin aktuell: <Zahl>Stück	
<b>Lungenfunktion</b>			
FEV <sub>1</sub> : <Zahl>L <Zahl>%	Perfusion: <Zahl>% re <Zahl>%		
VCmax: <Zahl>L <Zahl>%	V'O <sub>2</sub> peak: <Zahl>ml/min/kg <Zahl>%		
TLCO c: <Zahl>%			
	<b>Ruhe</b>	<b>Belastung</b>	
PaO <sub>2</sub>	<Zahl>mmHg	<Zahl>mmHg	B-EKG: <Zahl>Watt <Zahl>min
PaCO <sub>2</sub>	<Zahl>mmHg	<Zahl>mmHg	
<i>bisherige onkologische Therapie:</i>			
<i>Zusatzinformationen/ Fragestellung:</i>			

## **Therapieempfehlung**

<Empfehlung>

protokolliert:

Teilnehmer der Konferenz: s. Anwesenheitsliste

Jede Empfehlung der Tumorkonferenz bedarf der ausführlichen Erläuterung gegenüber der Patientin / dem Patienten und der Berücksichtigung ihrer / seiner Vorstellungen und ggf. der Einbeziehung weiterer individueller Faktoren.

Studie: PET-CT bei NSCLC  
Erhebungsbogen: Vor dem PET-CT

1. Patient

Studennummer:	
Name:	
Vorname:	
Geburtsdatum:	

2. Indikation für das PET-CT

- Primäres Staging eines histologisch gesicherten NSCLC
- Re-Staging eines NSCLC wegen Rezidivverdacht
- Re-Staging eines NSCLC unter Chemotherapie und/ oder Radiatio
- Staging eines unklaren pulmonalen RH (der sich im Verlauf als NSCLC erweist)

3. Vor der PET-CT durchgeführte Diagnostik

CT:

Bronchoskopie:

EBUS:

LK-Level	Entnommen?	Histologie +/-

MRT:

Knochenszintigraphie:



Sono-Abdomen mit/ ohne KM:

Weitere Diagnostik:

Histologie/ Zytologie:

Bisheriges Stadium: T ( ) N ( ) M ( )

4. Geplante Therapie vor Kenntnis des PET-CT- Befundes:

Studie: PET-CT bei NSCLC  
Erhebungsbogen: Nach dem PET-CT

1. Patient

Studiennummer:	
Name:	
Vorname:	
Geburtsdatum:	

2. Technische Daten:

Injektion:	MBq		BZ
Beginn:			
CT:	Total mAs	Total DLP	mGy*cm
KM:	ml		

3. Befunde

Tumor:	SUVmax	SUVavg	SUVmin
Tumorgröße:	cm		
Tumorvolumen:			

LK- Level	Grösse (Bx T)	Volumen (ml)	SUVmax

Fernmetastasen:

Abweichende Befunde im Vgl. zu den zuvor erhobenen Befunden:

Weitere Diagnostik empfohlen/ erforderlich?

Stadium nach PET-CT:      T ( ) N ( ) M ( )

#### 4. Therapie

Verfahren:

Zeitpunkt:

#### 5. Beeinflussung klinisches Management durch PET-CT

Ja	
Nein	

Falls ja:

Upstaging	
Downstaging	

6. Änderung des Therapieregimes:

Ja	
Nein	

postoperative Histologie:

postoperatives Tumorstadium:

pT            pN

N-Stadium bestimmender LK:

SUVmax des histologisch malignen LK:

## **13. Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name: Derya Gökce-Gün, geb. Gün

Geburtsdatum: 25.06.1977

Geburtsort: Delmenhorst

Nationalität: deutsch

Familienstand: verheiratet seit 06.06.2003

### **Ausbildung**

Seit 10/2021:

Oberärztin Thoraxchirurgie, LungenClinic Grosshansdorf, Grosshansdorf

01/2014- 09/2021:

Oberärztin Thoraxchirurgie, Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg

09/2013:

Fachärztin Thoraxchirurgie, Ärztekammer Schleswig- Holstein

06/2011– 12/2013:

Fachärztin Allgemein Chirurgie in Weiterbildung zur Thoraxchirurgin, LungenClinic Großhansdorf, Großhansdorf

09/2010:

Fachärztin für Allgemein Chirurgie, Ärztekammer Hamburg

10/2003- 10/2010:

Ärztin im Praktikum, Assistenzärztin in Weiterbildung zur Allgemein Chirurgin, Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg

10/2004:

Approbation als Ärztin, Hamburg

06/2003:

Ärztliche Prüfung, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

04/2002:

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

04/2000:

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

09/1998:

Ärztliche Vorprüfung, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

06/1996:

Allgemeine Hochschulreife, Schulzentrum am Rübenkamp, Bremen

## **Publikationen**

PET- positive Herde beidseits: Oligo- metastasiert? Synchrone/ Metachrone  
Bronchialkarzinom?

D. Gökce- Gün, C. Petermann, C. Wesseler, G. H. Wiest, W. Gross- Fengels, S.  
Meierling, Pneumologie 2017; 71 (S01): S1-S125, DOI: 10.1055/s-0037-1598266

Ausgedehnte Rekonstruktion nach Resektion der Trachealbifurkation, der distalen  
Trachea, des rechten Hauptbronchus und des rechten Oberlappen

D. Gökce-Gün, C. Petermann, S. Schwarz, G.H. Wiest, W. Gross- Fengels, S.  
Meierling, Pneumologie 2017; 71(S 01): S1-S125, DOI: 10.1055/s-0037-1598519

Tumor der Trachea mit aussergewöhnlicher Rekonstruktion

D. Gökce- Gün, G. H. Wiest, C. Petermann, H. O. Wintzer, S. Meierling, Zentralblatt  
für Chirurgie 2015; 140- P20, DOI: 10.1055/s-0035-1559915

Zentrale Raumforderung rechts thorakal- Ungewöhnlicher Langzeitverlauf eines Angiosarkoms der Kopfhaut mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen 10 Jahre nach Radikal- OP

D. Gökce- Gün, G. H. Wiest, C. Petermann, H. O. Wintzer, W. Gross- Fengels, S. Meierling, Zentralblatt für Chirurgie 2015; 140- P3, DOI: 10.1055/s- 0035-1559898

Ko-Autorschaft:

Chamäleon: Tuberkulose

A. Kanapilly, D. Gökce-Gün, D. Kirsten, L. Welker, Pneumologie 2014; 68- P324, DOI: 10.1055/s-0034-1367894

Der besondere Fall- Seltene Manifestation eines „großen Initiators“

M. Sabranski, K. Holl- Ulrich, P. M. Aries, C. Hoffmann, D. Gökce- Gün, Hamburger Ärzteblatt 04/2015, S.30- 31

## 14. Danksagung

Für die Anregung der Themenwahl sowie die Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. W. Gross-Fengels, zu Beginn meiner Arbeit Chefarzt der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Asklepios Klinikum Harburg.

Danken möchte ich außerdem allen MitarbeiterInnen der Praxis für Nuklearmedizin, PET-CT und Molekulare Bildgebung für die Bereitstellung von Daten, Beantwortung vieler Fragen und die Bereitstellung von Bildmaterial. Hier sei insbesondere Frau Dr. I. Lauer erwähnt.

Ferner möchte ich meinem Ehemann Mustafa Gökce danken, der mich immer genauso wie notwendig motiviert, in Ruhe gelassen oder angespornt hat. Ohne seine liebevolle Vaterschaft wäre es mir nie möglich gewesen, ohne ein schlechtes Gewissen meine Tochter Su mal an zweite Stelle rücken zu lassen.

Mein Kollege Herr PD Dr. med. Ellebrecht unterstützte mich bei statistischen Auswertungen. Hierfür sei ihm gedankt.

Meiner Kollegin Frau Dr. M. Kirchhöfer möchte ich für das Korrekturlesen herzlich danken. Als meinem Lektor danke ich Ethem Cay, der es geschafft hat, neben dem eigenen Beruf als Lehrer und Autor, auch noch diese „Mediziner-Lektüre“ zu lesen.



## 15. Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Versicherung *[als letztes Blatt in die Dissertation einzubinden]*

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....