

# **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Zentrum für Radiologie und Endoskopie

Klinik für Nuklearmedizin

(Direktor: Prof. Dr. med. Malte Clausen)

---

## **RETROSPEKTIVE ANALYSE DER KLINISCHEN WERTIGKEIT DER PET/CT IN DER REZIDIVDIAGNOSTIK BEIM KOLOREKTALEN KARZINOM**

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg  
vorgelegt von:

**GWENDOLYN SARAH HENDRIKMAN VERSTEGEN**  
aus Hamburg

Hamburg, 2011

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 03.11.2011

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. J. Mester

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. S. Klutmann

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. D. Arnold

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	6
Arbeitshypothese und Fragestellung .....	7
1. Einleitung .....	8
1.1. Das kolorektale Karzinom .....	8
1.1.1. Epidemiologie.....	8
1.1.2. Risikofaktoren .....	8
1.1.3. Lokalisation .....	8
1.1.4. Histologie .....	8
1.1.5. Klinische Symptome.....	9
1.1.6. Primäre Diagnostik .....	9
1.1.7. Kurative primäre Therapiemöglichkeiten .....	10
1.1.8. Palliative Therapiemöglichkeiten.....	10
1.1.9. Nachsorge .....	11
1.1.10. Therapie von Metastasen oder Lokalrezidiven.....	11
1.1.11. Diagnostik in der Nachsorge .....	11
1.1.12. Grenzen der morphologischen Bildgebung .....	12
1.2. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) .....	12
1.2.1. Einführung der PET .....	12
1.2.2. Klinische Wertigkeit der PET beim kolorektalen Karzinom.....	13
1.2.3. Stellenwert der PET beim kolorektalen Karzinom .....	13
1.2.4. Einsatz der PET beim kolorektalen Karzinom .....	14
1.2.5. Fragestellung .....	14
2. Material und Methoden.....	15
2.1. Auswahl des Gesamtpatientenkollektivs.....	15
2.1.1. Patientenkollektive der einzelnen Gruppen.....	15
2.1.1.1. Patientenkollektiv der Gruppe 1 .....	16
2.1.1.2. Patientenkollektiv der Gruppe 2 .....	18
2.1.1.3. Patientenkollektiv der Gruppe 3 .....	20
2.1.1.4. Patientenkollektiv der Gruppe 4 .....	21
2.1.1.5. Patientenkollektiv der Gruppe 5 .....	22
2.1.1.6. Patientenkollektiv der Gruppe 6 .....	23
2.2. Technischer Teil.....	24
2.2.1. Durchführung der PET/CT-Untersuchung .....	24
2.2.2. Auswertung der PET/CT-Untersuchung .....	25
3. Ergebnisse .....	26
3.1. Ergebnisse der einzelnen Gruppen.....	26
3.1.1. Ergebnisse der Gruppe 1: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom.....	26
3.1.2. Ergebnisse der Gruppe 2: PET/CT zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung.....	33
3.1.3. Ergebnisse der Gruppe 3: PET/CT-Untersuchung zur Therapie- kontrolle nach einer Chemotherapie.....	39
3.1.4. Ergebnisse der Gruppe 4: PET/CT-Untersuchung vor einer geplanten Therapie .....	43

3.1.5. Ergebnisse der Gruppe 5: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik nach einem kolorektalen Karzinom .	48
3.1.6. Ergebnisse der Gruppe 6: Erneute PET/CT-Untersuchung zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung .....	52
4. Diskussion .....	56
4.1. Allgemeine Einführung in die Diskussion .....	56
4.2. Diskussion der einzelnen Gruppen .....	58
4.2.1. Diskussion zu Gruppe 1: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom .....	58
4.2.2. Diskussion zu Gruppe 2: PET/CT zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung.....	63
4.2.3. Diskussion zu Gruppe 3: PET/CT-Untersuchung zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie.....	67
4.2.4. Diskussion zu Gruppe 4: PET/CT-Untersuchung vor einer geplanten Therapie .....	72
4.2.5. Diskussion zu Gruppe 5: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik .....	75
4.2.6. Diskussion zu Gruppe 6: Erneute PET/CT-Untersuchung zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung .....	77
4.3. Grenzen dieser Arbeit und Ausblick.....	78
5. Zusammenfassung.....	80
6. Literaturverzeichnis .....	81
7. Anhang.....	88
7.1. Bereits veröffentlichte Arbeiten .....	88
8. Danksagung .....	89
9. Eidesstattliche Versicherung .....	90

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispiel für die Darstellung eines ausgedehnten Lokalrezidivs prä-sacral.....	26
Abbildung 2: Beispiel für die Darstellung eines ausgedehnten Lokalrezidivs prä-sacral in der Frontalansicht .....	27
Abbildung 3: Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen bei Patienten mit einem Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1).....	30
Abbildung 4: Beispiel für die Darstellung einer pulmonalen Metastase in der PET/CT. ....	34
Abbildung 5: Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung (Gruppe 2).....	36
Abbildung 6: Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie (Gruppe 3) .....	41
Abbildung 7: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen vor einer geplanten Therapie (Gruppe 4).....	46
Abbildung 8: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik (Gruppe 5).....	50
Abbildung 9: Ergebnisse der erneuten PET/CT-Untersuchungen zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung (Gruppe 6).....	54

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gesamtpatientenkollektiv.....	15
Tabelle 2: Ausgeschlossene Patienten .....	15
Tabelle 3: Einteilung der Gruppen.....	16
Tabelle 4: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1) .....	18
Tabelle 5: Patienten mit Rezidivverdacht aus einer früheren Bildgebung (Gruppe 2).....	19
Tabelle 6: Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach Chemotherapie (Gruppe 3).....	21
Tabelle 7: PET/CT zum Restaging vor einer weiteren Therapie (Gruppe 4) ....	22
Tabelle 8: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei unklarer klinischer Symptomatik (Gruppe 5).....	23
Tabelle 9: Patienten mit einer zweiten PET/CT-Untersuchung innerhalb eines kurzen Zeitraums (Gruppe 6) .....	24
Tabelle 10: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen bei Patienten mit einem Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1).....	31
Tabelle 11: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung (Gruppe 2)....	37
Tabelle 12: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie (Gruppe 3).....	42
Tabelle 13: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen vor einer geplanten Therapie (Gruppe 4).....	47
Tabelle 14: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik (Gruppe 5).....	51
Tabelle 15: Ergebnisse der erneuten PET/CT-Untersuchungen zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung (Gruppe 6).....	55

## Arbeitshypothese und Fragestellung

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten, aber primär meist gut kurativ therapierbaren Krebserkrankungen. Dennoch ist die Rezidivrate sehr hoch und stellt eine besondere Herausforderung für den behandelnden Arzt dar. Werden die Rezidive früh und in ihrem gesamten Umfang erkannt, können sie durch die therapeutischen Optionen, die in den letzten Jahren stets weiterentwickelt wurden, oft ebenfalls noch kurativ behandelt werden. So werden beispielsweise neue chirurgisch-therapeutische Verfahren in den letzten Jahren mit zunehmender Radikalität in der kurativen Rezidivtherapie eingesetzt.

Durch die neuen therapeutischen Optionen in der Behandlung von Rezidiven eines kolorektalen Karzinoms gewinnt die bildgebende Diagnostik im Rahmen der Nachsorge in letzter Zeit eine zunehmende Bedeutung. Ihre Aufgabe ist neben der Früherkennung von Rezidiven die möglichst vollständige Erkennung und Lokalisierung aller malignen Läsionen im Körper, damit neben einer gut geplanten Chemo- oder Strahlentherapie die kurativ-chirurgische Therapie frühzeitig eingesetzt und ihr Umfang genau geplant werden kann.

In den letzten Jahren wurden die Oberbauchsonografie und die kontrastmittelverstärkte Mehrzeilen-CT des Thorax und des Abdomens in die Leitlinien zur Nachsorge des kolorektalen Karzinoms integriert. Bei unklaren Befunden, insbesondere der CT-Untersuchung, wird darüber hinaus die Durchführung einer <sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) empfohlen. Die mit Hilfe der FDG-PET mögliche Identifikation von pathologisch erhöhter regionaler Glukosestoffwechselintensität zur abschließenden Diagnostik ist an vielen Zentren bereits fester Bestandteil der diagnostischen Kette.

Die neu erschienenen integrierten PET/CT-Geräte ermöglichen die direkte Verknüpfung der morphologischen Diagnostik mit der Abklärung der regionalen Stoffwechselintensität. Dieses neue diagnostische Potential wirft folgende Fragen auf:

- Welchen Stellenwert hat die PET/CT im Rahmen des Restagings bei Rezidiv- oder Metastasenverdacht nach einem kolorektalen Karzinom im Vergleich zu einer alleinigen CT bzw. zur sequentiellen Anwendung der CT und der PET?
- Hat die PET/CT das Potential, als Erstuntersuchung eingesetzt zu werden?

In dieser Arbeit soll durch die retrospektive Analyse der vorliegenden Untersuchungsdaten ein Beitrag zur Beantwortung dieser Fragen geleistet werden.

# 1. Einleitung

## 1.1. Das kolorektale Karzinom

### 1.1.1. Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom spielt in der heutigen Medizin als eine der häufigsten malignen Erkrankungen eine große Rolle. Mit etwa 70.000 Neuerkrankungen und 30.000 Todesfällen in Deutschland pro Jahr ist es bei beiden Geschlechtern sowohl bei den Krebsneuerkrankungen (bei Männern nach dem Prostata-, bei Frauen nach dem Mammakarzinom) als auch bei den Sterberaten auf Grund von Krebs (bei Männern nach dem Bronchial-, bei Frauen nach dem Mammakarzinom) das zweithäufigste Karzinom (Avril und Weber 2005, Herold 2007, Husmann et al. 2010, Schmiegel et al. 2008). Ab dem 50. Lebensjahr steigt die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms deutlich an (Husmann et al. 2010). Damit werden die Inzidenz und auch die Prävalenz mit dem Altersanstieg der Gesellschaft weiter zunehmen (Schmiegel et al. 2008).

### 1.1.2. Risikofaktoren

Es sind verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms beschrieben. Neben vererbten Erkrankungen, die zu der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms prädisponieren (z.B. hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom oder familiäre adenomatöse Polyposis), spielen für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms die Lebensweise sowie andere Erkrankungen, z.B. die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, eine große Rolle (Giovannucci 2003). Patienten mit Verwandten ersten Grades, die an einem kolorektalen Karzinom erkrankt sind, haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko ein kolorektales Karzinom zu bekommen (Ahn und Finlay 2009, Husmann et al. 2010, StJohn et al. 1993). Außerdem weiß man, dass sich die häufig im Darm vorkommenden benignen Adenome über einen langen Zeitraum (im Mittel 10 Jahre) durch eine Vielzahl von Mutationen zu Karzinomen entwickeln können (Herold 2007).

### 1.1.3. Lokalisation

Ungefähr 60% aller Primärtumore befinden sich im Rektum, 20% im Sigma, 10% im Colon ascendens/Coecum und 10% im restlichen Kolon (Herold 2007).

### 1.1.4. Histologie

95% der kolorektalen Karzinome sind Adenokarzinome, der Rest sind Gallert- (schleimbildende Adenokarzinome) oder Siegelringzell-Karzinome. Nur selten findet man im Kolon Lymphome, Sarkome oder Karzinoide (Greten 2005).

### 1.1.5. Klinische Symptome

Die klinischen Symptome beim kolorektalen Karzinom sind uncharakteristisch und es gibt keine zuverlässigen Frühsymptome. Als Symptome können auftreten: Blutbeimischungen zum Stuhl (Hämatochezie) und eine plötzliche Änderung der Stuhlgewohnheiten. Außerdem können eine allgemeine Schwäche und Müdigkeit, Gewichtsverlust, Fieber, Ileuserscheinungen, eine chronische Blutungsanämie, Schmerzempfindungen und eventuell ein von außen tastbarer Tumor auffallen (Ahnen und Finlay 2009, Herold 2007).

### 1.1.6. Primäre Diagnostik

Für die primäre Diagnosestellung wird eine Koloskopie mit Biopsien durchgeführt. Dabei sollten das gesamte Rektum und Kolon eingesehen werden. Ist der Primärtumor mit dem Koloskop nicht passierbar, wird meist eine Doppelkontrast-Röntgenuntersuchung angeschlossen, um das Vorliegen eines eventuellen Zweittumors ausschließen zu können (Vorliegen in etwa 3-5% der Fälle). Andernfalls wird nach Resektion des Primärtumors der übrige Darmabschnitt mit Hilfe der Koloskopie untersucht (Ahnen und Finlay 2009). Seit einiger Zeit wird bei unmöglicher kompletter Koloskopie präoperativ statt der Doppelkontrast-Röntgenuntersuchung die CT-Koloskopie empfohlen. Postoperativ sollte dann jedoch ebenfalls eine komplette konventionelle Koloskopie durchgeführt werden. Beim Rektumkarzinom gehört eine lokale Endosonografie zur besseren Planung des OP-Umfangs ebenfalls zur präoperativen Primärdiagnostik (Schmiegel et al. 2008).

Für die Suche nach möglichen Metastasen können die Sonografie des Abdomens, Röntgenthorax- und CT- oder MRT-Untersuchungen und beim Verdacht auf Knochenmetastasen zusätzlich eine Ganzkörperskelettszintigraphie durchgeführt werden (Schmiegel et al. 2008). Diese initiale Diagnostik mit Hilfe der bildgebenden Verfahren wird jedoch meist nicht sehr umfangreich durchgeführt, da man davon ausgeht, dass die meisten Patienten, unabhängig vom Vorliegen von Metastasen, von einer chirurgischen Resektion des Primärtumors profitieren. Ein weiteres Staging kann intraoperativ anhand einer peritonealen Exploration sowie einer histologischen Untersuchung der perikolischen und mesenterialen Lymphknoten erfolgen (Delbeke und Martin 2004). Die Bestimmung der Tumormarkerwerte (vor allem CEA, aber auch Ca 19-9) ist für die primäre Diagnostik eines kolorektalen Karzinoms nicht entscheidend. Sie erfolgt dennoch, um für spätere Nachsorgeuntersuchungen einen Referenzwert zu haben. Primär pathologisch erhöhte Tumormarkerwerte müssen sich nach der Tumorentfernung normalisieren. Geschieht dies nicht, muss nach Tumorrestgewebe oder Metastasen gesucht werden. Außerdem ist jeder Anstieg der Tumormarkerwerte im weiteren Verlauf zunächst als pathologisch zu sehen (Ahnen und Finlay 2009).

Der Umfang der Primärtherapie und auch die Intensität der Nachsorge richten sich nach dem primären Tumorstadium. Zentrale Aufgabe der primären Diagnostik ist deshalb die Stadienbestimmung (Staging). Dabei werden grundsätzlich zwei verschiedene Arten des Stagings unterschieden: das klinische

Staging, das dem behandelnden Arzt hilft, die weitere Behandlung des Patienten zu planen, und das pathologische Staging, das erst postoperativ nach Gewinnung und Untersuchung von histologischem Material abgeschlossen werden kann (AJCC 2010).

Für die Stadienangabe werden gegenwärtig zwei Stagingssysteme verwendet: die Klassifikation nach Duke und das harmonisierte gemeinsame Stagingssystem des American Joint Committee on Cancer (AJCC) und der International Union Against Cancer (UICC) (TNM-Klassifikation). Seit ihrer letzten Version aus dem Jahr 2002 hat sich die TNM-Klassifikation weltweit durchgesetzt (Ahnen und Finlay 2009). Ältere Publikationen beziehen sich jedoch teilweise noch auf einzelne der oben genannten Stagingssysteme.

#### 1.1.7. Kurative primäre Therapiemöglichkeiten

Die Therapie der Wahl beim Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms ist die Tumorresektion (Rodriguez-Bigas 2010). Die Art und die Qualität des ausgewählten primären Operationsverfahrens ist für die Häufigkeit von lokoregionären Rezidiven und damit für die Lebenserwartung des Patienten entscheidend (Schmiegel et al. 2008).

Das nötige Ausmaß der Darmresektion zur Entfernung des Primärtumors wird durch die versorgenden Gefäße, die bei der Operation radikal durchtrennt werden müssen, und das durch die Gefäße definierte Lymphabflussgebiet vorgegeben (mind. 5-10 cm beidseits des Tumors). Liegt der Tumor zwischen zwei zentralen Gefäßen, werden beide Gefäße mitentfernt (Rodriguez-Bigas 2010, Schmiegel et al. 2008).

Bei etwa 20% der Patienten liegen bereits bei Diagnosestellung Metastasen vor (Ahnen und Finlay 2009). In diesem Fall sollte neben der Resektion des Primärtumors auch die Resektion aller Metastasen angestrebt werden (Greten 2005).

Die primär chirurgische Versorgung wird den nationalen und internationalen Leitlinien entsprechend insbesondere bei höheren Tumorstadien durch eine Chemo-, Radio- oder Radiochemotherapie ergänzt. Dadurch kann die Lebenserwartung des Patienten verbessert werden (Dubé et al. 1997, Iwashyna und Lamont 2002, Labianca et al. 1995).

#### 1.1.8. Palliative Therapiemöglichkeiten

Neben einer palliativen Chemo- und Radiotherapie, kann bei technisch nicht oder nur unvollständig durchführbarer Resektion des Primärtumors palliativ eine Umgehungsanastomose oder ein Anus praeter naturalis angelegt werden. Bei operablem Primärtumor aber weit fortgeschrittener, inoperabler Metastasierung wird die palliative Resektion des Primarius angestrebt, um der Entwicklung einer späteren Ileussympomatik vorzubeugen (Herold 2007, Stallmach und Köhne 1999).

### 1.1.9. Nachsorge

Trotz der umfangreichen Möglichkeiten zur primären Behandlung eines kolorektalen Karzinoms gibt es im Verlauf eine hohe Rate an Metastasen und Lokalrezidiven. So besteht nach einer kurativen Therapie besonders während der ersten 5 Jahre ein erhöhtes Risiko ein lokales Rezidiv (3-24%), Fernmetastasen (25%), vor allem in der Leber, oder einen metachronen Zweittumor (1,5%-10%) zu entwickeln (Schmiegel et al. 2008). Ziel der Nachsorge ist es Metastasen oder ein Lokalrezidiv so früh zu entdecken, dass ein operativer Zweiteingriff in kurativer Absicht möglich ist (Schmiegel et al. 2008).

### 1.1.10. Therapie von Metastasen oder Lokalrezidiven

Therapie der Wahl von Metastasen oder Lokalrezidiven in der Nachsorge eines kolorektalen Karzinoms ist, wie auch bei der primären Therapie, die radikale operative Resektion. Die Radikalität in der chirurgischen Therapie von Metastasen eines kolorektalen Karzinoms hat sich in den letzten Jahren stark gesteigert. Wurden früher nur einzeln vorliegende hepatische Metastasen reseziert und nur dann, wenn keine zusätzlichen extrahepatischen Metastasen vorlagen, wird heute auch beim gleichzeitigen Vorliegen von mehreren hepatischen und extrahepatischen Metastasen eine Metastasenresektion in kurativer Absicht angestrebt (Jacobson et al. 2009).

### 1.1.11. Diagnostik in der Nachsorge

Für die weitere bestmögliche Therapie für den Patienten ist auch in der Nachsorge eine frühe und zuverlässige Diagnostik wichtig. Die regelmäßige Nachsorge wird bei beschwerdefreien Patienten im Allgemeinen für die ersten 5 Jahre nach der primären Therapie eines kolorektalen Karzinoms ab UICC-Stadium II empfohlen (Schmiegel et al. 2008).

Zum Umfang der Nachsorge gibt es zwei verschiedene Konzepte: ein low-cost- und ein high-cost-Konzept (Jacobson et al. 2009).

Für die Nachsorge nach dem low-cost-Konzept werden lediglich die klinische Untersuchung mit Anamnese, Tumormarkerbestimmung, Oberbauchsonografie, Koloskopie und Röntgenthoraxaufnahme empfohlen (Herold 2007, Jacobson et al. 2009, Stallmach und Köhne 1999).

Der routinemäßige Einsatz weiterer bildgebender Verfahren in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom, beispielsweise der CT, war bisher kein fester Bestandteil der Leitlinien (Benson et al. 2000).

Die CT wurde im klinischen Alltag im Rahmen der zunächst wenig verbreiteten high-cost-Nachsorge in der letzten Zeit zunehmend und mit wachsender Evidenz eingesetzt. Mittlerweile wurde sie sogar in die entsprechenden Leitlinien aufgenommen (Jacobson et al. 2009). So wird in der neuen Leitlinie der American Society of Clinical Oncology (ASCO) eine jährliche CT-Untersuchung des Thorax und des Abdomens für Patienten, die ein erhöhtes

Rezidivrisiko haben und die für eine potenziell kurative Rezidivoperation generell in Frage kommen würden (z.B. operationsfähiger Allgemeinzustand), für die ersten drei Jahre nach der primären Behandlung empfohlen. Eine CT-Untersuchung des Beckens kann bei Patienten nach einem Rektumkarzinom zusätzlich durchgeführt werden (Desch et al. 2005).

#### 1.1.12. Grenzen der morphologischen Bildgebung

Die konventionelle morphologisch-orientierte Schnittbildgebung hat jedoch ihre Grenzen. Narbengewebe, nach einem Rektumkarzinom besonders präasacral, sowie therapiebedingte Nekrosen können sich in der morphologischen Schnittbildgebung wie Lokalrezidive oder Metastasen darstellen. Die Dignität von Lymphknoten kann in der CT darüber hinaus nur anhand der Größe und der Lokalisation eingeschätzt werden (Delbeke und Martin 2004, Esteves et al. 2006). Auch Lungenrundherde bedeuten ein diagnostisches Problem. Die CT-basierte Bestimmung ihrer Dignität bleibt in vielen Fällen eine Herausforderung. Bisher konnten unklare Befunde nur durch zytologische und histologische Untersuchungen von Biopsien oder Gewebeproben aus Resektionen gesichert werden.

### 1.2. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

#### 1.2.1. Einführung der PET

Seit Einführung der PET ist es möglich, die in der CT gewonnenen morphologischen Informationen mit Daten über den regionalen Glukosestoffwechsel zu ergänzen. Die erhöhte Intensität des lokalen Glukosestoffwechsels, beispielsweise in Tumorgewebe, kann mittels radioaktiv-markierter Fluorodeoxyglukose (<sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose, FDG) dargestellt werden. Die radioaktiv-markierte Fluorodeoxyglukose wird den Patienten intravenös gespritzt. Anschließend wird sie, wie die normale Glukose, über die GLUT-Transporter (vor allem GLUT1) in die Zellen aufgenommen und durch die Hexokinase zu <sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose-6-Phosphat phosphoryliert. Das FDG-6-Phosphat kann nicht wie die normale Glukose, z.B. über den Citratzyklus, weiter abgebaut werden, sondern akkumuliert in den Zellen. Da Tumorzellen im Gegensatz zu normalen Zellen eine höhere Glukoseaufnahme haben, akkumuliert besonders in Tumoren die radioaktiv-markierte Glukose. Durch die radioaktive Strahlung der Fluorodeoxyglukose kann die Verteilung der FDG im Körper und damit Bereiche mit erhöhter Strahlung durch das PET-Gerät nachgewiesen werden. So kann beispielsweise Narbengewebe von häufig morphologisch identischem Tumorgewebe durch die PET nicht-invasiv unterschieden werden. Aber auch z.B. Entzündungen können einen erhöhten Glukosestoffwechsel und damit eine erhöhte FDG-Aufnahme zeigen. Dies muss differenzialdiagnostisch bei der Befundung von PET-Untersuchungen beachtet werden (Akhurst et al. 2005, Ruers et al. 2002).

Um die sich dann als speichernde Herde darstellenden Läsionen anatomisch besser zuordnen zu können, wird die PET-Untersuchung seit einiger Zeit häufig

gleich bei der Durchführung mit einer Computertomographie kombiniert (PET/CT) (Delbeke und Martin 2004).

### 1.2.2. Klinische Wertigkeit der PET beim kolorektalen Karzinom

Zur klinischen Wertigkeit der PET oder der PET/CT beim kolorektalen Karzinom liegen zahlreiche Publikationen vor. In diesen ist von den möglichen Fragestellungen, bei denen die PET zum Einsatz kommen kann, z.B. unklare Weichteilformation präasacral nach Rektumkarzinom, der erfolgreiche Einsatz der PET zur Rezidivsuche bei erhöhten Tumormarkerwerten ohne morphologisches Korrelat in der konventionellen Schnittbildgebung am ausführlichsten dokumentiert. Hier soll die PET klinisch wertvolle Zusatzinformationen, die maßgeblich zur weiteren Therapieplanung beitragen, liefern (Flamen et al. 2001, Flanagan et al. 1998, Libutti et al. 2001, Whiteford et al. 2000).

Mit der Weiterentwicklung der Metastasen Chirurgie zeichnet sich ein weiteres Einsatzgebiet der PET ab. Bei Patienten mit bekannten Lebermetastasen kann die PET vor einer geplanten chirurgischen Metastasenresektion zum Nachweis weiterer hepatischer sowie extrahepatischer Metastasen beitragen. Durch diesen präoperativen Nachweis zusätzlich vorliegender Läsionen kann die Anzahl unnötiger Laparotomien durch erst intraoperativ als zu weit fortgeschritten diagnostizierter und damit nicht mehr kurativ therapierbarer Befunde verringert werden (Wiering et al. 2005).

Eine neue besondere Herausforderung an die bildgebende Diagnostik stellt außerdem die möglichst frühzeitige Beurteilung des Erfolgs einer kurativ oder palliativ angesetzten Chemo- oder Radiochemotherapie dar. Bisher gehört diese Fragestellung nicht zu den Standardindikationen zur Durchführung einer PET. Es wird aber bereits großes Interesse an diesem möglichen Einsatzgebiet laut. Zu diesem Thema wurden bereits einige Arbeiten veröffentlicht. Der komplexe Prozess der Reaktion des Stoffwechsels auf die Therapie und die Möglichkeiten der PET, diese nachzuweisen, muss jedoch noch weiter validiert werden (de Geus-Oei et al. 2009). Eine generelle, systematische Anwendung der PET in der Therapiekontrolle beim kolorektalen Karzinom wird deshalb derzeit noch nicht empfohlen. Größere Studien müssen den Nutzen der PET zur Therapiekontrolle noch zeigen (Esteves et al. 2006).

### 1.2.3. Stellenwert der PET beim kolorektalen Karzinom

Trotz der klaren positiven Aussagen der in der Literatur ausführlich dokumentierten Studien zum Nutzen der PET bei bestimmten Fragestellungen in der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms ist die Untersuchung, bedingt durch die regional inhomogen verteilten Zugriffsmöglichkeiten auf die Methode, durch die hohen Kosten und zum Teil wegen laufender Diskussionen zur abschließenden Festlegung des Stellenwerts, noch kein Bestandteil der aktuellen Leitlinien zur Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom. Die Übernahme der Kosten für die Untersuchung durch die gesetzliche Krankenversicherung erfolgt deshalb bislang lediglich im Rahmen von Einzelfallentscheidungen.

Die insgesamt sehr allgemeinen Meinungen zum Stellenwert der PET oder der PET/CT müssen heute zudem wegen der zunehmenden Verbreitung der kombinierten PET/CT-Technologie zum Teil verfeinert bzw. neu diskutiert werden.

#### 1.2.4. Einsatz der PET beim kolorektalen Karzinom

Zurzeit wird die PET/CT-Untersuchung beim kolorektalen Karzinom in Deutschland insbesondere bei folgenden Fragestellungen empfohlen (Schicha und Schober 2007, Schober und Heindel 2007):

1. bei Tumormarkeranstieg in der Nachsorge ohne morphologisches Korrelat in der herkömmlichen Bildgebung (CT, MRT),
2. bei unklarer Raumforderung in der Sakralhöhle nach Resektion eines Rektumkarzinoms,
3. bei potenziell resezierbaren Metastasen vor OP, um andere Metastasen auszuschließen.

Diese Empfehlungen sind auch durch die aktuelle Zulassung des radioaktiven Arzneimittels FDG abgedeckt (Krankenhausbetriebsgesellschaft-Bad-Oeynhaus 2005).

#### 1.2.5. Fragestellung

Die PET/CT wird seit 2006 auch im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) in der Nachsorgediagnostik bei Patienten nach einem kolorektalen Karzinom eingesetzt. Ziel dieser retrospektiven Untersuchung ist es, unter klinischen Bedingungen zu prüfen, in wie weit die PET/CT in der Rezidivdiagnostik bei Patienten nach einem kolorektalen Karzinom einen Beitrag zur weiteren Behandlung leistet. Somit zielt diese Arbeit nicht auf die Validierung der durch die PET/CT erhobenen Befunde durch histologische Ergebnisse oder weitere klinische Verläufe ab. Es soll viel mehr untersucht werden, ob die PET/CT zu einer alleinigen CT-Untersuchung im klinischen Alltag zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen liefert. Dabei zählt eine alleinige Bestätigung eines Befunds aus einer morphologischen Bildgebung, z.B. der CT, durch die PET/CT nicht als zusätzliche Information und wurde damit nicht als zusätzlicher Nutzen der PET/CT in der Diagnostik gewertet. Vielmehr wurden nur durch die PET zusätzlich beschriebene Läsionen, die für das weitere therapeutische Vorgehen relevant waren, oder die Bestätigung von unklaren Befunden aus einer konventionellen morphologisch-orientierten Bildgebung in dieser Arbeit als Nutzen durch die PET gewertet. Darüber hinaus soll in dieser Arbeit diskutiert werden, ob die Anwendung der PET/CT bereits als Initialdiagnostik gerechtfertigt ist oder ob eine Untersuchung mit Hilfe der PET/CT erst nach unklarer morphologischer Schnittbilddiagnostik erfolgen sollte.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Auswahl des Gesamtpatientenkollektivs

In der Zeit zwischen Februar 2006 und Oktober 2007 wurden 79 PET/CT-Untersuchungen an insgesamt 73 Patienten zur Rezidivdiagnostik nach einem kolorektalen Karzinom durchgeführt und für diese Arbeit retrospektiv ausgewertet. Darüber hinaus wurden 2 Wiederholungsuntersuchungen aus November 2007 und Februar 2008 bei bereits im oben genannten Zeitraum untersuchten Patienten berücksichtigt. Somit wurden zunächst 81 PET/CT-Untersuchungen an insgesamt 73 Patienten analysiert.

16 Patienten wurden aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen (Tabelle 1). Von diesen 16 Patienten hatten 6 Patienten eine dokumentierte Zweittumor-manifestation, bei zwei Patienten war die Indikationsstellung zur Durchführung einer PET/CT für die retrospektive Analyse nicht hinreichend dokumentiert und bei 8 Patienten konnten die für die weitere Analyse notwendigen klinischen Daten aus verschiedenen Gründen nicht besorgt werden. Insgesamt wurden somit in dieser Arbeit 65 PET/CT-Untersuchungen an 57 Patienten ausgewertet (Tabelle 2).

**Tabelle 1: Gesamtpatientenkollektiv**

	Durchgeführte Untersuchungen	Untersuchte Patienten	Berücksichtigte Untersuchungen	Berücksichtigte Patienten
Anzahl	81	73	65	57

**Tabelle 2: Ausgeschlossene Patienten**

	Insgesamt ausgeschlossene Patienten	Begründung		
		Zweittumor-manifestation	Unklare Indikation	Fehlende Daten
Anzahl	16	6	2	8

#### 2.1.1. Patientenkollektive der einzelnen Gruppen

Die insgesamt 65 für diese Arbeit genauer analysierten Untersuchungen wurden retrospektiv nach Indikation in 6 verschiedene Gruppen eingeteilt (Tabelle 3).

Zur Anonymisierung sowie zur leichteren Handhabung der Patientendaten wurde jedem Patienten bzw. bei Patienten mit mehreren PET/CT-Untersuchungen jeder PET/CT-Untersuchung eines Patienten eine Nummer zugeteilt. Diese setzt sich aus der Gruppennummer zu der der Patient zugeteilt wurde (z.B. 2. in Gruppe 2) sowie der laufenden Nummer des Patienten in der alphabetischen Reihenfolge der Patienten aufgeteilt in zunächst Patienten mit Kolon- und dann mit Rektumkarzinom innerhalb einer Gruppe zusammen. Da

die Zuordnung der Nummern zu den Patienten zu Beginn der Auswertung durchgeführt wurde und im weiteren Verlauf einige Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen, anderen Gruppen zugeteilt oder neu in diese Auswertung mit aufgenommen wurden, fehlen einige Zahlen im Verlauf bzw. sind in einer anderen Reihenfolge. Durch die spätere Aufnahme von zwei Patienten in das Patientenkollektiv und die spätere Zuordnung zur Gruppe 2 wurde in diesen beiden Fällen von dem oben genannten Schema abgewichen. So wurde einem Patienten die Nummer 2.28b zugeordnet, sodass 2.28a und 2.28b unterschiedliche Patienten sind. Patient 2.17a und 2.17b dagegen sind identisch, dieser Patient wurde zweimal mit Hilfe der PET/CT untersucht, Untersuchung 2.17b wurde jedoch erst später mit in diese Auswertung einbezogen.

Im Folgenden wird bis auf bei einigen Ausnahmen (z.B. bei der Beschreibung von ovariellen Metastasen) auf die Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Patienten im Text verzichtet und stets die männliche Form verwendet.

**Tabelle 3: Einteilung der Gruppen**

Gruppe	Indikation zur Untersuchung	Anzahl Untersuchungen
1	Unklarer Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom	19
2	Abklärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung	25
3	Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie	4
4	Staging vor einer geplanten Therapie	9
5	Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik nach einem kolorektalen Karzinom	5
6	Erneute PET/CT-Untersuchung zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung	3

#### 2.1.1.1. Patientenkollektiv der Gruppe 1

Der Gruppe 1 wurden alle 19 Untersuchungen zugeordnet, bei denen die PET wegen eines unklaren Tumormarkeranstiegs in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom durchgeführt wurde.

Das Patientenkollektiv dieser Gruppe besteht aus 7 Frauen (47 bis 77 Jahre alt) und 12 Männern (51 bis 72 Jahre alt). Das mediane Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt lag bei 62 Jahren.

Von den 19 Patienten hatten 12 primär ein Kolonkarzinom und 7 primär ein Rektumkarzinom gehabt. Bei allen 19 Patienten hatte eine Resektion des Primärtumors und bei 2 Patienten zudem die Resektion eines lokalen Rezidivs eines Rektumkarzinoms stattgefunden.

Von den 12 Patienten nach primärem Kolonkarzinom hatten 10 bereits bekannte Metastasen. Bei mindestens 6 Patienten (bei den restlichen Patienten nicht oder keine Angabe) war bereits eine Metastasenresektion durchgeführt worden.

Bei den 7 Patienten mit primärem Rektumkarzinom war nur bei einem Patienten eine Metastasierung (hepatisch und pulmonal) bekannt. Bei diesem Patienten war die Lebermetastase bereits reseziert worden.

Daten aus kurz vor der PET/CT-Untersuchung durchgeführten bildgebenden Untersuchungsverfahren lagen bei zwei Patienten dieser Gruppe vor und sind in der Tabelle 4 mit aufgeführt. Die Patienten wurden aufgrund des primär unklaren Tumormarkeranstiegs der PET/CT-Untersuchung zugeführt. Die bereits erfolgte morphologische Bildgebung sollte nicht alleine als Grundlage für die weitere Therapieentscheidung genutzt werden. Aus diesem Grund wurden diese beiden Patienten der Gruppe 1 und nicht der Gruppe 2 zugeordnet. Angaben über bereits erfolgte bildgebende Untersuchungsverfahren bei den anderen Patienten dieser Gruppe lagen nicht vor. Tabelle 4 zeigt die Patientendaten der Gruppe 1.

**Tabelle 4: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik
1.01	W	77	K	OP	Pulmonal	Metastase wurde entfernt	
1.02	M	70	K	OP	Subclaviculär	Keine	
1.03	M	51	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	
1.05	M	63	K	OP	Keine	Keine	
1.06	M	59	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	
1.07	W	53	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	
1.08	W	59	K	OP	Peritoneal u. ovariell	Keine Angaben	
1.09	M	66	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	
1.10	M	62	K	OP	Hepatisch	Keine Angaben	
1.11	M	71	K	OP	Peritoneal	Keine	
1.12	W	55	K	OP	Keine	Keine	Adnex-RF bds.
1.13	W	65	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	
1.14	W	62	R	OP	Keine	Keine	
1.15	M	53	R	OP	Keine	Keine	
1.16	M	72	R	OP, Rez-OP	Keine	Keine	
1.17	M	68	R	OP, Rez-OP	Keine	Keine	
1.19	M	64	R	OP	Hepatisch u. pulmonal	Hepatische Metastase wurde entfernt	
1.20	M	60	R	OP	Keine	Keine	
1.21	W	47	R	OP	Keine	Keine	MRT: Lokalrezidiv Becken

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, Rez-OP: Operative Entfernung eines Lokalrezidivs, RF: Raumforderung

### 2.1.1.2. Patientenkollektiv der Gruppe 2

Der Gruppe 2 wurden 25 PET/CT-Untersuchungen zugeordnet, die zur weiteren Abklärung eines Rezidivverdachts durchgeführt wurden. Der Rezidivverdacht war nach Durchführung eines anderen bildgebenden Verfahrens geäußert worden. Der Grund für die Durchführung dieses früheren bildgebenden Verfahrens, wie z.B. ein Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom, eine geplante Kontrolluntersuchung oder subjektive Beschwerden des Patienten im Rahmen der Nachsorge, wurden bei der Zuordnung der Patienten zu dieser Gruppe nicht weiter analysiert und berücksichtigt.

Untersucht wurden in dieser Gruppe 12 Frauen (36 bis 73 Jahre alt) und 12 Männer (30 bis 71 Jahre alt). Bei einem männlichen Patienten nach Rektumkarzinom wurden zwei Untersuchungen mit der PET/CT durchgeführt

und dieser Gruppe zugeordnet. Das mediane Alter der Patienten lag bei 64 Jahren.

Von den 24 Patienten hatten 11 primär ein Kolonkarzinom und 13 primär ein Rektumkarzinom gehabt. Bei allen 24 Patienten war der Primärtumor operativ entfernt worden, bei zwei Patienten nach Rektumkarzinom war zudem bereits ein Lokalrezidiv reseziert worden.

Bei 6 von den 11 Patienten mit Kolonkarzinom waren bereits Metastasen bekannt, wovon bei mindestens 4 Patienten schon eine Metastasenteilresektion durchgeführt worden war.

Bei 4 Patienten, die primär ein Rektumkarzinom hatten, waren Metastasen bekannt und bei mindestens zwei Patienten waren diese auch bereits operativ entfernt worden (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Patienten mit Rezidivverdacht aus einer früheren Bildgebung (Gruppe 2)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik
2.02	M	42	K	OP	Keine	Keine	Sono: LK-Befall perihepatisch
2.03	W	72	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	V.a. Leberrezidiv
2.04	M	65	K	OP	Keine	Keine	CT: pulmonale Rundherde
2.06	M	69	K	OP	Hepatisch u. extra-hepatisch	Hepatische Metastase wurde entfernt	CT: größtenprog. LK am Lig. hepato-duodenale
2.21	M	64	K	OP	Keine	Keine	V.a. BC/pulm. Met.
2.07	W	67	K	OP	Hepatisch	Keine Angaben	2 kleine RF Lunge
2.08	W	65	K	OP	Keine	Keine	Unklare hep. und pulm. RF rechts
2.12	W	55	K	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	MRT: suspekter LK prähep./2 Fokale Leberlappen
2.13	M	64	K	OP	Keine	Keine	CT: LK vor Promontorium
2.15	W	66	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Metastasen wurden entfernt	CT: OL Narbe vs. Rezidiv
2.16	W	36	K	OP	Hepatisch	Keine	Thorax-CT: V.a. pulmonale Filiae
2.17a	M	58	R	OP	Hepatisch	Keine	V.a. paracavale LK-Met.
2.17b	M	59	R	OP	Hepatisch	Keine Angaben	V.a. retrocrurale LK-Met. rechts
2.18	W	62	R	OP	Keine	Keine	MRT: größtenprog. präsaer. Weichteilgewebe
2.19	M	65	R	OP	Keine	Keine	CT: LK pararektal, Sono: 2 LK inguinal
2.20	W	61	R	OP	Hepatisch	Keine	CT: paracaval u. -aortal unklare Lymphome, RF re. Leberlappen

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik
2.23	M	71	R	OP	Keine	Keine	CT: präsacr. RF
2.24	M	64	R	OP	Keine	Keine	CT: RF linker OL
2.25	W	73	R	OP	Keine	Keine	CT: Lungenrundherd
2.28a	M	52	R	OP	Keine	Keine	Wahrschl. CT: Residuum apikaler OL rechts paravertebral
2.28b	M	30	R	OP	Hepatisch	Metastase wurde entfernt	CT: paraaortale LK
2.29	M	61	R	OP, Rez-OP	Keine	Keine	CT: präsacr. Gewebe mit Größenzunahme
2.30	W	46	R	OP, Rez-OP	Keine	Keine	CT: LK links paraaortal
2.31	W	57	R	OP	Keine	Keine	CT: V.a. LK-Met. Links iliakal
2.32	W	68	R	OP	Keine	Keine	MRT: RF kleines Becken

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, Rez-OP: Operative Entfernung eines Lokalrezidivs, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, LK: Lymphknoten, BC: Bronchialkarzinom, OL: Oberlappen, Met.: Metastase, präsacr.: präsacral, größtenprogr.: größtenprogredient, pulm.: pulmonal, hep.: hepatisch, Lig.: Ligamentum, re.: rechts, unkl.: unklare, wahrschl.: wahrscheinlich

### 2.1.1.3. Patientenkollektiv der Gruppe 3

Der Gruppe 3 wurden 4 PET/CT-Untersuchungen zugeordnet, die zur Kontrolle nach einer Chemotherapie durchgeführt wurden. Die Abstände zwischen dem letzten Zyklus der Chemotherapie und dem Untersuchungszeitpunkt betragen zwischen 2 Wochen und 2 Monaten.

Die Untersuchungen dieser Gruppe wurden an 2 Frauen (46 und 58 Jahre alt) und 2 Männern (46 und 53 Jahre alt) durchgeführt.

Von diesen 4 Patienten hatten 2 primär ein Kolonkarzinom, das bei beiden operativ entfernt worden war. Bei einem Patienten waren zusätzlich bereits Lungen- und Lebermetastasen reseziert worden, bei dem anderen Patienten waren Lebermetastasen vor der PET/CT-Untersuchung bekannt.

2 der 4 Patienten hatten primär ein Rektumkarzinom, das bei beiden primär operativ versorgt wurde. Bei beiden Patienten waren Leber- und Lungenmetastasen bekannt, wobei bei einem Patienten mindestens die Lebermetastasen bereits reseziert worden waren (zu den Lungenmetastasen fehlen weitere Angaben). Bei dem anderen Patienten war retrospektiv nicht mehr zu eruieren, ob seine Metastasen bereits operativ angegangen worden waren (Tabelle 6).

Voruntersuchungen mit der PET/CT lagen bei 2 Patienten dieser Gruppe vor (Patient 3.01 und 3.03).

**Tabelle 6: Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach Chemotherapie (Gruppe 3)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben zur letzten Therapie
3.01	M	53	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Metastasen wurden entfernt	Chemo bis vor 2 Wochen
3.02	W	46	K	OP	Hepatisch	Keine	Chemo bis vor 2 Monaten
3.03	M	46	R	OP	Hepatisch u. pulmonal	Hepatische Metastasen wurden entfernt	Chemo bis vor 4 Wochen
3.05	W	58	R	OP	Hepatisch u. pulmonal	Keine Angaben	Chemo bis vor 4 Wochen

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, Chemo: Chemotherapie

#### 2.1.1.4. Patientenkollektiv der Gruppe 4

Der Gruppe 4 wurden 9 Untersuchungen zugeordnet, die zum Staging vor einer Bestrahlung oder einer geplanten operativen Entfernung von Metastasen oder Lokalrezidiven durchgeführt wurden.

Diese 9 Untersuchungen wurden an 2 Frauen (71 und 73 Jahre alt) und 7 Männern (28 bis 67 Jahre alt) durchgeführt. Das mediane Alter der Patienten dieser Gruppe lag zum Untersuchungszeitpunkt bei 63 Jahren.

Von den 9 Patienten hatten 5 primär ein Kolonkarzinom und 4 primär ein Rektumkarzinom gehabt. Bei allen Patienten hatte eine Resektion des Primärtumors stattgefunden, ein Patient war zusätzlich bereits an einem Lokalrezidiv seines Rektumkarzinoms operiert worden. Bei allen Patienten lag vor der PET/CT-Untersuchung der Verdacht auf Metastasen vor. Bei mindestens 4 Patienten waren bereits Metastasen operativ entfernt worden.

Bei 8 der 9 Patienten dieser Gruppe bestand die Indikation zur PET/CT im Staging und in der Einschätzung der Dignität von Läsionen, bzw. bei einem dieser Patienten von einer vesikokutanen Fistel, vor einer geplanten Resektion. Bei einem Patienten wurde die PET/CT zum Staging vor einer Bestrahlung durchgeführt, um die Frage zu klären, ob eine Chemotherapie zusätzlich zu der geplanten Bestrahlung erfolgen sollte. Es lagen bei den Patienten dieser Gruppe keine Vorbefunde vor. Die klinischen Angaben konnten nur der Anmeldung zur PET/CT entnommen werden (Tabelle 7).

**Tabelle 7: PET/CT zum Restaging vor einer weiteren Therapie (Gruppe 4)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben zu Indikation u. Fragestellung
4.01	M	53	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Metastasen wurden entfernt	Staging vor Bestrahlung, Frage: zusätzliche Chemo?
4.02	M	63	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Keine	Vor geplanter Metastasenresektion
4.03	W	71	K	OP	Eine Metastase (Lokalisation unklar)	Keine Angaben	Vor OP von Lebermet.
4.04	W	73	K	OP	Pulmonal u. 4 suspekter Herde in der Leber (Angio)	Keine	Restaging vor OP der pulmonalen Metastasen
4.05	M	63	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Hepatische Metastase wurde entfernt	Status vor evtl. OP der pulmonalen u. hepatischen Met.
4.06	M	45	R	OP	Hepatisch, V.a. pulmonale Met.	Hepatische Metastase wurde entfernt	Vor Resektion der pulmonalen Metastasen
4.07	M	66	R	OP	Pulmonal	Keine	Status vor geplanter Metastasenresektion
4.08	M	28	R	OP	Hepatisch u. pulmonal	Hepatische Metastase wurde entfernt	OP der pulmonalen Metastasen geplant
4.09	M	67	R	OP, Rez.-OP	Vesikokutane Fistel	Keine	Vor geplanter OP der vesikokutanen Fistel

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, Rez-OP: Operative Entfernung eines Lokalrezidivs, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, präop.: präoperativ, Chemo: Chemotherapie

#### 2.1.1.5. Patientenkollektiv der Gruppe 5

Der Gruppe 5 wurden 5 PET/CT-Untersuchungen zugeordnet, die aufgrund unklarer klinischer Symptome bei Patienten, die in der Vorgeschichte ein kolorektales Karzinom hatten, im Rahmen einer Rezidivdiagnostik durchgeführt wurden. Ob vorher bereits andere Untersuchungen zur Rezidivdiagnostik durchgeführt wurden, war nicht bekannt und hatte keinen Einfluss auf die Zuordnung der Patienten zu dieser Gruppe.

Von den 5 untersuchten Patienten waren 2 Frauen (36 und 64 Jahre alt) und 3 Männer (58, 60 und 70 Jahre alt).

Von den 5 Patienten hatten 3 primär ein Kolonkarzinom und einer primär ein Rektumkarzinom gehabt. Bei einem Patienten war als klinische Angabe nur angegeben, dass ein „Darmkarzinom“ in der Vorgeschichte bestand, aber nicht ob ein Rektum- oder Kolonkarzinom. Bei allen 5 Patienten war der Primärtumor operativ entfernt worden. Bei 3 Patienten war eine Metastasierung bekannt. Bei einem dieser 3 Patienten waren pulmonale Metastasen bereits reseziert worden. Die klinische Symptomatik bestand bei den Patienten nach Kolonkarzinom

in einem Harnaufstau wegen einer unklaren Raumforderung, in Schmerzen im LWS- und Os sacrum-Bereich und in einer Gang- und Standataxie. Der Patient nach „Darmkarzinom“ hatte eine unklare Parese in einem Bein. Der Patient nach Rektumkarzinom fiel mit Druckbeschwerden in der Rima ani auf (Tabelle 8).

**Tabelle 8: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei unklarer klinischer Symptomatik (Gruppe 5)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben zur klinischen Symptomatik
5.01	W	36	K	OP, mehrfache Perforation nach OP	Keine	Keine	Harnaufstau rechts wegen unklarer RF
5.02	W	64	K	OP	Peritoneal	Keine Angaben	Schmerzen in LWS u. Os sacrum
5.03	M	70	K	OP	Hepatisch	Keine	schwere Gang- u. Standataxie unklarer Genese mit Störung der Tiefensensibilität u. des Lagesinns, generalisierte Schwäche in den Beinen
5.04	M	60	unklar	OP	Keine	Keine	unklare Parese im linken Bein
5.05	M	58	R	OP	Pulmonal	Keine Angaben	Druckbeschwerden u. ulzerierende Wunde in Rima ani

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, LWS: Lendenwirbelsäule

#### 2.1.1.6. Patientenkollektiv der Gruppe 6

Der Gruppe 6 wurden 3 Untersuchungen zugeordnet, die als zweite PET/CT-Untersuchung nach einer bereits erfolgten ersten PET/CT-Untersuchung durchgeführt wurden. Die ersten PET/CT-Untersuchungen waren 1,5 bis 3 Monate vorher durchgeführt worden. Durch sie wurden unklare Läsionen beschrieben, die nun eine kurze Zeit später und ohne Therapie in der Zwischenzeit mit einer erneuten PET/CT-Untersuchung hinsichtlich ihrer Dignität weiter abgeklärt werden sollten.

Die erste Untersuchung wurde bei 2 Patienten wegen eines Tumormarkeranstiegs in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom durchgeführt und bei einem Patienten zur Klärung der Dignität eines pulmonalen Rundherds, der in einer CT-Untersuchung aufgefallen war.

Patienten dieser Gruppe waren eine Frau (73 Jahre alt) und zwei Männer (51 und 68 Jahre alt).

Von den 3 Patienten hatte einer primär ein hepatisch metastasiertes Kolonkarzinom. Sowohl der Primärtumor als auch die Metastasen waren operativ entfernt worden. 2 der 3 Patienten hatten primär ein Rektumkarzinom. Bei

beiden war der Primärtumor operativ entfernt worden, bei einem zusätzlich bereits ein Lokalrezidiv (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Patienten mit einer zweiten PET/CT-Untersuchung innerhalb eines kurzen Zeitraums (Gruppe 6)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Maßnahmen im Bereich des Primärtumors	Bekannte Metastasen	Bereits erfolgte chirurgische Therapie der Metastasen	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik	Befund aus der ersten PET/CT-Untersuchung
6.01	M	51	K	OP	Hepatisch u. pulmonal	Hepatische Metastase wurde entfernt	Keine	hilär links, OL rechts, V.a. zweite Lungenmet.
6.02	W	73	R	OP	Keine	Keine	V.a. pulm. Met / BC rechts hilär, V.a. Lokalrez.	rechts hilär, präsacral
6.03	M	68	R	OP, Rez.-OP	Keine	Keine	Klin. V.a. Lokalrez., V.a. hep. und pulm. Metastasen	dorsaler UL, weitere pulmonale Noduli ohne Speicherung, LeSe 6, RF Prostata

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operative Entfernung des Primärtumors, Rez-OP: Operative Entfernung eines Lokalrezidivs, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, BC: Bronchialkarzinom, OL: Oberlappen, Met.: Metastase, LeSe: Lebersegment, Lokalrez.: Lokalrezidiv, hep.: hepatisch, pulm.: pulmonal

## 2.2. Technischer Teil

### 2.2.1. Durchführung der PET/CT-Untersuchung

Die in dieser Arbeit ausgewerteten PET/CT-Untersuchungen wurden nach dem Routineprotokoll der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit dem dedizierten PET/CT-System Gemini GXL 10 (Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) durchgeführt.

Für die PET/CT-Untersuchung sollen die Patienten mindestens ab 6 Stunden vor der FDG-Gabe nüchtern bleiben. Der Blutglukosespiegel wird kurz vor der FDG-Applikation kontrolliert. Bei Blutglukosewerten über 200 mg/dl (z.B. bei schlecht eingestellten Diabetikern) wird die PET/CT-Untersuchung auf einen anderen Tag verschoben, da in diesem Fall die Zellen bereits mit der vermehrt im Blut befindlichen Glukose gesättigt sind und die applizierte radioaktiv-markierte Glukose nicht mehr genügend in die Zellen aufgenommen werden kann.

Zur Abgrenzung des Gastrointestinaltrakts in der CT werden zusätzlich 20 ml Gastrolux (Sanochemia, Wien, Österreich) in 1 L Wasser oral verabreicht.

Sechzig bis neunzig Minuten nach der intravenösen Injektion von 300-400 MBq FDG wird zunächst eine low-dose CT zur anatomischen Lokalisation und zur

Schwächungskorrektur der PET durchgeführt (CT-Aufnahmeparameter: 120 kV, 50 mAs, Schichtdicke 5 mm, kein gap, pitch 1,1, Rotationszeit 0,5 s, trans-axiales Gesichtsfeld 600 mm, Matrix 512 x 512, flache Atmung).

Direkt danach wird eine 3D-PET-Akquisition mit 90 s pro Bettposition gestartet (axiales Gesichtsfeld 180 mm, Überlapp 50 %, damit effektive Länge einer Bettposition 90 mm). Die low-dose CT und die PET umfassen den Bereich von der Schädeldecke bis zum mittleren Oberschenkel. Transversale Schnittbilder der FDG-Verteilung werden mit dem iterativen 3D-LOR Algorithmus der Systemsoftware und Standardparameterwerten rekonstruiert (Matrix 144 x 144). Die Voxelgröße ist 4 x 4 x 4 mm<sup>3</sup>, die räumliche Auflösung liegt bei etwa 8 mm Halbwertsbreite.

Im Anschluss an die PET-Akquisition wird eine CT-Untersuchung mit intravenöser Gabe von 140 ml Imeron 300 (Bracco Imaging Deutschland, Konstanz) durchgeführt (Vorlauf des Kontrastmittels 110 s, Förderrate 1,6 ml/s. CT-Aufnahmeparameter: 120 kV, 150 mAs, Schichtdicke 5 mm, kein gap, pitch 0,9, Rotationszeit 0,75, Matrix 512 x 512, in tiefer Inspiration). Die Aufnahme erstreckt sich von der Lungenspitze bis zum Sitzbein (Buchert et al. 2007).

### 2.2.2. Auswertung der PET/CT-Untersuchung

Die Auswertung der CT erfolgt durch Mitarbeiter der Radiologie nach den Standards der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) an einem der Befundungsarbeitsplätze des klinikinternen PACS (Picture Archiving and Communication System, Centricity, GE, Milwaukee, USA) zunächst in der Grunddarstellung. Darüber hinaus werden die Schnittbilder mit einem zusätzlichen Knochenfenster, Lungenfenster und der Wirbelsäule fein in sagittalen und koronaren Schichten dargestellt.

Die Auswertung der PET erfolgt durch Mitarbeiter der Nuklearmedizin nach den Standards der Klinik für Nuklearmedizin des UKEs. Die Körperregionen mit erhöhter regionaler Glukoseakkumulation außerhalb des physiologischen Verteilungsmusters werden beschrieben und ihre Dignität eingeschätzt.

Im Anschluss an die getrennte Analyse der Schnittbilder beider Modalitäten werden die Befunde durch zwei erfahrene Vertreter beider Kliniken im Konsensus zu einem Gesamtbefund zusammengefügt. Diese gemeinsame Bewertung erfolgt, ebenso wie die PET-Auswertung, an einer dedizierten Workstation (EBW-Workstation, Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) am Computermonitor unter Verwendung der entsprechenden klinischen Software.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Ergebnisse der einzelnen Gruppen

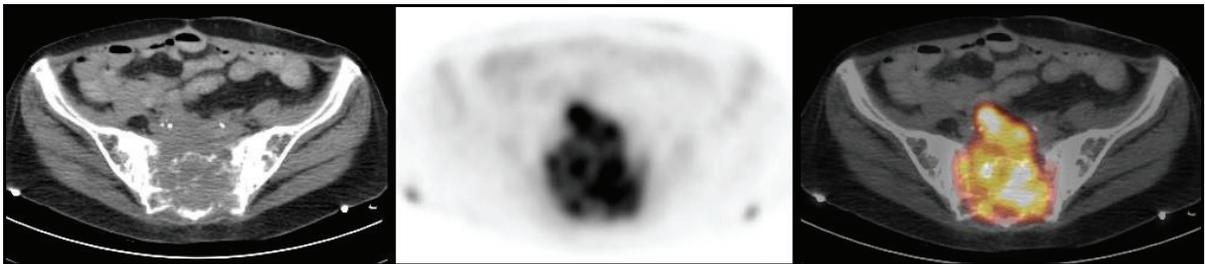
##### 3.1.1. Ergebnisse der Gruppe 1: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom

Bei 16 von den 19 Patienten der Gruppe 1 konnten in der PET/CT Metastasen eines kolorektalen Karzinoms nachgewiesen werden, bei 3 Patienten nicht.

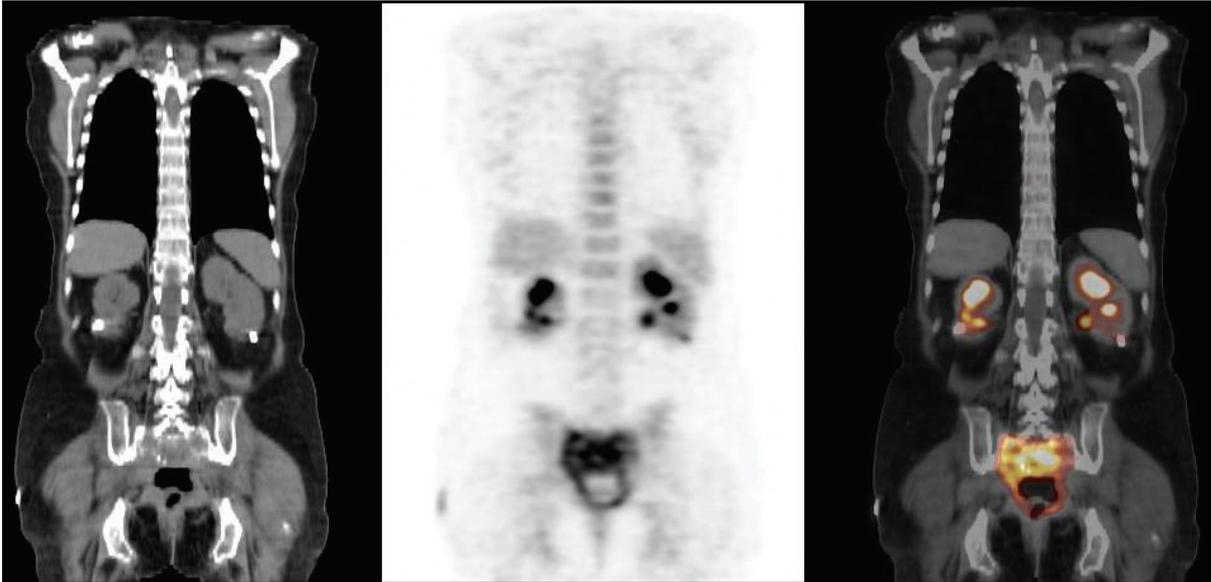
Von den 16 Patienten mit durch die PET/CT nachgewiesenen Metastasen hatten zwei eine, vier zwei, ein Patient drei und neun Patienten mehr als drei (multiple) Metastasen.

Bei 2 von den 16 Patienten mit nachgewiesenen Metastasen wurde zusätzlich der Verdacht auf ein Lokalrezidiv geäußert, bei einem Patienten ein sicheres Lokalrezidiv beschrieben.

Abbildung 1 und 2 zeigen beispielhaft die in der PET/CT deutliche Darstellung eines Lokalrezidivs nach einem Rektumkarzinom.



**Abbildung 1:** Beispiel für die Darstellung eines ausgedehnten Lokalrezidivs prä-sacral. In der CT (links) ist lediglich die Knochendestruktion zu sehen, aber deutliche Aktivitätsanreicherung in der PET (Mitte). In der Fusionsdarstellung (rechts) deutliche Projektion der Aktivitätsanreicherung auf den Knochen und das prä-sacrale Bindegewebe.



**Abbildung 2:** Beispiel für die Darstellung eines ausgedehnten Lokalrezidivs präsakral in der Frontalansicht. Das kranio-kaudale Ausmaß des Lokalrezidivs ist in der CT (links), in der PET (Mitte) sowie in der Fusionsdarstellung (rechts) gut erkennbar. Zudem physiologische Traceranreicherung in den Nieren.

Bei den Patienten, bei denen nur eine Metastase nachgewiesen wurde, war diese einmal in der Lunge und einmal in einem inguinalen Lymphknoten lokalisiert. Bei den Patienten mit zwei nachgewiesenen Metastasen lagen 4 Läsionen in Lymphknoten, drei in den Ovarien und eine in der Leber. Bei dem Patienten mit drei nachgewiesenen Metastasen lagen zwei Metastasen in der Lunge und eine hilär. Die multiplen Metastasen waren bei den 8 Patienten auf mehrere Körperregionen verteilt. Die Leber war bei 5 Patienten (davon bei 2 in multiplen Lokalisationen), die Lunge bei allen 8 Patienten mitbetroffen.

Im direkten Vergleich der PET- und der CT-Befunde zeigte sich, dass bei 7 Patienten in der PET und in der CT identische Läsionen beschrieben wurden. Bei ihnen lieferte die PET keine relevanten zusätzlichen Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung.

Bei 4 Patienten wurden in der CT mehr Läsionen identifiziert (insgesamt 8 Läsionen) als in der PET. Von diesen Läsionen lagen 4 in der Lunge und 3 in der Leber. Darüber hinaus wurde in der CT ein vergrößerter, damit malignitätsverdächtiger und kontrollbedürftiger Lymphknoten identifiziert, der in der PET keine pathologische Aktivitätsanreicherung zeigte. Auch hier lieferte die PET keine zusätzlichen relevanten Informationen.

Bei 2 Patienten wurden durch die PET mehr Läsionen als durch die CT beschrieben, wovon jedoch nur ein Befund für das weitere therapeutische Vorgehen relevant war. Bei dem ersten Patienten waren bereits multiple Metastasen durch die CT beschrieben worden. Die durch die PET zusätzlich identifizierten malignitätsverdächtigen Läsionen im Pankreas und präsakral veränderten damit die weitere Therapieplanung nicht. Bei dem zweiten

Patienten war durch die CT nur ein Lokalrezidiv beschrieben worden. Die PET entdeckte zusätzliche malignitätsverdächtige Läsionen in einem hilären Lymphknoten und parakardial. Diese zusätzlichen Befunde waren klinisch relevant, da sie zu einer Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens führten. Die PET lieferte bei diesem Patienten also zusätzliche relevante Informationen, die eine alleinige CT-Untersuchung nicht geliefert hätte.

Bei 2 Patienten wurden bei gleicher Gesamtzahl in den beiden Modalitäten zum Teil unterschiedliche Läsionen detektiert.

Bei einem Patienten zeigten sich sowohl in der CT als auch in der PET eine Peritonealkarzinose sowie eine Bauchwandmetastase. Die CT beschrieb zusätzlich eine Lymphknotenmetastase, die in der PET keine pathologische FDG-Anreicherung zeigte. In der PET zeigte sich zudem eine Lebermetastase, die in der CT nicht aufgefallen war. Da jedoch eine weit fortgeschrittene Metastasierung bereits in der CT beschrieben wurde, lieferte die PET mit dem Nachweis der zusätzlichen Lebermetastase keine das weitere Vorgehen beeinflussende Information.

Bei dem anderen Patienten wurde in der CT eine Lebermetastase beschrieben. Diese Region war in der PET unauffällig. In der PET wurde jedoch eine interaortocaval gelegene Metastase identifiziert. Dieser Bereich wurde in der CT als unauffällig bewertet. Hier hatte die PET einen klaren Einfluss auf die weitere Therapie. Eine alleinige hepatische Metastase wäre einer kurativen Resektion zugeführt worden. Durch die Identifikation dieser zusätzlichen extrahepatischen Lymphknotenmetastase wurde jedoch wegen fehlender kurativer Therapieoptionen auf die Resektion der Lebermetastase verzichtet.

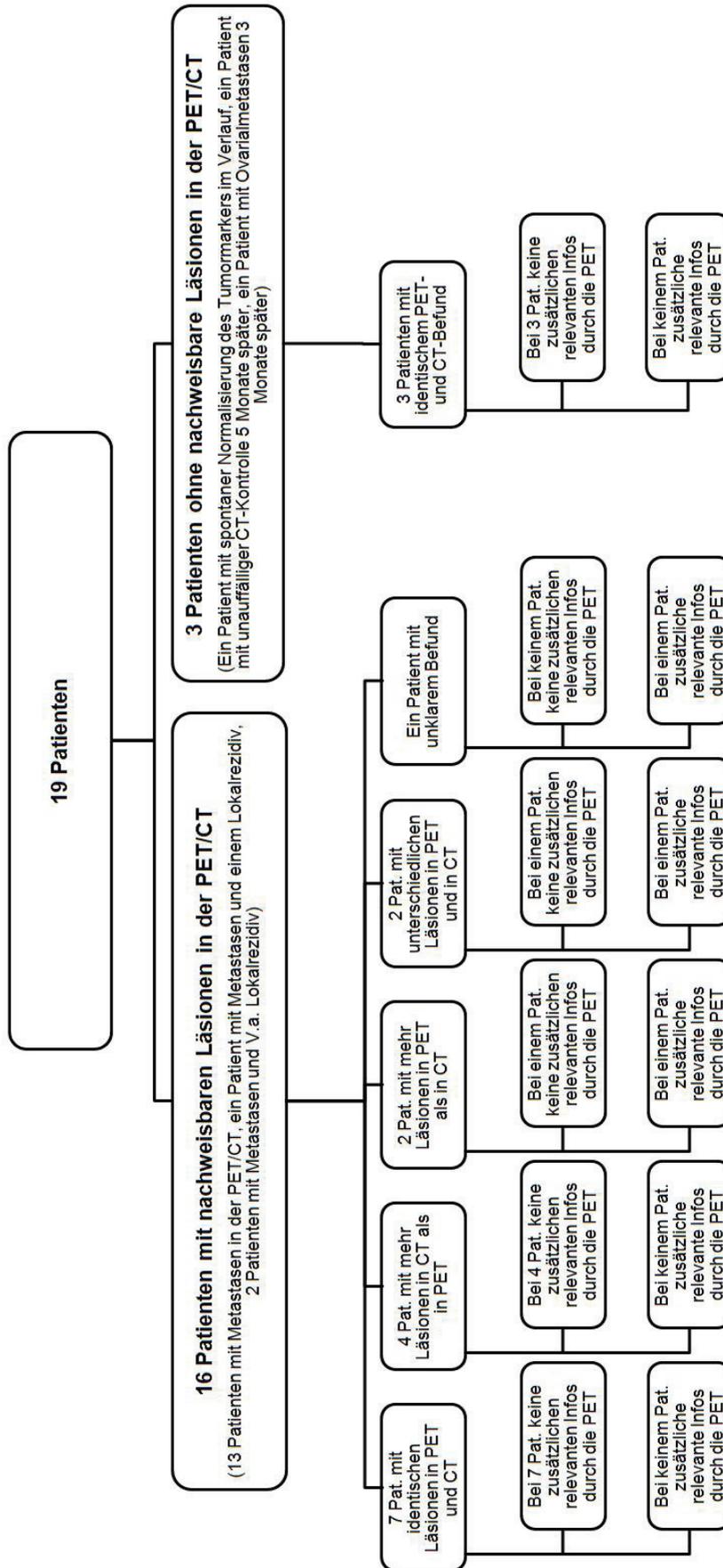
Einen Sonderfall stellte eine Patientin dar, bei der die Frage nach einem Rezidiv ihres Rektumkarzinoms durch die PET/CT-Untersuchung zunächst nicht eindeutig geklärt werden konnte. Bei ihr war neben einem Tumormarkeranstieg in der Nachsorge durch eine MRT-Untersuchung bereits der Verdacht auf ein Lokalrezidiv im kleinen Becken von etwa 1 cm Größe geäußert worden. Dieser Befund wurde durch die PET/CT-Untersuchung jedoch nicht bestätigt. Dafür wurden in der PET suspektere Anreicherungen in der linken Ovarialloge beschrieben, die in der CT kleinere zystische Anteile zeigten. Sie wurden nicht primär als metastasenverdächtig eingestuft, es konnte bei ihnen jedoch auch nicht sicher zwischen Tumorgewebe und zyklusabhängigen Veränderungen unterschieden werden. Eine gynäkologische Nachkontrolle wurde empfohlen, in der sich der unsichere Befund der PET/CT dann mit peritonealen Metastasen im Ovar und im Uterus bestätigte. Zudem zeigte sich in der PET/CT eine fragliche Metastase mediastinal, die im Verlauf kontrolliert werden sollte. Über diesen Verlauf liegen uns keine Informationen vor. Die PET führte mit dem Nachweis des erhöhten Glukosestoffwechsels in der Ovarialloge zu Nachuntersuchungen, die den Metastasenverdacht bestätigt haben. Außerdem entkräftete die PET den vorbeschriebenen Befund. Insgesamt war die PET damit für das weitere therapeutische Vorgehen bei dieser Patientin relevant.

Bei 3 Patienten wurden weder in der CT noch in der PET pathologische Befunde beschrieben. Bei ihnen hat die PET im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung damit keine zusätzlichen relevanten Informationen geliefert.

In der Nachsorge dieser 3 Patienten normalisierte sich der Tumormarkerwert bei einem Patienten spontan wieder. Bei einem weiteren Patienten war auch in der CT-Kontrolluntersuchung des Thorax und des Abdomens 5 Monate später kein Rezidiv nachweisbar. Bei dem dritten Patienten fand sich allerdings 3 Monate später eine Metastasierung des primären Kolonkarzinoms in die Ovarien.

Die PET hat somit insgesamt in dieser Gruppe bei 3 von 19 Patienten im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen geliefert. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse dieser Gruppe noch einmal zusammengefasst, Tabelle 10 enthält die genaueren Informationen zu den einzelnen Patienten.

**Abbildung 3:**



**Abbildung 3:** Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen bei Patienten mit einem Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

**Tabelle 10:****Tabelle 10: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen bei Patienten mit einem Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Gruppe 1)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primär-tumor	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT- und des PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontroll-untersuchung
1.01	W	77	K	-	Zwei pulmonale Metastasen Rezidiv im Rektum	Identisch	Keine	-
1.02	M	70	K	-	Multiple LK-Metastasen Abdominale Weichteil-metastase	Identisch	Keine	-
1.03	M	51	K	-	Zwei pulmonale Metastasen Eine hiläre Metastase	In der CT mehr Läsionen	Keine	-
1.05	M	63	K	-	Multiple Lymphknotenmetastasen V.a. Lokalrezidiv	Identisch	Keine	-
1.06	M	59	K	-	Keine	Normalbefund in PET u. CT	Keine	Nachsorge nach 5 Mon. o.p. Befund
1.07	W	53	K	-	Drei hepatische Metastasen Eine pulmonale Metastase V.a. Metastase im Magen	CT sieht mehr als PET	Keine	-
1.08	W	59	K	-	Eine Lymphknotenmetastase Eine hepatische Metastase	Unterschiedliche Läsionen beschrieben	Änderung d. Vorgehens durch PET, da durch zusätzliche Läsion OP nicht möglich	-
1.09	M	66	K	-	Multiple Lymphknotenmetastasen	Identisch	Keine	-
1.10	M	62	K	-	Keine	Normalbefund in PET u. CT	Keine	Tumormarker spontan wieder normal
1.11	M	71	K	-	Multiple hepatische Metastasen Eine Weichteilmetastase Eine Lymphknotenmetastase Peritonealcarcinose	Unterschiedliche Läsionen beschrieben	Keine	-
1.12	W	55	K	bds. Adhex-RF (Verfahren unklar)	Zwei Ovarialmetastasen	Identisch	Keine	-
1.13	W	65	K	-	Keine	Normalbefund in PET u. CT	Keine	Nach 3 Monaten Metastasen im Ovar (PET unsicher gewesen)

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT- und des PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
1.14	W	62	R	-	Eine pulmonale Metastase Eine Metastase im Pankreas Eine abdominale Metastase Eine Weichteilmet. kranial der Blase Eine präasacrale Metastase	PET sieht mehr als CT	Keine	-
1.15	M	53	R	-	Eine pulmonale Metastase	Identisch	Keine	-
1.16	M	72	R	-	Eine Lymphknotenmetastase Eine Metastase parakardial V.a. Lokalrezidiv	PET sieht mehr als CT	Änderung d. Vorgehens durch PET, da durch zusätzliche Läsion kurative OP nicht möglich	-
1.17	M	68	R	-	Zwei pulmonale Metastasen Eine hepatische Metastase Eine Metastase in der Prostata	CT sieht mehr als PET	Keine	-
1.19	M	64	R	-	Zwei pulmonale Metastasen Eine hepatische Metastase Eine Lymphknotenmetastase	CT sieht mehr als PET	Keine	-
1.20	M	60	R	-	Eine Lymphknotenmetastase	Identisch	Keine	-
1.21	W	47	R	MRT: Lokalrezidiv im Becken	Eine Ovarialmetastase Eine Lymphknotenmetastase	Identisch, zusätzlich Entkräftigung des vorbeschriebenen Befunds präasacr. durch PET	Änderung d. Vorgehens durch PET durch Abschluss Lokalrezidiv	Peritoneale Metastasen im Ovar und Uterus

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operation, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, bds.: beidseits, Mon.: Monate, o.p.Befund: ohne pathologischen Befund, präasacr.: präasacral

### 3.1.2. Ergebnisse der Gruppe 2: PET/CT zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung

Die 25 PET/CT-Untersuchungen der Gruppe 2 wurden an 24 Patienten zur Klärung eines Rezidivverdachts nach einem kolorektalen Karzinom, der durch ein anderes bildgebendes Verfahren geäußert wurde, durchgeführt. Ein Patient dieser Gruppe wurde zweimal zu dieser Indikation mit Hilfe der PET/CT untersucht (Pat.-Nr. 2.17a und 2.17b). Seine beiden Untersuchungen werden im Folgenden beschrieben, als wären sie an zwei unterschiedlichen Patienten durchgeführt worden.

Die rezidivverdächtigen Läsionen waren in den Voruntersuchungen bei 9 Patienten in Lymphknoten, bei 8 Patienten in der Lunge, bei 3 Patienten in der Leber, bei 4 Patienten präasacral und bei einem Patienten in der Lunge und der Leber vorbeschrieben worden. Über die unklaren, abklärungsbedürftigen Läsionen hinaus waren bei drei Patienten bereits Metastasen (alle in der Leber) bekannt.

Bei insgesamt 16 von den 25 PET/CT-Untersuchungen wurde der durch ein anderes bildgebendes Verfahren geäußerte Rezidivverdacht bestätigt, bei 9 entkräftet.

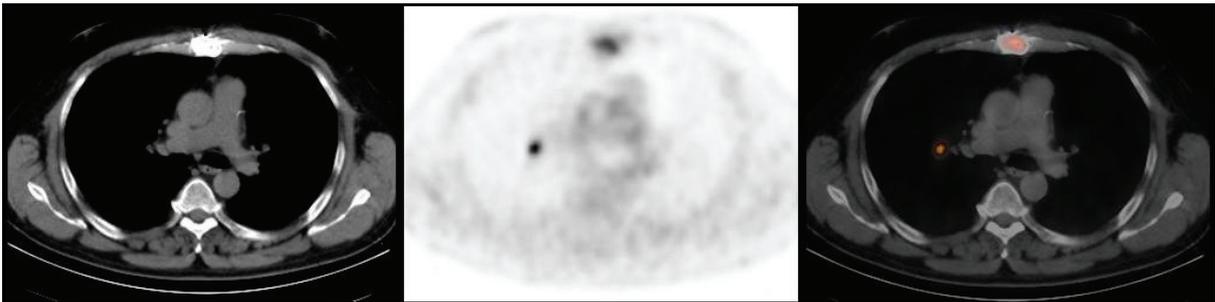
Bei einem der 16 Patienten, bei dem der vorbeschriebene unklare Befund in einem prähepatischen Lymphknoten durch die PET/CT bestätigt wurde, wurden keine weiteren malignitätsverdächtigen Läsionen nachgewiesen. Die PET lieferte durch den Nachweis von Stoffwechselaktivität in dieser unklaren Läsion zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung. Bei diesem Lymphknoten zeigte sich jedoch in einer MRT-Kontrolluntersuchung 9 Monate später kein Größenprogress, sodass dieser Befund retrospektiv am ehesten als falsch positiv zu werten ist.

Bei 5 Patienten wurde neben dem bestätigten Vorbefund (bei einem Patienten in einem Lymphknoten, bei einem Patienten in einem Lymphknoten und zudem die bekannten Lebermetastasen, bei zwei Patienten in der Lunge und bei einem Patienten ein Lokalrezidiv präasacral) der Verdacht auf weitere Metastasen geäußert (bei zwei Patienten in der Lunge, bei zwei Patienten in Lymphknoten und bei einem Patienten präasacral als Lokalrezidiv). Die PET lieferte hier bei 3 Patienten zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung.

Bei den übrigen 10 der 16 Patienten wurden neben der Bestätigung des Rezidivverdachts aus der Voruntersuchung weitere als maligne gewertete Läsionen identifiziert. Die PET lieferte dabei bei 4 Patienten zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung. Bei einem der 10 Patienten waren zum Zeitpunkt der PET/CT-Untersuchung bereits zusätzlich zu dem aktuellen Rezidivverdacht und den neu beschriebenen zusätzlichen Metastasen Lebermetastasen bekannt.

Bei 6 dieser 10 Patienten wurden durch die PET/CT weitere malignitätsverdächtige Läsionen in einer Lokalisation beschrieben. Diese Läsionen lagen bei 2 Patienten in Lymphknoten (einmal multiple Läsionen), bei einem im Knochen (multiple Läsionen), bei zwei Patienten im Weichteilgewebe und bei einem Patienten in der Lunge (multiple Läsionen).

Die in der PET/CT eindeutige Darstellung einer pulmonalen Metastase zeigt beispielhaft Abbildung 4.



**Abbildung 4:** Beispiel für die Darstellung einer pulmonalen Metastase in der PET/CT. Nachweis einer pulmonalen Läsion in der CT (links) mit dem Nachweis von Stoffwechselaktivität in der PET (Mitte). In der Fusionsdarstellung Projektion der Stoffwechselaktivität auf die pulmonale Läsion (rechts). Damit Wertung als maligne. Zudem Traceranreicherung sternal (klinische Angabe dazu fehlt, am ehesten nach Sternotomie).

Bei 3 Patienten wurden weitere malignitätsverdächtige Läsionen in 2 Lokalisationen beschrieben bzw. der Verdacht auf maligne Läsionen in einer zweiten zusätzlichen Lokalisation beschrieben. Bei 2 Patienten lagen diese zusätzlichen Läsionen in Lymphknoten (bei beiden multiple Läsionen), bei einem Patienten in der Lunge (multiple Läsionen) und der Leber und bei 2 Patienten wurde der Verdacht auf Knochenmetastasen geäußert.

Bei einem Patienten wurden weitere malignitätsverdächtige Läsionen in drei Lokalisationen beschrieben. Diese lagen in einem Lymphknoten, multiple in der Lunge und es wurde der Verdacht auf mehrere Lebermetastasen geäußert.

Bei 9 Patienten konnten die vorbeschriebenen Läsionen durch die PET/CT nicht bestätigt werden.

7 von diesen 9 Patienten hatten dabei in der PET/CT einen Normalbefund. Bei diesen Patienten wurden in den früher durchgeführten Untersuchungen insgesamt 4 malignitätsverdächtige Läsionen in Lymphknoten, 2 malignitätsverdächtige prä-sacrale Weichteilformationen und eine abklärungsbedürftige pulmonale Läsion beschrieben. Die PET lieferte bei 6 der 7 Patienten durch die Entkräftung vorbeschriebener Läsionen zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung.

Bei den anderen 2 Patienten waren durch frühere Untersuchungen bei einem Patienten pulmonale und bei dem anderen pulmonale und hepatische malignitätsverdächtige Läsionen vorbeschrieben. Bei einem dieser beiden Patienten konnten die vorbeschriebenen pulmonalen Läsionen durch die PET/CT nicht bestätigt werden, es zeigte sich jedoch die bekannte Lebermetastase. Darüber hinaus wurde anhand der CT der Verdacht auf eine zusätzliche Milzmetastase geäußert. Hier lieferte die PET keine zusätzlichen relevanten Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung. Bei dem anderen Patienten mit vorbeschriebenen malignitätsverdächtigen Läsionen pulmonal und hepatisch wurde in der CT eine auffällige, aber in der PET nicht stoffwechselaktive Läsion in der Leber identifiziert. Die PET entkräftete damit zunächst den Verdacht auf eine hepatische Metastase. Allerdings wurde dieser Befund als unsicher gewertet und eine zusätzliche MRT-Untersuchung empfohlen, in der sich der Verdacht auf eine hepatische Metastase ebenfalls nicht bestätigte. Hinsichtlich der pulmonalen Läsion konnte lediglich der Verdacht auf ein Granulom geäußert werden. Eine spätere Kontrolle mit Hilfe der CT wurde empfohlen (Daten über den weiteren Verlauf liegen nicht vor). Die PET lieferte bei diesem Patienten somit eigentlich zusätzliche relevante Informationen. Aufgrund der gebliebenen Unsicherheit bei diesem Befund wurden diese jedoch nicht als Grundlage für die weitere Therapieplanung genutzt.

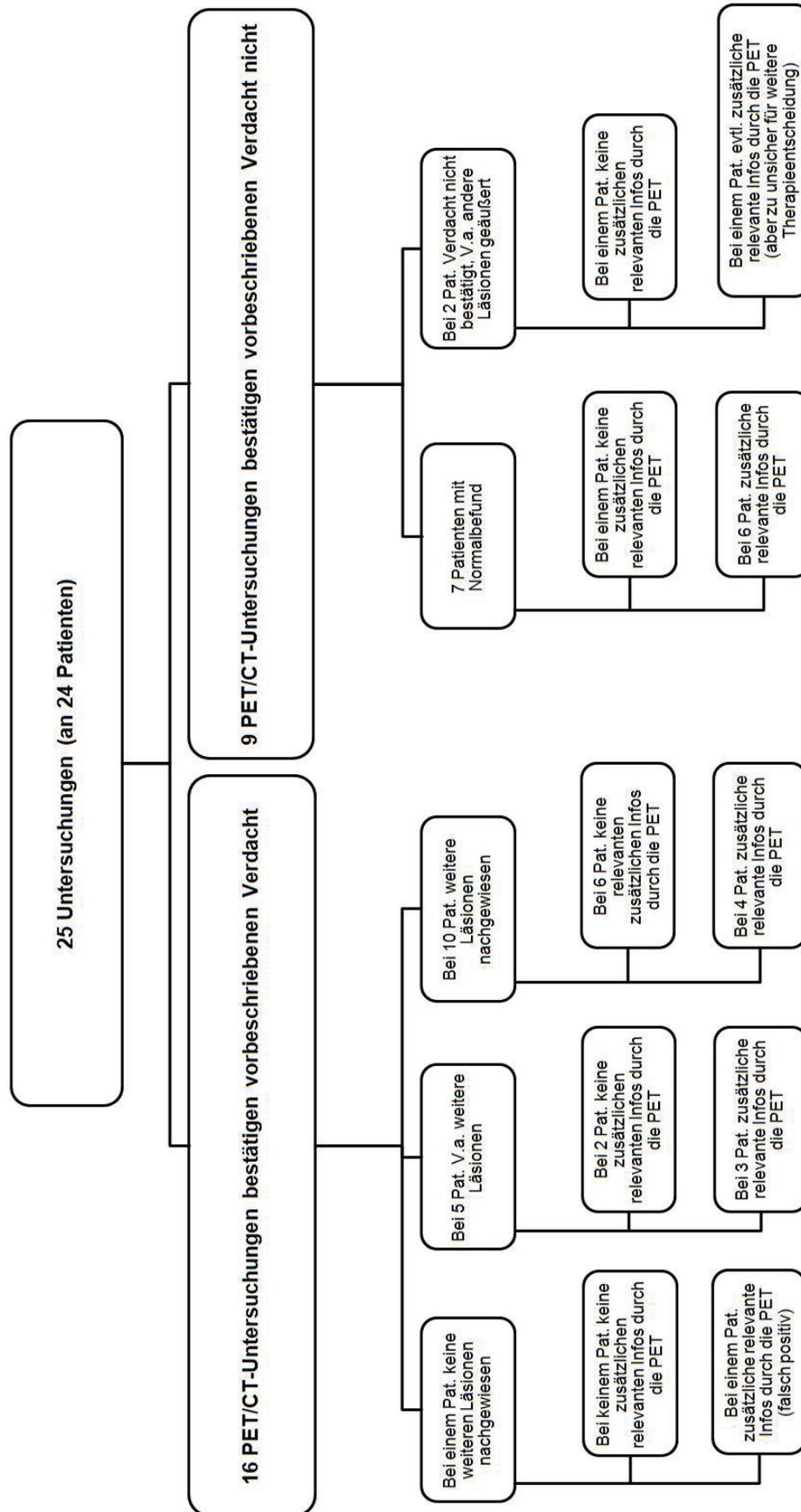
Im Rahmen der PET/CT lieferte die PET in Zusammenschau mit der CT damit bei insgesamt 14 der 25 Untersuchungen im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen.

Bei 8 Patienten wurde durch die PET die Malignität von in der CT unklaren Läsionen bestätigt. Diese Läsionen lagen bei 4 Patienten in Lymphknoten, bei zwei Patienten präasacral als Lokalrezidiv und bei zwei Patienten in der Lunge. Bei zwei von diesen Patienten führte allerdings die in der PET nachgewiesene Glukoseakkumulation bezüglich eines Rezidivs zu falsch positiven Befunden. So zeigte sich im weiteren Verlauf eine falsch positive Läsion in einem Lymphknoten und eine in der Lunge.

Bei weiteren 6 Patienten hat die fehlende Glukoseakkumulation in den in der CT malignitätsverdächtigen Strukturen zur Entkräftung des Verdachts beigetragen. Von diesen Läsionen lagen drei in Lymphknoten, zwei präasacral und eine in der Lunge.

Bei einem Patienten lieferte die PET zwar zusätzliche Informationen, diese waren aber zu unsicher um als Grundlage für die weitere Therapieplanung genutzt zu werden (Abbildung 5, Tabelle 11).

**Abbildung 5:**



**Abbildung 5:** Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung (Gruppe 2)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

Tabelle 11:

Tabelle 11: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung (Gruppe 2)

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Weitere Angaben aus kurzfristig durchgeführter bildgebender Diagnostik	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT- und des PET-Befunds	Klinisch relevante Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
2.02	M	42	K	Sono: LK-Befall perihepatisch	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	Keine	-
2.03	W	72	K	V.a. Leberrezidiv	Vorbefund bestätigt und mehr: Multiple hepatische Metastasen, Eine Lymphknotenmetastase, In CT: zweite Lymphknotenmet.	CT sieht mehr als PET	Keine	-
2.04	M	65	K	CT: pulmonale Rundherde	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	PET entwarnt	3 Mon. später unauffällig
2.06	M	69	K	CT: größtenprogr. LK am Lig. hepatoduodenale	Vorbefund bestätigt u. evtl. mehr: Eine Lymphknotenmetastase, V.a. 3 pulmonale Metastasen	CT sieht mehr als PET	PET half bei Lymphknoten	-
2.21	M	64	K	V.a. BC/pulmonale Met.	Vorbefund bestätigt und mehr: Eine pulmonale Met./BC, Multiple ossäre Metastasen	Identisch	Keine	-
2.07	W	67	K	Zwei Raumforderungen in Lunge, bekannte Lebermetastasen	Vorbefund nicht bestätigt. evtl. anderes: Kein Hinweis auf pulmonale Met., Bekannte hepatische Met., V.a. Milzmetastase	CT sieht mehr als PET	Keine	-
2.08	W	65	K	Unklare hepatische und pulmonale RF	Befund unklär: V.a. kleines Granulom (CT-Kontr. empfohlen), Lebermetastase (PET negativ)	CT sieht mehr als PET	Entkräftung d. hepatischen Läsion	MRT: eher keine hep. Metastase
2.12	W	55	K	MRT: suspekter LK prähepatisch	Vorbefund bestätigt: Suspekter LK (entzdl. DD Met.)	Identisch	PET hilft durch Nachweis von Stoffwechselaktivität	Kein Größenprogress in 9 Mon., damit falsch positiv
2.13	M	64	K	CT: LK vor Promontorium	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	PET entwarnt	-
2.15	W	66	K	CT: OL Narbe vs. Rezidiv	Vorbefund bestätigt und mehr: Vier Lymphknotenmetastasen, Pulmonal Narbenrezidiv, V.a. ossäre Metastase	Identisch	PET half Narbe vs. Rezidiv	Bronchoskopie mit Histo: kein Tumor, damit falsch pos.
2.16	W	36	K	Thorax-CT: v.a. pulmonale Filiae, bekannte Lebermetastasen	Vorbefund bestätigt und mehr: Bekannte multiple hep. Met., Multiple Lymphknotenmet., Multiple pulmonale Met., V.a. ossäre Metastase	Identisch	Keine	-

2.17a	M	58	R	V.a. paracavale LK-Met., Bekannte Lebermetastasen	Vorbefund bestätigt u. evtl. mehr: Eine LK-Metastase, V.a. mehr LK-Metastasen, Bekannte hepatische Met.,	Identisch	PET half bei LK	-
2.17b	M	59	R	V.a. retrocrurale LK-Met., Z.n. Thermoablation der Lebermet.	Vorbefund bestätigt und mehr: Drei Lymphknotenmetastasen, Eine Weichteilmetastase	Identisch	PET half bei LK, CT sieht aber mehr	-
2.18	W	62	R	MRT: größtenprog. prä- sacrales Weichteilgewebe	Vorbefund bestätigt und mehr: Lokalrezidiv präsacral Eine Lymphknotenmetastase, Multiple pulmonale Met., V.a. hepatische Met.	CT sieht mehr	PET half beim Lokalrezidiv	-
2.19	M	65	R	CT: LK pararektal, Sono: 2 LK inguinal	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	PET entwarnt	-
2.20	W	61	R	Paracaval u. -aortal unklare Lymphome CT: RF im rechten Leber- lappen CT: präsacrale RF	Vorbefund bestätigt und mehr: Multiple Lymphknotenmet., Multiple hepatische Met., Multiple pulmonale Met. Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	Keine	-
2.23	M	71	R	CT: pulmonale RF	Vorbefund bestätigt und evtl. mehr: Eine pulmonale Metastase, V.a. weitere pulmonale Met.	Identisch	Keine	-
2.24	M	64	R	CT: Lungenrundherd	Vorbefund bestätigt u. evtl. mehr: Eine pulmonale Metastase, V.a. Lokalrezidiv präsacral	Identisch	PET hilft in der Lunge	-
2.25	W	73	R	Pulmonales Residuum (wahrschl. in CT)	Vorbefund bestätigt und mehr: Multiple pulmonale Met.	Identisch	Keine	-
2.28a	M	62	R	CT: paraaortale LK	Vorbefund bestätigt und mehr: Multiple Lymphknotenmetastasen, Eine Weichteilmetastase	Identisch	PET half zur Einschätzung	-
2.28b	M	53	R	CT: Größenzunahme d. präsaacralen Gewebes	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	PET entwarnt bei Lokalrezidiv	-
2.29	M	72	R	CT: LK paraaortal	Vorbefund nicht bestätigt: Normalbefund	Identisch	PET entwarnt bei LK	-
2.30	W	68	R	CT: V.a. LK-Met. links iliakal	Vorbefund bestätigt und mehr: Zwei Lymphknotenmetastasen	Identisch	PET half bei LK	-
2.31	W	64	R	MRT: Raumforderung im kleinen Becken	Vorbefund bestätigt u. evtl. mehr: Präsacrales Lokalrez. CT: V.a. Lymphknotenmet.	CT sieht mehr	PET half bei Lokalrez., durch CT aber mehr (LK)	-
2.32	W	60	R					

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operation, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, BC: Bronchialkarzinom, hep.: hepatisch, bds.: beidseits, LK: Lymphknoten, Mon.: Monate, o.p.Befund: ohne pathologischen Befund, vs.: versus

### 3.1.3. Ergebnisse der Gruppe 3: PET/CT-Untersuchung zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie

Die 4 Patienten der Gruppe 3 wurden zur Therapiekontrolle nach einer durchgeführten Chemotherapie nach einem kolorektalen Karzinom mit Hilfe der PET/CT untersucht.

Bei 3 von den 4 Patienten konnten nach Chemotherapie noch stoffwechselaktive und auf Tumorgewebe verdächtige Läsionen durch die PET/CT beschrieben werden. Bei einem dieser 3 Patienten lag dabei eine Voruntersuchung mit der PET/CT zum direkten Vergleich vor. Bei dem vierten Patienten konnten durch die PET/CT keine stoffwechselaktiven und damit malignitätsverdächtigen Läsionen nach der Chemotherapie mehr beschrieben werden.

Bei einem der 3 Patienten mit Restbefund nach Chemotherapie zeigte sich noch stoffwechselaktives Tumorgewebe mediastinal. In der PET/CT-Voruntersuchung 6 Monate vorher wurden bei diesem Patienten vier Läsionen (3 mediastinal, 1 hilär) als sicher maligne eingestuft. Darüber hinaus wurden Veränderungen in der rechten Lunge (im Ober- und Unterlappen) beschrieben. In der PET/CT-Untersuchung nach erfolgter Chemotherapie waren die Läsionen in der Lunge ebenso wie die hiläre Läsion nicht mehr nachweisbar. Die drei mediastinalen Läsionen zeigten sich weiterhin als stoffwechselaktiv, allerdings konnte bei einer der drei Läsionen die Stoffwechselaktivität als abnehmend beschrieben werden. Hier war die Untersuchung mit Hilfe der PET/CT und im direkten Vergleich zur Voruntersuchung mit der gleichen Modalität hilfreich, denn es zeigte sich, dass die Chemotherapie zu einer Veränderung des Stoffwechsels im malignen Gewebe geführt und damit eine Wirkung erzielt hatte. Die Größe der Läsionen hatte sich dagegen noch nicht signifikant verändert. Eine alleinige CT-Untersuchung, die das Ansprechen auf eine Therapie anhand der Größenveränderung einer Läsion beurteilt, hätte hier somit keine Aussage über das Anschlagen der Chemotherapie machen können.

Bei einem weiteren Patienten, dessen letzte Chemotherapie 2 Monate vor der PET/CT-Untersuchung stattgefunden hatte, konnte eine einzelne stoffwechselaktive Läsion im Lebersegment 8 ohne weitere stoffwechselaktive und auf Metastasen verdächtige Läsionen im Körper nachgewiesen werden. Durch diesen Nachweis einer einzelnen Metastase konnte der Patient einer kurativen Metastasenresektion zugeführt werden. Der Nachweis der Stoffwechselaktivität hat bei diesem Patienten zur klaren Differenzierung zwischen Narbe und Metastase beigetragen. So hat die PET hier zu einer therapeutischen Konsequenz geführt.

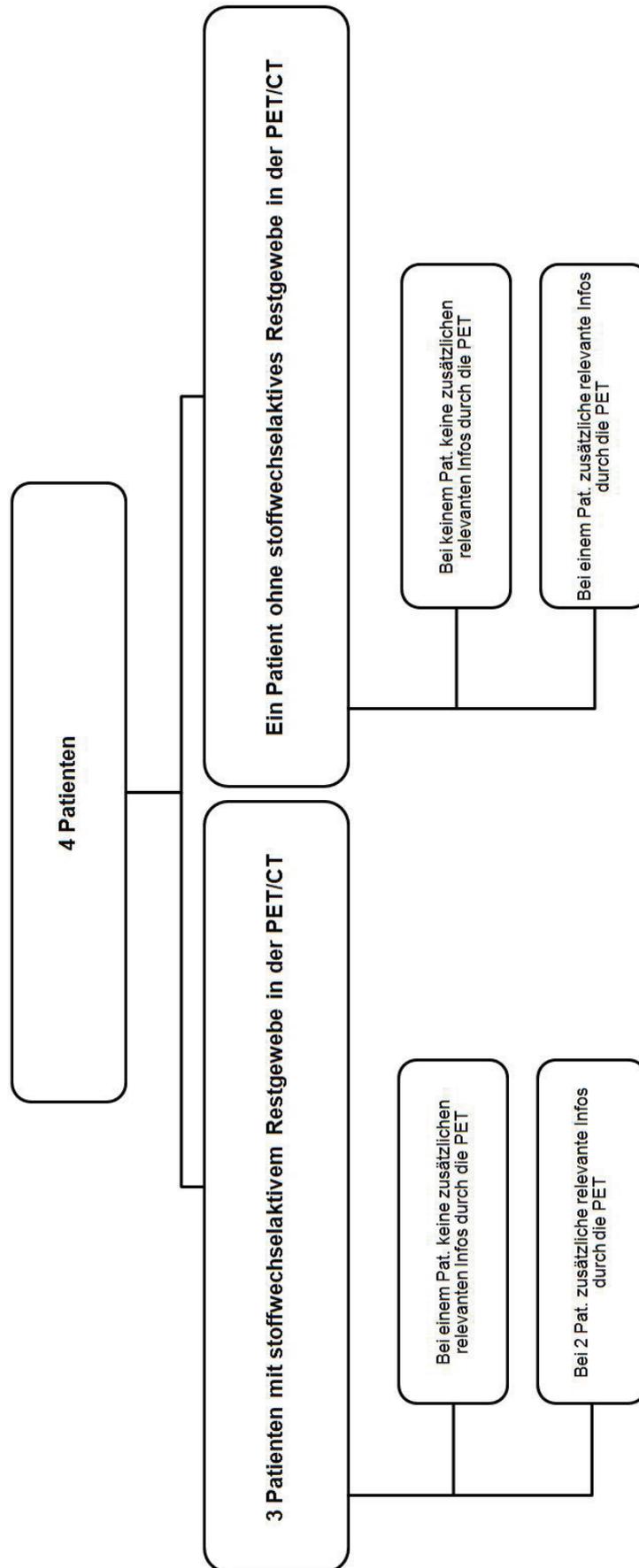
Bei dem dritten Patienten fand sich eine ausgedehnte Lebermetastasierung mit kompletter Durchsetzung der Leber, Lymphknotenmetastasen in der Leberpforte, interaortocaval und im Becken, sowie Knochenmetastasen im Os sacrum und Os ischii. Die Chemotherapie war hier bis einen Monat vor der PET/CT-Untersuchung durchgeführt worden. Vor der Chemotherapie war anhand der zur damaligen Zeit durchgeführten CT-Untersuchung die

Metastasierung nicht als so weit fortgeschritten bekannt. Hier lieferte die PET-Untersuchung keine zusätzlichen relevanten Informationen. Eine alleinige CT-Untersuchung hätte das Ausmaß der Metastasierung und damit den Progress bereits eindeutig nachweisen können.

Bei dem vierten Patienten dieser Gruppe konnte weder durch die CT noch durch die PET verbliebenes Tumorgewebe nach der Chemotherapie nachgewiesen werden. Bei ihm lag eine Voruntersuchung mit der PET/CT vor Beginn der Chemotherapie, 6 Monate vor der zweiten PET/CT-Untersuchung, vor.

In der ersten PET/CT-Untersuchung wurden bei diesem Patienten mehrere Lungenmetastasen diagnostiziert. In der neuen PET/CT-Untersuchung wurden im CT-Anteil nur noch streifige Veränderungen in der Lunge beschrieben, die in der PET keine Stoffwechselaktivität mehr zeigten und damit als narbig eingestuft werden konnten. In der CT wurde zudem ein vergrößerter Lymphknoten beschrieben, der in der PET jedoch keine FDG-Speicherung zeigte und damit als nicht metastasenverdächtig gewertet wurde. Die PET lieferte bei diesem Patienten somit zusätzliche Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung und dokumentierte klare Veränderungen im Vergleich zur Voruntersuchung ein halbes Jahr vorher.

In dieser Gruppe lieferte die PET damit im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung bei 3 von 4 Patienten zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen (Abbildung 6, Tabelle 12).

**Abbildung 6:****Abbildung 6:** Darstellung der Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie (Gruppe 3)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

**Tabelle 12: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie (Gruppe 3)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Zeitpunkt der letzten Chemotherapie, Voruntersuchungen mit der PET/CT	Befund vor Therapie	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT-Befunds und des PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
3.01	M	53	K	Chemo bis vor 2 Wochen, Voruntersuchung mit PET/CT	Multiple Lymphknotenmet. V.a. 2 pulmonale Met.	Mehrere Lymphknotenmet. mediastinal	Identisch	Stoffwechsellaktivität abnehmend in der PET	-
3.02	W	46	K	Chemo bis vor 8 Wochen	Lebermetastasen Keine weiteren Angaben	Eine hepatische Metastase	Identisch	Stoffwechsellaktivität hilft bei Einschätzung der Dignität	-
3.03	M	46	R	Chemo bis vor 4 Wochen, Voruntersuchung mit PET/CT	Eine pulmonale Met. V.a. weitere pulmonale Metastasen	Normalbefund	CT beschreibt zusätzlich LK	Entkräftung eines in CT beschriebenen Lymphknotens, Entwarnung in der Lunge	-
3.04	W	58	R	Chemo bis vor 4 Wochen	Pulmonale Met. Hepatische Met. Keine weiteren Angaben	Multiple hepatische Met. Multiple Lymphknotenmet. Drei ossäre Metastasen	Identisch	Keine	-

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, Met.: Metastase, LK: Lymphknoten

### 3.1.4. Ergebnisse der Gruppe 4: PET/CT-Untersuchung vor einer geplanten Therapie

Zur Gruppe 4 gehören 9 Patienten, die nach einem kolorektalen Karzinom kurz vor einer geplanten weiteren Therapie mit Hilfe der PET/CT untersucht wurden. Bei allen Patienten dieser Gruppe waren aus Voruntersuchungen Läsionen bekannt, die als Lokalrezidive oder Metastasen gewertet wurden und die mit kurativer Absicht entfernt oder einer palliativen Bestrahlung zugeführt werden sollten.

Bei 2 Patienten wurden die vorbeschriebenen Befunde durch die PET/CT komplett bestätigt bzw. vorher unklare Befunde gesichert. So konnten bei einem Patienten die unsicher vorbeschriebenen Befunde in der Lunge und der Leber aufgrund ihrer Stoffwechselaktivität als maligne eingestuft werden. Bei dem zweiten Patienten wurde die bekannte Lungenmetastase bestätigt ohne weitere malignitätsverdächtige Läsionen nachweisen zu können. Hier waren die Ergebnisse der PET durch den Nachweis der Stoffwechselaktivität bei dem ersten Patienten therapeutisch relevant, bei dem zweiten Patienten lieferte die PET keine zusätzlichen Informationen zur CT.

Bei vier Patienten wurden durch die PET/CT im Vergleich zur Voruntersuchung zusätzliche Läsionen identifiziert. Durch den Nachweis dieser Läsionen wurde das weitere therapeutische Vorgehen bei 3 dieser Patienten verändert, bei einem Patienten wurde zunächst eine weitere Diagnostik empfohlen.

Bei einem dieser vier Patienten sollte eine Bestrahlung durchgeführt werden (Lokalisation nicht bekannt). Durch die PET/CT-Untersuchung sollte geklärt werden, ob eine zusätzliche Chemotherapie empfohlen werden sollte. Bei diesem Patienten wurden weitere mediastinale und hiläre Lymphknotenmetastasen durch die PET/CT entdeckt. Auf Grund der Ausdehnung der Metastasierung wurde empfohlen die geplante Bestrahlung durch eine zusätzliche, primär zunächst nicht geplante, Chemotherapie zu ergänzen. Hier hat die PET durch die Identifizierung von in der Voruntersuchung nicht bekannten stoffwechselaktiven Läsionen zur Änderung der Therapie beigetragen.

Bei einem weiteren Patienten wurde vor der geplanten Resektion einer Lebermetastase eine bilobuläre Lebermetastasierung durch die PET/CT nachgewiesen. Die durch die CT beschriebenen Läsionen in der Leber zeigten sich in der PET stoffwechselaktiv und wurden damit als maligne eingestuft. Auf Grund der neuen Befunde wurde bei diesem Patienten auf die Metastasenresektion verzichtet. Die PET hat somit bei diesem Patienten durch den Nachweis der erhöhten Stoffwechselaktivität in den Leberläsionen zu einer Änderung der primär geplanten Therapie geführt.

Bei dem dritten Patienten war die Resektion einer pulmonalen Metastase geplant. In der durchgeführten PET/CT-Untersuchung wurden zusätzlich jeweils eine Weichteil- und eine Lymphknotenmetastase identifiziert. Darüber hinaus wurde der Verdacht auf eine weitere Lymphknotenmetastase geäußert.

Aufgrund der neu beschriebenen Befunde wurde auf die geplante chirurgische Therapie verzichtet. Die PET lieferte auch hier im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung für die Therapieentscheidung zusätzliche relevante Informationen.

Bei dem vierten Patienten war die Resektion einer pulmonalen Metastase geplant. Durch die PET/CT-Untersuchung wurde der Verdacht auf weitere, wenige Millimeter große, pulmonale Metastasen geäußert. Aufgrund der geringen Größe dieser Läsionen konnte die PET keine relevanten Informationen zur Stoffwechselaktivität liefern. Bei diesem Patienten lieferte die PET somit keine zusätzlichen Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung. Eine weitere CT-Untersuchung, fokussiert auf die neu identifizierten Läsionen, wurde veranlasst.

Bei drei Patienten konnte die PET/CT die Vorbefunde nicht bestätigen und auch keine neuen Läsionen identifizieren.

Bei einem von diesen drei Patienten sollten hepatische und pulmonale Metastasen entfernt werden, die in der PET/CT jedoch nicht nachgewiesen werden konnten. 2 Monate später wurden wegen eines Tumormarkeranstiegs erneut eine CT- und eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt. Es zeigten sich 2 Lungenmetastasen (eine positiv, eine negativ in der PET), eine Lebermetastase (negativ in der PET) und ein vergrößerter Lymphknoten retroperitoneal (negativ in der PET). Retrospektiv erneut analysiert zeigte sich, dass ein Teil der Läsionen bereits in der ersten PET/CT-Untersuchung zu sehen war. Die erste PET-Untersuchung lieferte hier somit keine zusätzlichen Informationen, sondern einen falsch negativen Befund.

Bei dem zweiten Patienten sollten zwei durch die CT vorbeschriebene pulmonale Metastasen entfernt werden, die in der PET jedoch nicht stoffwechselaktiv waren und deshalb als nur narbige Veränderungen eingestuft wurden. Dieser Patient erhielt 10 Monate später eine weitere Untersuchung mit der PET/CT wegen paraaortal neu aufgetretener vergrößerter Lymphknoten. Auch in dieser Untersuchung zeigten sich die pulmonalen Läsionen, weiterhin jedoch nicht als metastasenverdächtig. Hier lieferte die PET somit zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung und beeinflusste damit das weitere therapeutische Vorgehen.

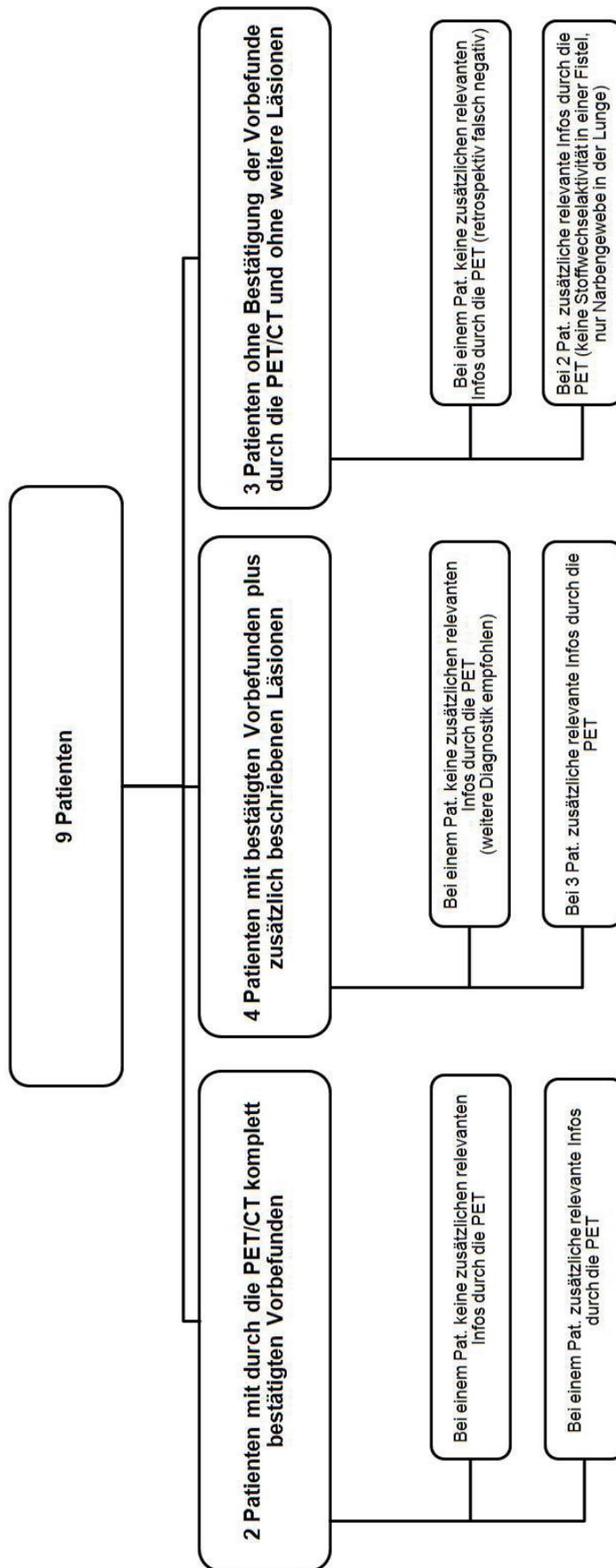
Bei dem dritten Patienten, der vor der Resektion einer vesikokutanen Fistel untersucht wurde, gab es im gesamten Körper keinen Anhalt für das Vorliegen von malignen Läsionen. Durch die PET konnte die Fistel als nicht stoffwechselaktiv beschrieben werden. So lieferte die PET für die weitere Therapie, beispielsweise im Hinblick auf den nötigen Resektionsumfang, zusätzliche relevante Informationen. Die Histologie postoperativ bestätigte, dass es sich bei der Fistel nicht um ein Rezidiv des primären Rektumkarzinoms gehandelt hatte.

Insgesamt hat die Durchführung einer PET/CT-Untersuchung in diesem Patientenkollektiv im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung bei 6

Patienten zusätzliche relevante Informationen geliefert. Bis auf bei einem Patienten, bei dem der vorbeschriebene Befund durch die PET/CT-Untersuchung bestätigt und so das weitere geplante therapeutische Vorgehen abgesichert werden konnte, änderte sich bei den anderen 5 der 6 Patienten mit zusätzlichen relevanten Informationen durch die PET/CT-Untersuchung das durch die zuvor durchgeführte bildgebende Diagnostik festgelegte weitere therapeutische Vorgehen. Bei 3 Patienten änderte sich das weitere therapeutische Vorgehen durch den Nachweis von zusätzlichen Läsionen. Bei einem Patienten wurde der vorbeschriebene Befund durch die PET/CT als nicht maligne eingestuft, sodass die geplante Metastasenresektion nicht durchgeführt wurde. Bei einem Patienten wurde eine Fistel als nicht stoffwechselaktiv beschrieben, sodass der Resektionsumfang geringer gehalten werden konnte. Bei einem Patienten, bei dem die PET/CT-Untersuchung den vorbeschriebenen Befund nicht bestätigen und keine malignen Läsionen nachweisen konnte, führte die PET/CT-Untersuchung durch einen retrospektiv als falsch negativ erkannten Befund zur Unterlassung einer weiteren chirurgischen Therapie.

Bei einem Patienten wurde das geplante weitere therapeutische Vorgehen wegen fraglicher zusätzlicher pulmonaler Metastasen, die aufgrund von Atembewegungen nicht eindeutig zu erkennen waren, bis zu einer weiterführenden Diagnostik aufgeschoben (Abbildung 7, Tabelle 13).

**Abbildung 7:**



**Abbildung 7:** Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen vor einer geplanten Therapie (Gruppe 4)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

**Tabelle 13:****Tabelle 13: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen vor einer geplanten Therapie (Gruppe 4)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Fragestellung	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT- und des PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
4.01	M	53	K	Staging vor Bestrahlung, evtl. zusätzliche Chemo	Multiple Lymphknotenmet. V.a. 2 pulmonale Metastasen	Identisch	Weitere Läsionen gesichert, deshalb zusätzlich Chemo empfohlen	-
4.02	M	63	K	Vor geplanter Metastasenresektion, evtl. präoperative Chemo	3 hepatische Metastasen 2 pulmonale Metastasen	CT sieht mehr als PET	Stoffwechselaktivität gezeigt, damit Sicherung der Malignität, CT sieht aber mehr	-
4.03	W	71	K	Vor Resektion von Lebermetastasen	Multiple hepatische Met.	Identisch	Bestätigung durch Stoffwechselaktivität	-
4.04	W	73	K	Vor Resektion pulmonaler Metastasen	Eine pulmonale Metastase 2 Lymphknotenmetastasen Eine Weichteilmetastase	PET sieht mehr als CT	Mehr Läsionen, damit Änderung des Vorgehens	-
4.05	M	63	K	Vor Resektion pulmonaler u. hepatischer Met.	Normalbefund	Identisch	Keiner	2 Monate später Metastasierung (2 pulm., 1 hep., 1 LK)
4.06	M	45	R	Vor Resektion bei V.a. pulmonale Metastasen	Eine pulmonale Metastase V.a. weitere pulmonale Met.	CT sieht mehr als PET	Klärung Dignität eines Befunds, CT sieht aber mehr, PET keine Hilfe	-
4.07	M	66	R	Vor Resektion pulmonaler Metastasen	Eine pulmonale Metastase	Identisch	Keine	-
4.08	M	28	R	Vor Resektion pulmonaler Metastasen	Normalbefund	Identisch	Entwarnung: in Lunge eher narbig	-
4.09	M	67	R	Vor Resektion einer vesikokutanen Fistel	Normalbefund	Identisch	Keine Stoffwechselaktivität, damit Resektionsumfang geringer	Histo bestätigt Benignität

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operation, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, pulm.: pulmonal, hep.: hepatisch, LK: Lymphknoten

### 3.1.5. Ergebnisse der Gruppe 5: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik nach einem kolorektalen Karzinom

Alle 5 Patienten der Gruppe 5 hatten ein kolorektales Karzinom in der Vorgeschichte. Wegen einer auffälligen klinischen Symptomatik wurden sie zur Rezidivdiagnostik mit Hilfe der PET/CT untersucht. Bei 2 der 5 Patienten lieferte die PET/CT-Untersuchung eindeutige Befunde. Bei 3 Patienten waren die Befunde nicht eindeutig auszuwerten.

Bei einem der beiden Patienten mit eindeutigem Befund, der sich nach einem Rektumkarzinom mit Druckbeschwerden in der Rima ani vorstellte, konnte durch die PET/CT ein Lokalrezidiv diagnostiziert werden. Zudem konnte ein Progress bei den bekannten pulmonalen und mediastinalen Metastasen beschrieben werden.

Bei dem anderen Patienten mit eindeutigem Befund, der mit einer Parese im Bein auffiel, konnten durch die PET/CT keine pathologischen Läsionen beschrieben werden. Bei diesem Patienten schien die klinische Symptomatik somit nicht in Zusammenhang mit einem Rezidiv seines Darmkarzinoms (klinische Angabe zum genauen Tumortyp fehlt) zu stehen.

Bei beiden Befunden lieferte die PET im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung keine zusätzlichen und für das weitere therapeutische Vorgehen relevanten Informationen.

Bei den anderen drei Patienten waren die Befunde aus der PET/CT-Untersuchung nicht eindeutig auszuwerten und konnten deshalb nicht als sichere Grundlage für die weitere Therapieplanung genutzt werden. Hier wurde zur Klärung des Rezidivverdachts eine weiterführende Diagnostik mit Hilfe von anderen bildgebenden Verfahren empfohlen.

So fanden sich bei dem Patienten mit Harnaufstau auffällige Läsionen in der rechten Mamma und kraniodorsal der Harnblase. Die PET/CT konnte diese Läsionen nicht sicher als maligne oder benigne einordnen. Eine weiterführende Diagnostik wurde veranlasst, in der sich der Befund in der Mamma als falsch positiv und der Befund kraniodorsal der Harnblase als richtig positiv darstellte. Die Läsion in der Mamma war bereits in der CT sichtbar, der Befund nahe der Harnblase nicht. Da aber der Harnaufstau auch in der CT sichtbar war und damit zu einer weiteren Diagnostik geführt hätte, lieferte die PET hier keine zusätzlichen relevanten Informationen. Eine alleinige CT-Untersuchung hätte zu demselben weiteren diagnostischen Vorgehen geführt.

Bei dem Patienten mit Schmerzen in der Lendenwirbelsäule und im Os sacrum wurden durch die PET/CT zwei Lymphknotenmetastasen und nur in der CT die bekannte Peritonealkarzinose beschrieben. Im linken Unterbauch und am Rektumstumpf wurden suspektive Läsionen beschrieben, die weiter abgeklärt werden sollten. Auch hier lieferte die PET zu einer alleinigen CT-Untersuchung keine zusätzlichen relevanten Informationen.

Bei dem letzten Patienten konnte durch die PET/CT nur der Verdacht auf einen Lungenrundherd geäußert werden. Dieser sollte durch Nachkontrollen weiter überprüft werden. Daten über den weiteren Verlauf liegen uns nicht vor. Auch hier lieferte die PET keine zusätzlichen Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung.

Insgesamt hat die zusätzlich zu einer alleinigen CT-Untersuchung durchgeführte PET-Untersuchung in dieser Gruppe bei keinem der 5 Patienten zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen geliefert (Abbildung 8, Tabelle 14).

**Abbildung 8:**



**Abbildung 8:** Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik (Gruppe 5)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

**Tabelle 14: Ergebnisse der PET/CT-Untersuchungen zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik (Gruppe 5)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Beschwerden	Zusammenfassender Befund aus der PET/CT	Vergleich des CT- und des PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
5.01	W	36	K	Harnaufstau rechts wegen unklarer RF	Unsicher in Mamma Unsicherer kraniodorsal d. Harnblase	PET sieht mehr als CT	Unsicherer Befund, weitere Diagnostik empfohlen, damit keine zusätzlichen relevanten Infos durch die PET	Später Läsion in Mamma falsch pos., Läsion kraniodorsal der Harnblase richtig positiv
5.02	W	64	K	Schmerzen in der LWS und Os sacrum	2 LK-Metastasen Metastase linker Unterbauch Fraglich Lokalrez. CT: Peritonealmetastase	CT sieht mehr als PET	Keine	-
5.03	M	70	K	schwere Gang- und Standataxie unklarer Genese mit Störung der Tiefensensibilität und des Lagesinns, generalisierte Schwäche in den Beinen	Fraglich UL links	PET sieht mehr als CT	Unsicherer Befund, Verlaufskontrolle empfohlen, damit keine zusätzlichen relevanten Infos durch die PET	-
5.04	M	60	unklar	unklare Parese im linken Bein	Normalbefund	Identisch	Keine	-
5.05	M	58	R	Druckbeschwerden und ulzerierende Wunde in Rima ani	Mediastinale LK-Met. (bekannt) Multiple pulmonale Met. (bekannt) Lokalrezidiv in Rima ani	Identisch	Keine	-

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operation, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, pulm.: pulmonal, hep.: hepatisch, LWS: Lendenwirbelsäule, LK: Lymphknoten, med.: mediastinal, Lokalrez.: Lokalrezidiv, UL: Unterlappen

### 3.1.6. Ergebnisse der Gruppe 6: Erneute PET/CT-Untersuchung zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung

Die 3 Patienten der Gruppe 6 wurden zur weiteren Dignitätsklärung von Läsionen nach einem kolorektalen Karzinom, die sich in einer ersten PET/CT-Untersuchung nicht eindeutig maligne oder benigne darstellten, kurze Zeit später und ohne Therapie in der Zwischenzeit nochmals mit Hilfe der PET/CT untersucht.

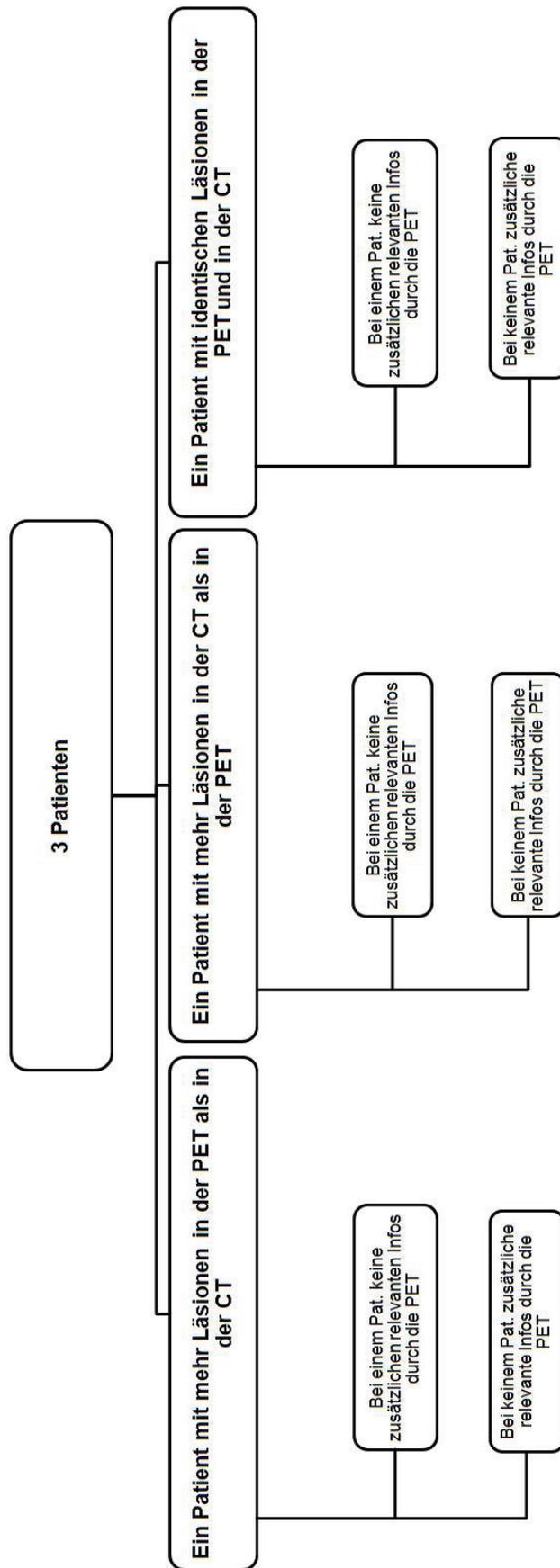
Bei einem Patienten wurden in der ersten PET/CT-Untersuchung, die wegen eines erhöhten Tumormarkerwerts in der allgemeinen Nachsorge nach einem Kolonkarzinom durchgeführt wurde, eine pulmonale und eine Lymphknotenmetastase beschrieben. Zudem wurde eine weitere pulmonale Läsion beschrieben, deren Dignität sich nicht eindeutig darstellte. Um die Dignität dieser Läsionen genauer abzuklären wurde 1,5 Monate später die PET/CT-Untersuchung wiederholt. In dieser zeigte sich durch eine Größenzunahme der vorbeschriebenen Metastasen und das Neuauftreten von zwei Lymphknotenmetastasen (ein Lymphknoten flau und unspezifisch vorbeschrieben, jetzt Aktivitätszunahme) ein deutlicher Progress der Erkrankung. Die beiden pulmonalen Läsionen stellten sich unverändert dar (eine in der PET positiv, eine in der PET negativ) und wurden nun beide als maligne gewertet. Zudem wurde im CT-Anteil eine weitere pulmonale Läsion beschrieben und in der PET der Verdacht auf eine zerebrale Läsion geäußert. Die PET lieferte hier zu einer alleinigen CT-Untersuchung mit dem Nachweis einer zerebralen Läsion zwar zusätzliche Informationen, diese beeinflussten das weitere therapeutische Vorgehen jedoch nicht.

Bei dem zweiten Patient, der mit einem Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem Rektumkarzinom aufgefallen war, zeigten sich in der CT der ersten PET/CT-Untersuchung auffällige und nur teilweise FDG-speichernde Lungenherde. Auch in der Leber wurde ein suspekter Herd durch die CT beschrieben. Präsacral beschrieb die CT ein Serom, das in der PET nur flau anreicherte und als postoperativ-reaktiv und damit als benigne eingestuft wurde. Außerdem wurden eine unklare Raumforderung an der Prostata und ein Adenom an der linken Nebenniere beschrieben, die weiter abgeklärt werden sollten. In der PET/CT-Untersuchung 1,5 Monate später stellten sich alle Läsionen unverändert dar und die Dignität der unklaren Befunde klärte sich durch die neue Untersuchung nicht. Die PET lieferte hier zu einer alleinigen CT-Untersuchung keine zusätzlichen Informationen. Durch die CT konnten sogar mehr suspekte Befunde beschrieben werden als durch die PET.

Beim dritten Patienten dieser Gruppe erfolgte die erste PET/CT-Untersuchung wegen des Verdachts auf einen durch eine CT-Untersuchung vorbeschriebenen Lungenrundherd, der sich in der ersten PET/CT-Untersuchung bestätigte. Zusätzlich wurde in dieser Untersuchung der Verdacht auf ein Lokalrezidiv geäußert, der genauer abgeklärt werden sollte. In der zweiten Untersuchung 3 Monate später zeigten sich ein Größenprogress bei beiden vorbeschriebenen Befunden und eine neu aufgetretene unklare stoffwechselaktive Weichteil-

formation rechts gluteal, bei der nicht sicher zwischen Abszess und Weichteilmetastase unterschieden werden konnte. Außerdem wurde ein in der ersten Untersuchung als unspezifisch bewerteter hilärer Lymphknoten als größenprogredient und damit als metastasenverdächtig beschrieben. Bei diesem Patienten lieferten die PET und die CT identische Befunde und die PET somit keine zusätzlichen relevanten Informationen.

Insgesamt lieferten die Wiederholungsuntersuchungen mit Hilfe der PET/CT damit bei keinem dieser 3 Patienten zusätzliche relevante Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung (Abbildung 9, Tabelle 15).

**Abbildung 9:****Abbildung 9:** Ergebnisse der erneuten PET/CT-Untersuchungen zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung (Gruppe 6)

Abkürzungen: Pat.: Patient, V.a.: Verdacht auf

**Tabelle 15: Ergebnisse der erneuten PET/CT-Untersuchungen zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung (Gruppe 6)**

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter	Primärtumor	Unklarheit aus der ersten PET/CT	Befund der zweiten PET/CT im Vergleich zur ersten PET/CT	Vergleich des CT- und PET-Befunds	Klinisch relevante zusätzliche Informationen durch die PET	Ergebnis der Kontrolluntersuchung
6.01	M	51	K	V.a. weitere pulmonale Met.	2 neue Lymphknotenmetastasen Weitere Lungenmetastasen bestätigt V.a. eine cerebrale Metastase	CT und PET sehen teilweise Unterschiedliches, CT sieht insgesamt mehr	Keine	-
6.02	W	73	R	V.a. Lokalrezidiv präasacral	Größenprogress präasacral Rechts gluteal unklare Weichteilinformation Idem	Identisch	Keine	-
6.03	M	68	R	V.a. weitere pulmonale Met. V.a. hepatische Metastase Raumforderung in Prostata Inzidentalom an Nebenniere		CT sieht mehr als PET	Keine	-

Abkürzungen: M: männlich, W: weiblich, K: Kolon, R: Rektum, OP: Operation, RF: Raumforderung, V.a.: Verdacht auf, Met.: Metastase, pulm.: pulmonal, hep.: hepatisch, LK: Lymphknoten

## 4. Diskussion

### 4.1. Allgemeine Einführung in die Diskussion

Für die primäre Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms gibt es klar definierte Leitlinien, die eingesetzt werden, um das bestmögliche Ergebnis und damit die beste Prognose für den Patienten zu erzielen. Doch auch nach einer erfolgreichen kurativen Therapie und zunächst postoperativer Tumorfreiheit des Körpers, ist es wichtig, die Patienten weiter adäquat zu betreuen. 40% der Patienten, die mit einem kolorektalen Karzinom im Stadium II und III aufgefallen sind und primär kurativ operiert wurden, erleiden ein Rezidiv ihres kolorektalen Karzinoms (Jacobson et al. 2009). Mit dieser hohen Rezidivrate stellen Patienten in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom im Hinblick auf die weitere Betreuung und die Frage nach dem nötigen Umfang der weiteren Diagnostik eine besondere Herausforderung für den behandelnden Arzt dar.

Das Ziel der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom ist die frühzeitige Erkennung eines Rezidivs oder eines Zweittumors, damit ein operativer Zweit-eingriff in kurativer Absicht möglich ist (Schmiegel et al. 2008). So können Lokalrezidive sowie lokal begrenzt vorliegende hepatische und pulmonale Metastasen reseziert werden und damit zu einer Heilung des Patienten führen (Jacobson et al. 2009).

Die Empfehlungen der einzelnen nationalen und internationalen Fachgesellschaften bezüglich der empfohlenen Nachsorgemaßnahmen sind allerdings sehr heterogen. So gibt es Empfehlungen zu intensiver und weniger intensiver Nachsorge (Jacobson et al. 2009). Durch die intensiven postoperativen Nachsorgeprogramme sollen asymptomatische Rezidive früher erkannt werden. Damit soll auch die Anzahl der Patienten, die einer kurativen Rezidivresektion zugeführt werden kann, erhöht werden. In 3 Metaanalysen konnte der Nutzen dieser intensiven Nachsorgemaßnahmen gezeigt werden (Figueredo et al. 2003, Jeffery et al. 2002, Renehan et al. 2002).

So zeigten beispielsweise Renehan et al. in ihrer Metaanalyse von 2002 den Nutzen der aufwändigen postoperativen Nachsorge (in den meisten der analysierten Studien charakterisiert durch regelmäßige Untersuchungen der Tumormarkerwerte sowie der regelmäßigen Durchführung von CT-Untersuchungen) im Vergleich zu einer weniger aufwändigen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom. Die Rate an diagnostizierten Rezidiven war in der Gruppe mit der aufwändigeren Nachsorge zwar nicht höher, die Rezidive wurden aber im Durchschnitt früher erkannt, sodass sich die Prognose für den Patienten im Hinblick auf die Möglichkeit einer kurativen Therapie mit einer verringerten Morbidität und Mortalität laut Renehan wesentlich verbesserte (Renehan et al. 2002).

Die Ergebnisse der verschiedenen veröffentlichten Metaanalysen führten dazu, dass die American Society of Clinical Oncology (ASCO) regelmäßige CT-

Untersuchungen mit in ihre Leitlinie zur Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom aufnahm (Desch et al. 2005, Jacobson et al. 2009).

So empfiehlt die ASCO in ihrer aktuellen Leitlinie von 2005 in der Nachsorge nach einem primär resezierten kolorektalen Karzinom für alle Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko (Stadium II und III präoperativ) jährlich für die ersten 3 Jahre nach Operation CT-Untersuchungen des Thorax und des Abdomens. Dies gilt jedoch nur für Patienten, die generell für eine systemische Therapie oder eine erneute kurative Operation in Frage kommen. Eine CT-Untersuchung des Beckens kann bei Patienten nach Rektumkarzinom, die keine zusätzliche Bestrahlung bekommen haben, ebenfalls durchgeführt werden (Desch et al. 2005).

Neben der CT wird seit den späten 1980er Jahren auch die PET zur Diagnostik bei onkologischen Fragestellungen eingesetzt. In den letzten Jahren zog sie zunehmend in die Routine des klinischen Alltags ein. Sie wurde im Hinblick auf die technische Leistung weiterentwickelt und ihre Anwendungsgebiete breiteten sich zunehmend aus. Dennoch ist ihr Stellenwert in der Rezidivdiagnostik nach primär reseziertem kolorektalen Karzinom bis heute nicht abschließend definiert (Ahnen und Finlay 2009, Esteves et al. 2006). Auch wenn der Einsatz der PET bei einigen Patienten frühzeitig Rezidive diagnostizieren lässt, werden diese Vorteile durch falsch negative und falsch positive Befunde abgeschwächt. Die Frage, ob es durch den zusätzlichen Einsatz der PET in der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms für die Patienten einen Vorteil in Bezug aufs Überleben gibt, konnte bisher nicht beantwortet werden (Jacobson et al. 2009). Dennoch wird die PET bei bestimmten Fragestellungen zunehmend eingesetzt.

Ein Nachteil der PET ist, dass die Auflösung der Bilder niedrig und damit die genaue Lokalisation der speichernden Läsionen schwer zu bestimmen ist. Um diesem Problem entgegen zu wirken, wird die PET seit einiger Zeit gleich bei der Durchführung mit einer CT-Untersuchung kombiniert. So verbessert sich die räumliche Auflösung und verdächtige Läsionen sind durch Fusion der CT- mit den PET-Bildern besser lokalisierbar. Die von uns retrospektiv untersuchten Befunde stammten alle aus PET/CT-Untersuchungen. Die Daten in der publizierten Literatur dagegen stammen teilweise aus älteren Kollektiven, die mit Hilfe der PET untersucht wurden, sowie zum Teil aus neueren Patientenkollektiven, die mit Hilfe der PET/CT untersucht wurden. Diese beiden Untersuchungsverfahren sind nicht immer klar in den Publikationen von einander zu unterscheiden. Im Folgenden wird aus diesem Grund auf die genaue Differenzierung dieser beiden Verfahren in der Literatur zum Vergleich mit unseren Daten ebenfalls verzichtet und PET- und PET/CT-Untersuchungen wie ein Verfahren behandelt.

Esteves et al. beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit zu Krebserkrankungen des Gastrointestinaltrakts von 2006 die möglichen Einsatzgebiete der PET im Rahmen der Diagnostik des kolorektalen Karzinoms. Als besonders wichtiges Einsatzgebiet der PET hierbei nennen sie die Rezidivdiagnostik in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Esteves et al. 2006).

## 4.2. Diskussion der einzelnen Gruppen

### 4.2.1. Diskussion zu Gruppe 1: Patienten mit Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom

Zu den diagnostischen Verfahren, die in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom eingesetzt werden, gehören neben den bildgebenden Verfahren die ausführliche Anamnese über aktuelle Beschwerden und Veränderungen, eine körperliche Untersuchung sowie die laborchemische Kontrolle des Tumormarkerwerts (Carcinoembryonales Antigen, CEA) im Blut (de Geus-Oei et al. 2006). Die meisten Leitlinien empfehlen die Kontrolle des Tumormarkerwerts alle 3 bis 6 Monate für die ersten 2 bis 3 Jahre nach der kurativen Resektion eines kolorektalen Karzinoms UICC-Stadium II und III (Desch et al. 2005, Schmiegel et al. 2008).

Esteves et al. beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit über gastrointestinale Tumorerkrankungen von 2006, dass bei 2/3 der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom eine Erhöhung der Tumormarkerwerte beobachtet werden kann (Esteves et al. 2006).

Tumormarkerwerterhöhungen können durch benigne Ursachen wie Leber- oder Darmerkrankungen, Niereninsuffizienz, Infekte oder Entzündungen entstehen. Auch durchs Rauchen kann der CEA-Wert im Blut ansteigen (Liu et al. 2005). Im Allgemeinen geht ein Anstieg des Tumormarkerwerts aber mit einer hohen Rate an Tumoren oder ihren Rezidiven einher, sodass man zunächst erwartet, bei einem Tumormarkeranstieg neues oder zunehmendes Tumorgewebe in der Bildgebung zu finden. Läsionen, die ein sehr kleines Volumen besitzen oder zellarm sind, können in der Bildgebung jedoch übersehen werden (Esteves et al. 2006, Liu et al. 2005).

30% aller kolorektalen Tumore setzen laut Schmiegel et al. kein CEA frei. Das Rezidiv eines primär nicht CEA-produzierenden Tumors kann aber CEA produzieren. So zeigen 44% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom und normalen präoperativen Werten postoperativ bei Vorliegen eines Rezidivs einen Anstieg der Werte (Schmiegel et al. 2008).

Ein erhöhter Tumormarkerwert in der Nachsorge sollte zunächst durch nochmalige Blutentnahme und erneute laborchemische Bestimmung verifiziert werden, um vorübergehende Erhöhungen oder Messfehler auszuschließen. Zeigt sich der Tumormarkerwert in der Kontrolle weiterhin erhöht, sollten weitere diagnostische Schritte, wie eine bildgebende Diagnostik mit einer CT-Untersuchung des Abdomens und des Beckens, sowie eine Röntgenuntersuchung des Thorax angeschlossen werden (Jacobson et al. 2009).

Eine frühzeitig erkannte Tumormarkerwerterhöhung in der Nachsorge eines kolorektalen Karzinoms steigert die Chance, auch das Rezidiv noch kurativ behandeln zu können. Der Nachweis eines erhöhten CEAs erweise sich, als erster Indikator in der Nachsorge bei der frühzeitigen Entdeckung von Lebermetastasen, als zuverlässiger als die Computertomographie oder die

Sonographie. Der alleinige Nachweis eines erhöhten Tumormarkerwerts mit dem Verdacht auf ein metastasiertes Tumorstadium berechtige aber nicht zum Beginn einer systemischen Chemotherapie (Schmiegel et al. 2008).

Beim erstmaligen Nachweis eines erhöhten Tumormarkerwerts in der Nachsorge steht der behandelnde Arzt vor dem Problem, anhand dieses Werts nicht auf eine Lokalisation des Rezidivs schließen zu können. Zur Lokalisierung des Rezidivs wird deshalb meist eine konventionelle Bildgebung angeschlossen.

Das Auftreten von morphologischen Veränderungen nach einem Anstieg des Tumormarkerwerts könne, je nach Literatur, zwischen 1,5 und 6 (Jacobson et al. 2009) bzw. 3 und 9 Monaten (Esteves et al. 2006) dauern, sodass eine frühzeitige Lokalisierung des Rezidivs bzw. die Bestätigung des Rezidivverdachts bei Tumormarkerwerterhöhung in der konventionellen Bildgebung schwierig werden kann. Die Patienten, bei denen in der konventionellen Bildgebung nach Tumormarkeranstieg kein Rezidiv dargestellt werden kann, stellen eine große Herausforderung für die weitere Betreuung im Hinblick auf die weitere Diagnostik und die Wahl der besten Therapie dar.

Bei diesen Patienten werden nicht selten unnötige bildgebende Untersuchungen oder sogar Operationen durchgeführt, um einen Rezidivnachweis zu erlangen, was mit einer hohen Morbidität für die Patienten einhergehen kann (de Geus-Oei et al. 2006).

Es gibt verschiedene Vorteile der PET, die in diesem Zusammenhang in der Literatur gegenüber der konventionellen Bildgebung angeführt werden. Die PET kann bereits früh den veränderten Stoffwechsel von Tumorgewebe nachweisen (Delbeke und Martin 2004). Dies ist meist vor einer anatomischen und in der konventionellen Bildgebung nachweisbaren Veränderung möglich. Zudem ist die PET eine Ganzkörperuntersuchung. So können Metastasen auch an Stellen entdeckt werden, an denen sie nicht erwartet und die so mit der konventionellen Bildgebung eventuell nicht untersucht werden würden (de Geus-Oei et al. 2006, Delbeke und Martin 2004).

Einige Studien haben den Nutzen der PET für den Einsatz bei Patienten gezeigt, die einen gesicherten Tumormarkeranstieg in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom und eine unauffällige oder unklare konventionelle morphologisch-orientierte Schnittbildgebung haben. Durch die PET können häufig doch Metastasen dargestellt und damit ein Beitrag für das weitere therapeutische Vorgehen bei diesen Patienten geliefert werden. So ist es möglich Patienten mit einem Rezidiv noch in einem kurativ behandelbaren Stadium zu erkennen und zu therapieren. Die Patienten, die von einer explorativen Laparotomie profitieren könnten, können so durch die PET selektiert werden. Dagegen können Patienten mit durch die PET beschriebenen ausgedehnten Befunden erkannt und damit unnötige Operationen bei ihnen vermieden werden (Jacobson et al. 2009).

Die Tumormarkerwerterhöhung, die mit einem eventuellen aber nicht auffindbaren Rezidiv einhergehen kann, und die Verspätung einer möglichen kurativen Therapie, sowie der Stress, der auf den Patienten durch unklare Befunde einwirkt, werden von Flamen et al. in ihrer Publikation von 2001 als Problem angeführt. Ein schnelles Finden des Rezidivs sei sowohl für die Prognose als auch für die psychische Entlastung des Patienten von großer Bedeutung. Eine zur weiteren Diagnostik häufig durchgeführte explorative Laparotomie zeige in vielen Fällen einen ausgeweiteten und inoperablen Befund (Flamen et al. 2001). Um diese unnötige Operation den Patienten zu ersparen und auch um das Kosten-Nutzen-Verhältnis zu verbessern, wird bei dieser Indikation die PET/CT empfohlen.

Flamen et al. zeigten in einer retrospektiven Studie an 50 Patienten den Nutzen der PET für das weitere Patientenmanagement bei Patienten mit erhöhtem Tumormarkerwert in der allgemeinen Nachsorge. Die konventionelle Bildgebung hatte bei diesen 50 Patienten keine oder unklare Befunde geliefert. Die angeschlossene PET- oder PET/CT-Untersuchung dagegen konnte bei 43 Patienten Rezidive mit insgesamt 56 Läsionen nachweisen. Davon waren 42 richtig positive Läsionen bei 34 Patienten. Bei 7 dieser Patienten lieferte die CT dieselben Befunde wie die PET, bei 27 war der Befund der CT-Untersuchung unauffällig. Insgesamt gab es in dieser Untersuchung 14 falsch negative Läsionen. Bei insgesamt 14 von 50 Patienten führte die Durchführung einer zusätzlichen PET zu einer kurativen Resektion des Rezidivs (Flamen et al. 2001).

Flanagan et al. konnten in ihrer Studie an 22 Patienten mit erhöhtem Tumormarkerwert und unauffälliger konventioneller Bildgebung in der Nachsorge ebenfalls den Nutzen der PET zeigen. So konnte durch die PET bei 17 Patienten ein Rezidiv nachgewiesen werden. Bei 7 dieser Patienten wurde eine Histologie gewonnen, die den Rezidivverdacht bestätigen konnte. Bei 8 der restlichen Patienten wurden die Rezidive durch den weiteren klinischen Verlauf oder andere bildgebende Verfahren bestätigt. Bei 2 Patienten zeigten sich die PET-Befunde im Verlauf als falsch positiv. Bei den restlichen 5 Patienten konnte kein Rezidiv gefunden werden. Die Histologie oder der weitere klinische Verlauf waren ebenfalls unauffällig. Damit zeigten Flanagan et al. in ihrer Gruppe mit einem positiv prädiktiven Wert von 89% und einem negativ prädiktiven Wert von 100% insgesamt den Nutzen der PET bei unklarem Tumormarkeranstieg und unauffälliger morphologischer Schnittbildgebung in der Nachsorge (Flanagan et al. 1998).

Auch Shen et al. beschrieben den großen Nutzen der PET bei Patienten mit einem erhöhten Tumormarkerwert in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom. In ihrer Studie sicherten sie bei 45 von 50 Patienten, die mit einem erhöhten Tumormarkerwert in der Nachsorge aufgefallen waren und in der konventionellen Bildgebung keine oder unklare Läsionen zeigten, insgesamt 64 Läsionen. Davon hatte die PET vor der histologiesichernden Operation, Biopsie oder einer anderen Bildgebung in der weiteren Nachsorge 62 Läsionen richtig identifizieren können, 2 wurden in der PET nicht beschrieben und 2 zeigten sich

als falsch positiv. Shen et al. bestätigten somit den Nutzen der PET und zeigten ihren Einfluss auf das weitere therapeutische Management von Patienten in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom (Shen et al. 2006).

Liu et al. führten eine Studie an 37 Patienten durch, die nach einem kolorektalen Karzinom einen Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge ohne Rezidivnachweis oder einen unklaren Befund in der konventionellen morphologisch-orientierten Bildgebung hatten. Anschließend wurden sie mit der PET untersucht. Die Sensitivität und Spezifität der PET betrug in ihrer Studie je 89%. Bei 68% der Patienten hatte die PET einen Einfluss auf das weitere therapeutische Vorgehen (Liu et al. 2005).

Simo et al. zeigten in ihrer Studie an 120 Patienten, wovon 58 wegen eines erhöhten Tumormarkerwerts ohne Rezidivnachweis in der konventionellen Bildgebung mit der PET untersucht wurden, dass sich bei 34 von 58 Patienten ein Rezidiv durch die PET nachweisen ließ, das anschließend bei 18 Patienten kurativ reseziert werden konnte. Bis auf ein Rezidiv konnten alle Rezidive später histologisch nachgewiesen werden. Bei 24 Patienten konnte kein Rezidiv durch die PET nachgewiesen werden. 11 Monate nach der PET-Untersuchung waren 21 Patienten weiterhin rezidivfrei, bei 3 Patienten hatte sich im Verlauf ein Rezidiv gezeigt. Somit konnte die PET bei fast 2/3 der Patienten ein Rezidiv nachweisen, was die konventionelle Bildgebung zuvor nicht konnte. Bei insgesamt 34 der 58 Patienten führte die PET zu einer signifikanten Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens, wovon bei einem Patienten möglicherweise ein falsch positiver Befund durch die PET-Untersuchung vorlag (Simo et al. 2002).

Damit wird in der Literatur insgesamt der große Nutzen der PET oder PET/CT in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom bei unklar erhöhtem Tumormarkerwert beschrieben.

Anhand der Daten aus unserem Patientenkollektiv können wir den Nutzen der PET/CT-Untersuchung bei unklar erhöhtem Tumormarkerwert in der allgemeinen Nachsorge zunächst nicht bestätigen. So hat die PET in unserer Gruppe bei insgesamt nur 3 von 19 Patienten zu einer alleinigen CT-Untersuchung zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen geliefert.

Zu den in der Literatur aufgeführten Studien bleibt anzumerken, dass sie an Patientenkollektiven durchgeführt wurden, die einen erhöhten Tumormarkerwert in der Nachsorge und eine unauffällige konventionelle morphologisch-orientierte Bildgebung nach einem kolorektalen Karzinom hatten. Erst im Anschluss an die unauffällige konventionelle Bildgebung wurde die Untersuchung mit der PET durchgeführt, sodass die Patientenkollektive in der Literatur bereits vorselektiert waren.

Beim Vergleich der Literatur mit unserem Patientenkollektiv muss deshalb beachtet werden, dass die von uns mit Hilfe der PET untersuchten Patienten

zum großen Teil direkt wegen einer unklaren Tumormarkerwerterhöhung in der allgemeinen Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom in die Nuklearmedizin zur Durchführung einer PET/CT-Untersuchung überwiesen wurden. Eine konventionell morphologisch-orientierte Bildgebung hatte zum Großteil vorher nicht stattgefunden bzw. die Befunde von eventuell vorher stattgefundenen Untersuchungen lagen uns, bis auf bei zwei Patienten, nicht vor. Eine primäre alleinige CT-Untersuchung des Thorax und des Abdomens hätte bei 16 von den von uns untersuchten 19 Patienten zum selben weiteren therapeutischen Vorgehen geführt wie nach der PET/CT-Untersuchung. Dementsprechend erachten wir die PET bei Tumormarkeranstieg in der allgemeinen Nachsorge des kolorektalen Karzinoms erst nach unklarer konventionell morphologisch-orientierter Schnittbilddiagnostik als empfehlenswert.

Bei 3 Patienten unserer Gruppe 1 wurden weder in der CT noch in der PET pathologische Befunde beschrieben. Bei ihnen lagen uns Daten zum weiteren Verlauf vor. So normalisierte sich in der weiteren Nachsorge der Tumormarkerwert bei einem Patienten spontan wieder. Bei einem weiteren Patienten war auch in der CT-Kontrolluntersuchung des Thorax und des Abdomens 5 Monate später kein Rezidiv nachweisbar. Bei dem dritten Patienten fand sich allerdings 3 Monate später eine Metastasierung des primären Kolonkarzinoms in die Ovarien. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden die PET/CT-Bilder noch einmal ausgewertet, um Fehler bei der Befundung ausschließen zu können. Es zeigte sich in der PET/CT-Untersuchung bereits eine unklare Raumforderung ohne FDG-Speicherung im Becken mit zwei einzelnen speichernden Herden. Die Raumforderung war als nicht maligne und die Speicherungen als aufgestaute Ureteren bewertet worden. Im Nachhinein konnte dieser Befund aber mit den später diagnostizierten ovariellen Metastasen übereingbracht werden.

Bei einem Patienten dieser Gruppe konnte die Frage nach einem Rezidiv durch die PET/CT-Untersuchung zunächst nicht eindeutig geklärt werden. Bei ihm war als klinische Information vor Durchführung der PET/CT neben einem Tumormarkeranstieg in der Nachsorge der Verdacht auf ein Lokalrezidiv eines Rektumkarzinoms im kleinen Becken von etwa 1 cm Größe, gesehen in einer MRT-Untersuchung, gegeben. Dieser Befund konnte durch die PET/CT-Untersuchung jedoch nicht bestätigt werden. Dafür wurden in der PET/CT suspekte Anreicherungen in der Ovarialloge mit zystischen Veränderungen beschrieben, bei denen jedoch nicht sicher zwischen Tumorgewebe und zyklusabhängigen Veränderungen unterschieden werden konnte. Eine gynäkologische Nachkontrolle wurde empfohlen, in der sich dann peritoneale Metastasen im Ovar und im Uterus fanden. Zudem zeigte sich in der PET/CT eine fragliche Metastase mediastinal, die im Verlauf kontrolliert werden sollte. Über diesen Verlauf liegen uns leider keine Informationen vor. Insgesamt lieferte die PET hier somit keine zusätzlichen und für das weitere therapeutische Vorgehen relevanten Informationen zu einer alleinigen CT-Untersuchung.

Kritisch anzumerken zur Auswertung unserer Patientengruppe ist, dass uns Angaben über intraoperativ gewonnene Histologien, klinische Verläufe oder Verlaufsuntersuchungen zu diesen Patienten nicht vorlagen, sodass die

Richtigkeit der Dignitätseinschätzung durch die PET retrospektiv nicht überprüft werden konnte. Außerdem wurden die Patienten dieser Gruppe lediglich mit der Indikation „erhöhter Tumormarkerwert in der Nachsorge“ zur PET/CT-Untersuchung in die Nuklearmedizin des UKEs überwiesen. Primär-präoperative Tumormarkerwerte, Angaben über die Regelmäßigkeit durchgeführter Diagnostiken in der Nachsorge und über den Verlauf des Tumormarkeranstiegs, Begleiterkrankungen des Patienten sowie die exakte Höhe des Tumormarkerwerts standen uns bei dieser retrospektiven Auswertung nicht zur Verfügung. Somit war keine genaue Differenzierung innerhalb dieser Gruppe, beispielsweise anhand der Höhe des Tumormarkerwerts, möglich. Außerdem konnten benigne Grunderkrankungen, die zu einer Tumormarkerwerterhöhung führen können, deshalb nicht weiter berücksichtigt werden.

Für unsere Auswertung war jedoch entscheidend, in wie weit das weitere therapeutische Vorgehen in der Routinesituation im klinischen Alltag durch eine, zusätzlich zu einer CT-Untersuchung, durchgeführte PET beeinflusst wird. Diese Frage ließ sich auch ohne die oben genannten Daten weitestgehend klären.

In der Auswertung dieser Patientengruppe fiel auf, dass sich bei 3 der 7 Frauen (alle nach einem Kolonkarzinom) in der PET/CT oder in der anschließenden weiterführenden Diagnostik ein Rezidiv in den Ovarien zeigte. Uns liegt leider keine histologische Untersuchung dieser Befunde vor. Geht man aber nicht von einer zweiten Tumorentität aus, handelt es sich bei diesen ovariellen Läsionen wahrscheinlich um Krukenberg-Tumore, also Abtropfmetastasen des primären Kolonkarzinoms in die Ovarien. Diese Läsionen sind aufgrund der biologisch unterschiedlichen Aktivität der Ovarien und der damit unterschiedlichen physiologischen Aktivitätsanreicherung der FDG in den Ovarien besonders schwer zu diagnostizieren. Es wird anhand dieser Befunde aber deutlich, dass eine genaue Untersuchung dieser Region bei Frauen von besonderer Bedeutung sein kann.

#### 4.2.2. Diskussion zu Gruppe 2: PET/CT zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer anderen bildgebenden Untersuchung

Für die bisher meist eingesetzte morphologisch-orientierte bildgebende Diagnostik, vor allem die CT, in der allgemeinen Nachsorge des kolorektalen Karzinoms führen Esteves et al. das Problem an, dass Metastasen im Peritoneum, dem Mesenterium und den Lymphknoten nur anhand ihrer Größe identifiziert werden können. Somit können sie bei noch nicht weit fortgeschrittener Größe leicht übersehen werden (Delbeke und Martin 2004, Esteves et al. 2006). Die CT unterschätze zudem häufig neben der Dignität bei geringer Größe auch die Anzahl von Läsionen, z.B. in der Leber. Desweiteren sei es schwierig in der CT zwischen postoperativen Veränderungen und lokalen Rezidiven zu unterscheiden. Somit habe die PET durch den Nachweis von metabolischer Aktivität einen Vorteil in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom. Metabolische Veränderungen seien meist vor morphologischen Veränderungen mit deutlicher Größenzunahme nachweisbar (Esteves et al. 2006).

Mehrere Studien haben diese Überlegenheit der PET in der Rezidivdiagnostik des kolorektalen Karzinoms gegenüber der konventionellen morphologisch-orientierten Bildgebung gezeigt (Gambhir et al. 2001, Huebner et al. 2000, Hustinx et al. 1999, Staib et al. 2000, Valk et al. 1999).

Huebner et al. zeigten beispielsweise in einer Metaanalyse über 11 klinische Studien an insgesamt 577 Patienten für die PET beim Rezidivnachweis eines kolorektalen Karzinoms eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 76%. Außerdem zeigten sie, dass die Durchführung einer PET bei etwa 29% der Patienten zu einer Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens führt (Huebner et al. 2000).

Eine weitere Metaanalyse, durchgeführt von Gambhir et al., zeigte für den Nachweis von Rezidiven eines kolorektalen Karzinoms durch die PET eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 87%, wohingegen für die CT nur eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 73% gezeigt werden konnte. Insgesamt wurde durch den Rezidivnachweis mit Hilfe der PET eine Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens in ungefähr 32% der Fälle anhand von 915 Patientenstudien geschätzt (Gambhir et al. 2001).

Auch in der Rezidivdiagnostik mit Hilfe der PET/CT gibt es gelegentlich diagnostische Schwierigkeiten. So kann es schwierig sein, in der PET/CT entzündetes Gewebe, z.B. nach Chemo- oder Strahlentherapie oder auch reaktives Gewebe nach Operationen, von Tumorgewebe zu unterscheiden. Zwischen Narbengewebe, langstreckiger Entzündung oder einem lokalbegrenzten Fokus an speicherndem Gewebe und damit wahrscheinlich Tumorgewebe (Lokalrezidiv oder Metastase) kann in der PET/CT aber sehr viel besser unterschieden werden als in der CT (Esteves et al. 2006).

Staib et al. haben in ihrer Studie an 100 Patienten gezeigt, dass die PET in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom im Vergleich zur CT, dem Ultraschall der Leber und der Messung des Tumormarkerwerts (CEA) eine höhere Sensitivität und Spezifität hat. Zudem liefere die PET bei 86% der Patienten zusätzliche Informationen, was in der Studie von Staib et al. in 61% der Fälle zu einer Änderung des geplanten weiteren chirurgischen Vorgehens führte. Somit konnten Staib et al. den Einsatz der PET in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom empfehlen (Staib et al. 2000).

Whiteford et al. zeigten in ihrer retrospektiven Studie an 105 Patienten, dass die PET in der Erkennung von Metastasen oder Lokalrezidiven eine höhere Sensitivität hat als die CT kombiniert mit anderen bildgebenden Verfahren. So führte die zusätzliche Durchführung einer PET-Untersuchung bei einem Viertel der Patienten zu einer Änderung des geplanten weiteren therapeutischen Vorgehens (Whiteford et al. 2000).

Eine schlechtere Sensitivität nennen Whiteford et al. jedoch für die Entdeckung von muzinösen Adenokarzinomen des Kolons und des Rektums mit Hilfe der PET. Die muzinösen Adenokarzinome würden aufgrund der Hypozellularität

dieses Tumortyps im Gegensatz zu anderen Tumoren des Kolons und des Rektums nur wenig Glukose speichern. Damit sei die PET für die Rezidivdiagnostik bei diesem Tumortyp nicht geeignet (Whiteford et al. 2000).

Diese Einschränkung beim Einsatz der PET konnten Berger et al. in ihrer Studie an 25 Patienten mit primärem muzinösen kolorektalen Karzinom oder einem Rezidiv eines muzinösen kolorektalen Karzinoms ebenfalls zeigen. Bei ihnen zeigte die PET eine niedrige Sensitivität von nur 59%. Als Grund für die niedrige Sensitivität führten sie ebenfalls die Hypozellularität dieses Tumortyps und die damit verbundene niedrigere Glukoseakkumulation an. Auch die Menge an eingelagertem Muzin führe zu einer verminderten Glukosespeicherung (Berger et al. 2000).

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv befanden sich keine Patienten mit muzinösem kolorektalen Karzinom, sodass wir diese Aussagen nicht weiter überprüfen konnten.

Unsere Daten zu den nicht-muzinösen kolorektalen Karzinomen können den in der Literatur beschriebenen Nutzen der PET nach unklarer konventioneller morphologischer Schnittbilddiagnostik in der Nachsorge aber bestätigen. So lieferte die PET in Zusammenschau mit der CT bei 14 der 25 zu dieser Indikation von uns retrospektiv analysierten Untersuchungen zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen. Die vorher unklaren Befunde und damit das weitere therapeutische Vorgehen konnten durch die zusätzlich durchgeführten PET/CT-Untersuchungen gesichert werden.

Bei zwei Patienten dieser von uns untersuchten Gruppe stellten sich die in der PET nachgewiesenen Glukoseakkumulationen im Hinblick auf mögliche Rezidive retrospektiv jedoch als wahrscheinlich falsch positive Befunde dar.

So sollte bei einem Patienten nach einer bereits erfolgten Resektion einer pulmonalen Metastase mit Hilfe der PET/CT die Frage geklärt werden, ob es sich bei einer neu beschriebenen unklaren pulmonalen Läsion um ein Rezidiv oder um Narbengewebe handelt. In der PET/CT zeigte sich Stoffwechselaktivität in dieser Läsion, sodass sie als Narbenrezidiv gewertet wurde. Zudem zeigten sich multiple Lymphknotenmetastasen sowie eine fragliche ossäre Metastase. In der histologischen Untersuchung der Biopsie, die in einer Bronchoskopie nach der PET-Untersuchung gewonnen wurde, zeigte sich nur Narbengewebe. Damit ist dieser PET/CT-Befund retrospektiv zunächst als falsch positiv zu werten. Differenzialdiagnostisch muss bedacht werden, dass die Biopsie versehentlich neben dem möglichen Tumorbefund oder aus einem benignen Anteil in einer ansonsten malignen Läsion erfolgt und damit eventuell nicht repräsentativ sein kann. Weitere Daten zum Verlauf dieser oder der anderen Läsionen liegen uns zur weiteren Kontrolle nicht vor.

Bei dem zweiten Patienten wurden in einer MRT-Untersuchung zwei suspekter Lymphknoten prähepatisch sowie zwei verdächtige Foci im rechten Leberlappen vorbeschrieben. Die PET/CT beschrieb nur einen suspekten

Lymphknoten im cardiophrenischen Winkel. Dieser war in der Verlaufs-MRT-Untersuchung 9 Monate später nicht größenprogredient und wurde damit als nicht weiter malignitätsverdächtig beschrieben. Auch dieser Befund wurde damit retrospektiv als falsch positiv gewertet.

Kritisch anzumerken zur retrospektiven Auswertung dieser Gruppe ist, dass das Patientenkollektiv insgesamt sehr heterogen ist. Die Zuteilung der Patienten zu dieser Gruppe erfolgte anhand der Indikation zur PET/CT-Untersuchung, die bei der Anmeldung zur Untersuchung angegeben wurde. So wurden alle Patienten dieser Gruppe zur Abklärung eines unklaren Befunds aus einem anderen bildgebenden Verfahren untersucht. Bei dieser retrospektiven Auswertung wurde nicht zwischen den vor der PET-Untersuchung durchgeführten bildgebenden Verfahren unterschieden. So wurden einige Patienten mit unklaren Befunden aus einer Ultraschalluntersuchung, andere beispielsweise mit unklaren Befunden aus einer CT-Untersuchung dieser Gruppe zugeordnet. Zudem wurde vor Durchführung der PET/CT nicht bei jedem Patienten zunächst eine CT-Untersuchung des Thorax, Abdomens und gegebenenfalls des Beckens durchgeführt.

Insgesamt erfolgte unsere Auswertung jedoch im klinischen Rahmen und repräsentiert damit die derzeitigen Abläufe in der klinischen Diagnostik sowie das Patientenkollektiv, das täglich mit Hilfe der PET zu dieser Fragestellung untersucht wird. Die zu der Frage nach dem Nutzen der PET bei unklarer morphologischer Bildgebung veröffentlichte Literatur basiert größtenteils auf Untersuchungen an Patientengruppen, die zunächst mit der CT und erst bei unklarem oder negativem Befund mit der PET untersucht wurden. So sind die Ergebnisse unserer Gruppe 2 schwer mit der zu diesem Thema veröffentlichten Literatur zu vergleichen. Die Diagnostik vor der PET-Untersuchung war bei den Patienten aus der Literatur vollständiger als bei unseren Patienten. So hatte bei jenen Patienten bereits eine Selektion vor Durchführung der PET stattgefunden. Leider lagen uns, bis auf bei den beiden oben genannten Patienten, keine Informationen über den weiteren klinischen Verlauf oder Histologien aus Rezidivoperationen zur retrospektiven Validierung der PET-Befunde vor.

Bei dieser Gruppe ist außerdem zu diskutieren, ob die Entdeckung weiterer Metastasen durch die PET tatsächlich auf die Art der Untersuchung zurückzuführen ist oder ob die Art der Auswertung den entscheidenden Vorteil bei der Entdeckung von zusätzlichen Läsionen liefert. So bestehen CT-Untersuchungen beispielsweise aus einer Menge von Daten, die zunächst von einem einzelnen Radiologen in kurzer Zeit befundet werden. Anschließend werden die Befunde mit einem Fach- oder Oberarzt besprochen. Unsere Auswertung erfolgte anhand dieser endgültigen, durch den Fach- oder Oberarzt freigegebenen, Befunde. Es wurde in dieser Arbeit nicht überprüft, ob bei der primären Bildgebung nicht einfach Läsionen übersehen wurden, die dann in der PET beschrieben wurden.

Die Untersuchung mit Hilfe der PET hat den Vorteil, durch die lokalen Glukoseanreicherungen den Untersucher direkt auf verdächtige Läsionen aufmerksam zu machen.

Die Auswertung einer PET/CT-Untersuchung wird außerdem zunächst von einem Radiologen und einem Nuklearmediziner durchgeführt, besprochen werden die Befunde dann noch einmal mit je einem Oberarzt der Radiologie und der Nuklearmedizin im Konsens. Damit wird die Datenmenge von 4 Untersuchern durchgesehen, was die Chance auf die Entdeckung weiterer Läsionen gegenüber einem Befunder bzw. mit ggf. einem kontrollierenden Fach- oder Oberarzt bei der CT deutlich erhöht.

Als weiteres Problem in der Auswertung von CT-Befunden ist anzuführen, dass sich Läsionen nicht immer eindeutig als maligne oder benigne darstellen, sodass bei der Einschätzung der Dignität weitere Fehler passieren können. Die Auswertung einer PET/CT-Untersuchung ist durch die Darstellung des Stoffwechsels im Hinblick auf die Dignitätseinschätzung von Läsionen weniger anfällig als eine Untersuchung mit den konventionellen morphologisch-orientierten bildgebenden Verfahren, wie der CT. Dennoch bleibt auch bei der Befundung von PET/CT-Untersuchungen die Gefahr von übersehenen oder falsch eingeschätzten Läsionen.

#### 4.2.3. Diskussion zu Gruppe 3: PET/CT-Untersuchung zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie

Als weiteres Einsatzgebiet der PET in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom nennen Esteves et al. die Kontrolle des Ansprechens auf eine Therapie. Die Chemotherapie ist die Therapie der Wahl im fortgeschrittenen, nicht operablen Stadium eines kolorektalen Karzinoms. Aber auch adjuvant nach sowie neoadjuvant vor einer chirurgischen Therapie wird die Chemotherapie häufig eingesetzt (Esteves et al. 2006). Weiterentwicklungen der Chemotherapeutika haben in den letzten Jahren zu einer Verbesserung des medianen Überlebens geführt (de Geus-Oei et al. 2009). 5-Fluoruracil (5-FU), zum Teil in Kombination mit anderen Präparaten, ist derzeit das Chemotherapeutikum der Wahl beim kolorektalen Karzinom. Leider gibt es neben einer hohen Rate an Nebenwirkungen sowie hohen Therapiekosten eine nur niedrige Ansprechrate von 10 bis 20% (Esteves et al. 2006). Deshalb ist die Überprüfung des Ansprechens auf eine Chemotherapie von großem Interesse. Aber auch das Ansprechen auf eine Bestrahlung in der Therapie eines kolorektalen Karzinoms, seiner Metastasen oder eines Lokalrezidivs kann im Hinblick auf die weitere Therapieplanung für den behandelnden Arzt und den Patienten von Interesse sein.

Die Überprüfung der Läsionen mit Hilfe der gegenwärtig vorhandenen morphologischen Bildgebung gehört derzeit zum Standardvorgehen in der Therapieevaluation. Neben der subjektiven Einschätzung der Befunde durch den Behandler, sind objektive Kriterien für möglichst reproduzierbare Befunde hilfreich.

Die erste objektive Einteilung, um das Ansprechen auf eine Therapie mit Hilfe der bildgebenden Verfahren beurteilen zu können, wurde 1979 von der World Health Organisation (WHO) veröffentlicht. Die WHO unterschied zwischen kompletter Remission, partieller Remission, stabiler Erkrankung und Progress. Bestimmte Kriterien definierten jeweils eine Kategorie. Je nachdem, welche Kriterien erfüllt waren, konnten die Befunde dann einer Kategorie zugeordnet werden. Diese Einteilung und die hierfür geltenden Kriterien waren jedoch sehr ungenau (Wahl et al. 2009).

Um die Objektivierung der Befunderhebung für die bildgebende Diagnostik weiter zu verbessern, wurden im Jahr 2000 die RECIST-Kriterien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) als Standard für die Therapieevaluation festgelegt (Duffaud und Therasse 2000). Im Jahr 2008 wurde eine überarbeitete Version der RECIST-Kriterien veröffentlicht (RECIST 1.1). Die neuen Kriterien sollten den Therapieerfolg noch genauer klassifizieren (Eisenhauer et al. 2009).

Die RECIST-Kriterien haben aber weiterhin ihre Grenzen. So wird durch sie das Ansprechen auf eine Therapie nur anhand von eindimensionalen anatomischen Veränderungen festgemacht. Ein Therapieansprechen wird definitionsgemäß bei Abnahme des größten Durchmessers der betreffenden Läsion um 30% nach Chemotherapie angenommen. Doch 30% ist lediglich eine festgelegte Grenze, die nicht anhand eines nachgewiesenen verbesserten Outcomes ermittelt wurde (Therasse et al. 2000). Zudem sei die Korrelation zwischen morphologischer Größenveränderung und Patientenoutcome gering (Avril und Weber 2005). Eine weitere Einschränkung ist, dass eine Änderung der Tumorgroße dem biologischen Therapieansprechen hinterher hängt (de Geus-Oei et al. 2006). Deshalb wird bereits jetzt in Frage gestellt, ob die morphologische Bildgebung bei den heutigen alternativen bildgebenden Verfahren noch die höchstmögliche Aussagekraft liefert. Eine mehrdimensionale oder funktionelle Einschätzung könnte die Aussage über das Ansprechen auf eine Therapie wahrscheinlich verbessern.

Die PET macht es beispielsweise möglich, Aussagen über Veränderungen des Stoffwechsels in Läsionen ohne morphologische Veränderungen nach einer z.B. Chemotherapie zu machen. Sie kann damit zur Überprüfung des Ansprechens auf eine Therapie eingesetzt werden (de Geus-Oei et al. 2009).

Zur Kontrolle nach systemischen Therapien, wie einer Chemotherapie oder einer Chemoembolisation von Lebermetastasen, sei die PET eine sichere, zuverlässige Methode, die früher als die konventionellen bildgebenden Verfahren eingesetzt werden könne. Das Ansprechen auf eine Therapie könne mit der FDG-PET mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90% bereits während des ersten Therapiezyklus vorhergesagt werden (Büll et al. 2001). Bis jetzt gibt es zu diesen neuen Verfahren jedoch nicht ausreichend Daten, sodass eine weitere Überprüfung ihres Nutzens noch stattfinden muss (Eisenhauer, Therasse et al. 2009).

Die zeitliche Verzögerung, die zwischen den Veränderungen des Stoffwechsels der malignen Läsionen und ihrer Größenabnahme auftreten kann, zeigte sich beispielsweise in einer Studie an 6 Patienten. Der FDG-Uptake nahm während der Therapie als Zeichen für den zugrundegehenden Stoffwechsel ab, wohingegen die Größe des Tumors zunächst gleich blieb (Delbeke und Martin 2004). Die CT konnte hier somit keine Aussagen bezüglich der Wirksamkeit der Therapie machen. Die PET hingegen konnte nachweisen, dass der Tumor zunehmend nekrotisierte und zunächst nur avitales Gewebe ohne Stoffwechselaktivität zurückblieb (Delbeke und Martin 2004). Damit wird der Nutzen einer PET nach einer Chemo- aber auch nach einer Strahlentherapie im Gegensatz zur CT deutlich.

Für die Befundobjektivierung bei der Nutzung dieser neuen bildgebenden Verfahren schlagen Wahl et al. die PERCIST-Kriterien (PET Response Criteria in Solid Tumors) vor. Sie entsprechen im Allgemeinen den RECIST-Kriterien, können aber für die Therapieevaluation anhand von PET/CT-Untersuchungen eingesetzt werden. Zum Bewerten des Ansprechens auf eine Therapie bedienen sich die PERCIST-Kriterien nicht den morphologischen, sondern den funktionellen Veränderungen der Läsionen. Limitierend bei dieser Evaluation des Therapieansprechens ist aber noch, dass die PET, bedingt durch ihre schlechte lokale Auflösung, den Tumor nur bis zu einer bestimmten Größe nachweisen kann. Wird das Resttumorgewebe zu klein, stellt es sich in der PET nur noch flau oder als nicht mehr speichernd dar, unabhängig davon, ob noch Tumorzellen vorhanden sind oder nicht (Esteves et al. 2006).

Neben der meist schlechteren lokalen Auflösung, die die PET im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren, wie beispielsweise der MRT, aufweist, ist bei dieser neuen Form der Therapieevaluation zudem zu beachten, dass die Evaluation mit Hilfe der PET eine meist höhere Strahlenbelastung für den Patienten bedeutet (de Geus-Oei et al. 2009).

Kritisch anzumerken ist zudem, dass es nach einer Chemotherapie, sowie nach einer Bestrahlung, innerhalb des ersten halben Jahres zu Entzündungsprozessen kommen kann, die zu weiterhin deutlichen Anreicherungen in der PET und damit zu falsch positiven Befunden führen können (Büll et al. 2001). Diese Entzündungsprozesse können sowohl im Tumorgewebe, als auch in gesunden Lymphknoten ablaufen.

Die Chemotherapie kann aber auch zu einer Drosselung des Stoffwechsels im Tumorgewebe führen, sodass in einer PET-Untersuchung auch falsch negative Befunde nach einer Therapie möglich sind (Akhurst et al. 2005).

Sharma et al. haben in einer experimentellen Studie den Effekt verschiedener Zytostatika auf die Tumorzellen beim kolorektalen Karzinom untersucht. Sie stellten fest, dass beispielsweise 5-Fluoruracil, das Standardchemotherapeutikum in der Therapie des kolorektalen Karzinoms, zunächst zu einem Anstieg des Stoffwechsels und damit zu einem Anstieg der FDG-Speicherung in den Tumorzellen und dann zu einem Absinken der FDG-Anreicherung führt. Dies

verdeutlicht die Schwierigkeiten bei der Auswertung von PET-Untersuchungen nach einer Chemotherapie (Sharma und Smith 2008).

Cascini et al. haben in ihrer Studie an 33 Patienten mit einem lokal-fortgeschrittenen Rektumkarzinom gezeigt, dass die PET/CT das Ansprechen auf eine Radiochemotherapie bereits kurze Zeit nach Therapiebeginn vorhersagen kann. Für ihre Studie haben sie Patienten, die vor einer totalen mesorektalen Exzision mit einer Radiochemotherapie behandelt wurden zu Beginn der Therapie und 12 Tage nach Beginn der Therapie mit Hilfe der PET untersucht. Die Ergebnisse der PET wurden dann anhand der histologischen Ergebnisse der Operation 8 Wochen nach Beendigung der Therapie verglichen. Dabei zeigte sich, dass eine starke Abnahme der SUV-Werte (Standardized Uptake Value, entspricht der semiquantitativ gemessenen Stoffwechselrate, z.B. einer Läsion) auch mit einem starken Rückgang des Tumors einherging und umgekehrt. Damit zeigten Cascini et al., dass die Durchführung einer PET das Ansprechen auf eine Radiochemotherapie bereits nach kurzer Zeit vorhersagen kann (Cascini et al. 2006).

In verschiedenen Studien konnte somit der Effekt gezeigt werden, dass es nach einer Chemotherapie zu einer Drosselung und damit Normalisierung der Stoffwechselaktivität in malignen Läsionen kommen kann. Diese verminderte Aktivitätsanreicherung muss jedoch nicht das komplette Zugrundegehen von Tumorzellen bedeuten. So konnten Tan et al. beispielsweise zeigen, dass trotz fehlender FDG-Speicherung in Lebermetastasen in 85% der Läsionen noch vitale Tumorzellen gefunden werden können (Tan et al. 2007). Neben dem Problem, dass Metastasen mit reduzierter aber noch vorhandener FDG-Speicherung in der Leber aufgrund der Inhomogenität des Gewebes sowie bei geringer Größe aufgrund der niedrigen Auflösungsfähigkeit der PET/CT schwer zu entdecken sind, beschrieben sie damit das Problem, dass die Chemotherapie zu einer kurzfristigen Drosselung des Stoffwechsels führen kann. Dieses Phänomen sei laut Akhurst et al. durch eine Veränderung des Stoffwechsels der Hepatozyten, was zu einer verminderten Aufnahme der FDG führe, zu erklären (Akhurst et al. 2005, de Geus-Oei et al. 2009).

Diese verminderte Glukosespeicherung in Tumorzellen nach einer Chemotherapie wurde von Akhurst et al. noch einmal klinisch untersucht. Sie führten eine prospektive Studie an 42 Patienten durch, die eine PET/CT-Untersuchung vor einer geplanten Lebermetastasenresektion bekamen. In dieser Studie zeigten Akhurst et al. den Einfluss der Chemotherapie auf Lebermetastasen. 13 der 42 Patienten hatten bis 3 Monate vor der PET-Untersuchung eine Chemotherapie bekommen. 29 Patienten wurden ohne vorherige Chemotherapie untersucht. Als Kontrollreferenz wurden die postoperativen Ergebnisse der Pathologie verwendet. Akhurst et al. beschrieben, dass die maximalen SUV-Werte in der Gruppe nach Chemotherapie signifikant niedriger waren als in der Gruppe ohne vorausgegangene Chemotherapie. Zudem wurden in der ersten Gruppe 37% der Läsionen übersehen, in der zweiten Gruppe dagegen nur 23%. Die übersehenen Läsionen waren in der ersten Gruppe wesentlich größer

als in der zweiten Gruppe. Aufgrund dieser Ergebnisse zweifeln die Autoren die Praktikabilität der Therapiekontrolle mittels PET an (Akhurst et al. 2005).

Unsere Gruppe 3 ist mit 4 Patienten sehr klein und damit kaum repräsentativ. Dennoch bestätigen unsere Daten den in der Literatur zumeist genannten Nutzen einer zusätzlich durchgeführten PET/CT-Untersuchung zur Therapiekontrolle nach einer Chemotherapie im klinischen Alltag. In unserer Gruppe lieferte die PET im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung bei 3 von 4 Patienten zusätzliche und für das weitere therapeutische Vorgehen relevante Informationen. Es zeigte sich, dass posttherapeutisch in der konventionellen Bildgebung morphologisch identische Läsionen in der PET/CT abweichendes Stoffwechselverhalten zeigen können. Diese Eigenschaft wurde bereits bei anderen Tumorentitäten, insbesondere bei malignen Lymphomen, beschrieben und weist auf das Potential der PET/CT bei dieser Fragestellung hin (Mauch und Friedberg 2010).

In der von uns untersuchten Gruppe, gibt es jedoch einige Einschränkungen im Hinblick auf die Aussagekraft der von uns erhobenen Befunde. Eine PET/CT-Untersuchung sollte wegen der oben beschriebenen verschiedenen möglichen Effekte, die den eigentlichen Befund verfälschen können, erst 4 bis 8 Wochen nach dem letzten Chemotherapiezyklus durchgeführt werden. Bei 3 von 4 Patienten wurde jedoch maximal eine Zeit von 4 Wochen zwischen der letzten Chemotherapie und der PET/CT-Untersuchung eingehalten. Die Befunde sind aufgrund dieser kurzen Zeitspanne zwischen Therapie und Untersuchung damit nur als bedingt aussagekräftig zu werten. Die oben genannten Kritikpunkte hinsichtlich möglicherweise falsch zu deutender Stoffwechselveränderungen (Erhöhung oder Erniedrigung) in der Therapiekontrolle sollten in dieser retrospektiven Arbeit nicht weiter untersucht werden.

Die Zeitspanne zwischen der letzten Chemotherapie und der PET/CT-Untersuchung sollte vor Durchführung der PET/CT-Untersuchung überprüft werden, um diesen möglichen Einfluss auf die Befundqualität zu minimieren. Im klinischen Alltag werden PET/CT-Untersuchungen jedoch meistens wie geplant auch nach einem kurzen Zeitintervall nach dem letzten Chemotherapiezyklus durchgeführt, um Zuweiser und Patienten nicht durch nicht am vereinbarten Termin durchgeführte Untersuchungen zu verärgern. Um die Befundqualität auf Dauer zu sichern sollte den Zuweisern der bestmögliche Zeitpunkt für eine Kontrolle nach einer Chemotherapie mitgeteilt werden. Die genaue Wahl des Zeitpunkts der Untersuchung kann dem Patienten gegebenenfalls eine weitere Diagnostik nach unklaren Befunden ersparen. Zudem ist es wichtig, dass dem Befunder bei der Auswertung der Bilder die klinischen Informationen über den Patienten vollständig vorliegen, um den Einfluss vorausgegangener Therapien auf die Bilder abschätzen zu können.

Um den Erfolg einer Therapie besser überprüfen zu können, sollten Voruntersuchungen des Patienten, wenn möglich mit derselben Untersuchungsmodalität, vorliegen. Bei den 4 Patienten dieser Gruppe lagen nur 2 Voruntersuchungen mit der PET/CT vor. Damit war ein Vergleich schwierig und konnte nur

anhand der Informationen aus der Anmeldung zur PET-Untersuchung gezogen werden.

#### 4.2.4. Diskussion zu Gruppe 4: PET/CT-Untersuchung vor einer geplanten Therapie

Einen weiteren Einsatz der PET beschreiben Esteves et al. für das präoperative Staging vor einer geplanten Metastasenresektion. Die häufigste Lokalisation für die Manifestation von Metastasen eines kolorektalen Karzinoms ist die Leber. 25% der Rezidive seien auf die Leber beschränkt (Esteves et al. 2006). Zudem sind Lebermetastasen eine der häufigsten Todesursachen bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom (de Geus-Oei et al. 2006). Ohne Therapie beträgt die mittlere Überlebenszeit nach Entdeckung von Lebermetastasen zwischen 6 und 12 Monaten. Selten überleben Patienten mit hepatischen, potentiell resektablen Metastasen ohne Therapie länger als 3 Jahre (Stangl et al. 1994, Tomlinson et al. 2007). Durch die Weiterentwicklung der Techniken in der Metastasen Chirurgie in den letzten Jahren können mittlerweile sogar multiple Lebermetastasen noch in kurativer Absicht reseziert werden. Für die genaue Planung des Eingriffs ist es von großer Bedeutung, Informationen über die genaue Anzahl und Lokalisation aller Läsionen in der Leber wie auch eventuell extrahepatisch vorliegender Metastasen zu erlangen.

Beim Vorliegen von Metastasen eines kolorektalen Karzinoms in der Nachsorge, ist die chirurgische Metastasenentfernung die Therapie der Wahl. Sie führt zu einer 5-Jahres-Überlebensrate von mehr als 40%, je nach Kriterien für die Indikationsstellung zur Operation (Abdalla et al. 2004, Imamura et al. 2004). Fernandez et al. berichten, dass die 5-Jahres-Überlebensrate durch eine präoperativ zusätzlich durchgeführte PET-Untersuchung verbessert werden kann (Fernandez et al. 2004). Kontraindikationen für eine Metastasenresektion stellen bis auf pulmonale alle extrahepatisch lokalisierten Metastasen dar. Auch ein Einwachsen der Metastasen in große Blutgefäße oder eine ausgedehnte bilobuläre Lebermetastasierung, die zu unsauberen Resektionsrändern oder zu zu wenig übrig bleibendem Lebergewebe postoperativ führen könnte, sind Kontraindikationen für die Durchführung einer Operation. Um unnötige Operationen von vornherein zu vermeiden, ist ein gutes präoperatives Staging nötig. Verschiedene Metaanalysen haben den Nutzen der PET für dieses präoperative Staging gezeigt (Bipat et al. 2005, Kinkel et al. 2002, Wiering et al. 2005).

Kinkel et al. haben in ihrer Metaanalyse über die aktuellen nicht-invasiven diagnostischen Möglichkeiten zur Entdeckung von Lebermetastasen von kolorektalen Tumoren sowie von Magen- und Ösophaguskarzinomen gezeigt, dass die PET im Gegensatz zur Sonografie, der CT und der MRT bei gleich hoher Spezifität eine wesentlich höhere Sensitivität hat (55% für die Sonografie, 72% für die CT, 76% für die MRT und 90% für die PET) (Kinkel et al. 2002).

Eine systematische Metaanalyse der aktuellen Literatur (32 Studien) von Wiering et al. in 2005 zeigte insgesamt eine Sensitivität und Spezifität der PET von 88% und 96,1% für hepatische Metastasen und 91,5% und 95,4% für extra-

hepatische Metastasen. Für die Computertomographie lagen die Sensitivität und die Spezifität bei 82,7% und 84,1% für hepatische und bei 60,9% und 91,1% für extrahepatische Metastasen. Zu einer Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens durch die PET im Vergleich zur CT kam es bei 31,6% der Patienten (Wiering et al. 2005).

Außerdem zeigten Wiering et al. in einer eigenen Studie an 203 Patienten den Nutzen einer zusätzlich durchgeführten PET-Untersuchung vor der Resektion hepatischer Metastasen. Die Patienten waren in 2 Gruppen aufgeteilt worden. Gruppe 1 bestand aus 100 Patienten, bei denen die Indikation zur Metastasenresektion durch die konventionelle Bildgebung gestellt wurde. Bei den 103 Patienten der Gruppe 2 dagegen wurde die Indikation zur Operation durch die konventionelle Bildgebung und eine zusätzlich durchgeführte PET-Untersuchung gestellt. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Anzahl von Patienten, bei denen sich intraoperativ eine inoperable Metastasierung zeigte, in Gruppe 1 wesentlich höher war als in Gruppe 2 (28% in Gruppe 1 gegen 19,4% in Gruppe 2). Zudem unterschieden sich die Gründe für die Inoperabilität zwischen den beiden Gruppen. So zeigten sich in Gruppe 1 beispielsweise deutlich mehr unerkannte extrahepatische Metastasen als in Gruppe 2 (10 in Gruppe 1 gegen 2 in Gruppe 2). Bei den anderen Patienten konnte die Resektion aufgrund einer zu weit ausgedehnten oder zu nah an Gefäßen gelegenen Metastasierung nicht durchgeführt werden (Wiering et al. 2007).

Kalff et al. zeigten in ihrer Studie an 102 Patienten, dass sich das geplante weitere therapeutische Vorgehen bei 59% der Patienten mit Rezidivverdacht eines kolorektalen Karzinoms nach Durchführung einer PET-Untersuchung änderte. Die Beeinflussung des weiteren therapeutischen Vorgehens lag vor allem in der Vermeidung von unnötigen Operationen bei durch die PET erkannter zu weit fortgeschrittener Metastasierung (Kalff et al. 2002).

Ruers et al. zeigten in ihrer prospektiven Studie an 51 Patienten, bei denen hepatische Metastasen reseziert werden sollten, dass durch die zusätzliche Durchführung einer PET-Untersuchung bei 10 Patienten (20%) das weitere therapeutische Vorgehen verändert wurde. Die Therapieplanung war anhand der Befunde einer konventionell morphologisch-orientierten Bildgebung festgelegt worden. Bei 8 Patienten beschrieb die PET zusätzliche Metastasen, die die kurative Resektion unmöglich machten. Bei 2 Patienten wurde ein Befund beschrieben, der eine Resektion doch möglich machte. So wurden unnötige Operationen durch das Auffinden weiterer Metastasen verhindert und Patienten, die doch als Kandidaten für eine kurative Resektion von Metastasen in Frage kommen, selektiert. Ruers et al. berichten allerdings auch von einem gelegentlichen falschen Up- und Downstaging durch die PET. Insgesamt kommen sie jedoch zu dem Schluss, dass die zusätzliche Durchführung einer PET-Untersuchung einen relevanten Beitrag zur weiteren Behandlung leistet (Ruers et al. 2002).

Scott et al. zeigten den Nutzen der PET-Untersuchung vor der geplanten Resektion von hepatischen oder pulmonalen Metastasen. In ihrer Gruppe von

98 Patienten zeigten sich in der PET-Untersuchung bei 45 Patienten zusätzliche Läsionen. Das weitere therapeutische Vorgehen änderte sich durch die zusätzliche PET-Untersuchung sogar bei 48 von 98 Patienten (Scott et al. 2008).

Choti et al. zeigten in ihrer Studie an 74 Patienten, bei denen mit Hilfe konventioneller bildgebender Verfahren die Indikation zur Resektion von hepatischen Metastasen gestellt wurde, dass mit Hilfe einer PET-Untersuchung bei nur 86,5% der Patienten die hepatischen Metastasen bestätigt werden konnten. Bei fast 30% der Patienten zeigten sich zusätzliche Metastasen, die durch die konventionelle Bildgebung nicht beschrieben worden waren. Damit änderte sich das weitere therapeutische Vorgehen bei 13 Patienten dieser Gruppe. Bei 8 von ihnen wurde so eine unnötige Operation durch die PET-Untersuchung verhindert. Die PET führte jedoch bei insgesamt 8 Patienten dieser Gruppe zu einem falschen Upstaging und bei 10 Patienten zu einem falschen Downstaging. Insgesamt wurden 52 Patienten operiert, 15 Patienten wurden als inoperabel eingestuft und 7 Patienten wurden zunächst weiteren diagnostischen Verfahren, wie einer Biopsie, zugeführt. Insgesamt wurden durch die konventionelle Bildgebung 30 Läsionen nachgewiesen, die nicht durch die PET beschrieben wurden (4 waren falsch positiv). Die PET fand 46 Läsionen, die der konventionellen Bildgebung entgangen waren (4 falsch positive). Somit zeigte sich in dieser Studie der zusätzliche Nutzen der PET-Untersuchung zu den konventionellen bildgebenden Verfahren. Aber auch die falsche Sicherheit und die falschen Befunde, die durch die PET-Untersuchung möglich sind, werden in dieser Publikation deutlich (Choti et al. 2004).

Takahashi et al. konnten den Nutzen der PET/CT vor einer geplanten Resektion von hepatischen Metastasen nicht bestätigen. Sie untersuchten eine Gruppe von 40 Patienten. Bei diesen 40 Patienten lieferten die CT- und MRT-Untersuchungen bei 22 Patienten zur PET/CT identische Befunde, bei 18 Patienten nicht. Bei 15 dieser 18 Patienten wurde das durch die konventionelle Bildgebung gebahnte therapeutische Vorgehen wie geplant durchgeführt. Nur bei 3 Patienten wurde dieses Vorgehen durch die PET/CT-Untersuchung verändert. In der Operation zeigte sich, dass die PET/CT-Untersuchung nur zu einem richtigen Upstaging geführt hatte, und dass bei zwei Patienten ein falsches Upstaging erfolgt war. Somit konnten Takahashi et al. mit ihren Ergebnissen den zusätzlichen Nutzen der PET/CT-Untersuchung zur konventionellen Bildgebung nicht bestätigen (Takahashi et al. 2008).

Zusammenfassend kann man sagen, dass die PET/CT in der Literatur vor einer Resektion von Metastasen zum Ausschluss weiterer Metastasen empfohlen wird. Es muss jedoch beachtet werden, dass die PET/CT nicht unfehlbar ist und falsch positive sowie falsch negative Befunde möglich sind.

Anzumerken ist noch, dass in den hier aufgeführten Studien nur in einer Studie der Einfluss der durch die PET veränderten Therapie auf das Überleben der Patienten angesprochen wurde. Als Endpunkt der meisten Studien galt nur

Tumorfreiheit postoperativ. Ob dies mit einer verbesserten bzw. verlängerten Überlebenszeit einhergeht sollte in weiteren Studien überprüft werden.

In der von uns retrospektiv untersuchten Gruppe mit 9 Patienten führte die zusätzlich zu einer CT-Untersuchung durchgeführte PET bei 5 Patienten zu einer Änderung des geplanten weiteren therapeutischen Vorgehens. Bei 3 von diesen 5 Patienten konnten durch die PET/CT keine malignen Läsionen mehr nachgewiesen werden. Bei den anderen 2 Patienten zeigten sich mehr malignitätsverdächtige Läsionen als vorbeschrieben waren. Bei einem Patienten wurde das geplante therapeutische Vorgehen wegen fraglicher weiterer pulmonaler Metastasen, die aufgrund von Atembewegungen in der PET/CT-Untersuchung nicht eindeutig zu erkennen waren, bis zu einer weiterführenden Diagnostik aufgeschoben. Bei 3 Patienten konnten die vorbeschriebenen Befunde durch die PET/CT bestätigt und damit das vorher geplante therapeutische Vorgehen gesichert werden. Die Bestätigung eines z.B. durch eine CT-Untersuchung vorbeschriebenen Befunds durch eine PET/CT wurde in dieser Arbeit jedoch nicht als zusätzliche relevante Information gewertet. Vielmehr wurde nur das Beschreiben von zusätzlichen Läsionen oder die Entkräftung eines Malignitätsverdachts durch den Nachweis fehlender Stoffwechselaktivität in verdächtigen Läsionen als zusätzliche Information durch die PET gewertet.

Bei einem der drei Patienten, bei denen der vorbeschriebene Befund durch die PET/CT nicht bestätigt werden und bei denen auch keine anderen Läsionen nachgewiesen werden konnten, sollten initial hepatische und pulmonale Metastasen entfernt werden. 2 Monate nach der PET/CT-Untersuchung zeigten sich in einer CT- und einer PET/CT-Untersuchung, die wegen eines neu aufgetretenen Tumormarkeranstiegs durchgeführt wurden, 2 Lungenmetastasen (eine positiv, eine negativ in der PET), eine Lebermetastase und ein vergrößerter Lymphknoten retroperitoneal. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die ersten PET/CT-Bilder noch einmal ausgewertet. Es zeigte sich, dass diese Läsionen zum Teil bereits in der ersten PET/CT-Untersuchung zu sehen waren. Die erste PET/CT-Untersuchung war damit zunächst falsch negativ ausgewertet worden und hatte so bei diesem Patienten keine weiteren relevanten Informationen für das weitere therapeutische Vorgehen geliefert.

Anhand unserer Daten lässt sich der Nutzen der PET/CT bei Patienten nach einem kolorektalen Karzinom und mit Verdacht auf oder bei bekannten Metastasen oder Rezidiven in der Nachsorge und einer geplanten weiteren Therapie, für die das Ausmaß des Rezidivs entscheidend ist, jedoch insgesamt bestätigen.

#### 4.2.5. Diskussion zu Gruppe 5: PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei auffälliger klinischer Symptomatik

Zur allgemeinen Nachsorge und damit zur frühest möglichen Rezidivdiagnostik nach einem kolorektalen Karzinom gehören die Anamnese, die klinische und laborchemische Untersuchung sowie verschiedene bildgebende Verfahren (Schmiegel et al. 2008).

Einige Patienten fallen bereits in der Anamnese mit Symptomen auf, die den Verdacht auf das Vorliegen eines Tumorrezidivs aufkommen lassen. Aber auch akute Beschwerden, wie z.B. eine nicht heilende Wunde in der Rima ani oder unklare neurologische Ausfallerscheinungen, die einen Patienten mit einem kolorektalen Karzinom in der Vorgeschichte zum Arzt führen, können den Verdacht auf ein Tumorrezidiv aufkommen lassen. Patienten dieser beiden Kollektive wurden in unserer Gruppe 5 zusammengefasst. Der Nachweis oder Ausschluss eines möglichen Rezidivs bei diesen Patienten stellt häufig eine große Herausforderung für den behandelnden Arzt dar, da von den Beschwerden nicht immer sicher auf eine Lokalisation geschlossen und diese dann auf das Vorliegen eines Rezidivs gezielt untersucht werden kann. Außerdem ist bei Auftreten der sehr variablen Symptome noch nicht klar, wie ausgedehnt ein mögliches Rezidiv ist, sodass dieses in der herkömmlichen Bildgebung auf Grund der geringen Größe, der weit gestreuten Verteilung im Körper oder der möglichen Lokalisation in Narbengewebe übersehen werden könnte.

In diesem Fall hat die PET als Ganzkörperuntersuchung den Vorteil den gesamten Körper nicht-invasiv in einem Schritt untersuchen zu können (de Geus-Oei et al. 2009). Durch die PET ist es zudem möglich, Veränderungen im Stoffwechsel vor Veränderungen in der Morphologie von Geweben zu entdecken (Esteves et al. 2006). Diese Vorteile der PET als Untersuchungsverfahren sollten bei den in dieser Gruppe untersuchten Patienten genutzt werden.

In der Literatur wird insgesamt der große Nutzen der PET/CT in der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms genannt (Chowdhury et al. 2009, Delbeke und Martin 2004, Shamim et al. 2010). Eine in Bezug auf die Indikation zu unserer Patientengruppe 5 vergleichbare Gruppe fand sich in der veröffentlichten Literatur nicht, da eine unklare klinische Symptomatik nicht zu den empfohlenen Standardindikationen zur Durchführung einer PET/CT-Untersuchung gehört. Genauere Datenvergleiche waren hier deshalb nicht möglich.

In unseren Ergebnissen zeigte sich, dass die Durchführung einer PET/CT bei unklarer klinischer Symptomatik in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung des Thorax, des Abdomens und gegebenenfalls des Beckens keinen Vorteil für die Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens liefert.

Kritisch zur Auswertung dieser Patientengruppe ist anzumerken, dass sie mit 5 Patienten sehr klein und damit kaum repräsentativ ist. Desweiteren wurde die Indikation zur Durchführung einer PET/CT-Untersuchung in dieser Gruppe anscheinend nur anhand der Anamnese und der klinischen Symptomatik gestellt. Es lagen uns keine Daten darüber vor, ob und welche Voruntersuchungen bereits durchgeführt wurden, ob die Nachsorgemaßnahmen regelmäßig in Anspruch genommen wurden, ob erhöhte Tumormarkerwerte bei diesen Patienten vorlagen und wann die erste Manifestation sowie die primäre Therapie des kolorektalen Karzinoms stattgefunden hatten. All diese Informationen und Untersuchungsschritte sollten vor Durchführung einer PET/CT erfolgen, um eine sinnvolle Indikation zur Durchführung einer PET/CT-

Untersuchung stellen zu können. Da uns all diese Informationen nicht vorlagen muss davon ausgegangen werden, dass Teile dieser Informationen bei einigen Patienten fehlten.

Insgesamt leiten wir aus unseren Ergebnissen ab, dass eine PET/CT-Untersuchung bei Patienten mit unklarer klinischer Symptomatik nach einem kolorektalen Karzinom als primäre Diagnostik nicht empfohlen werden kann. Die Beschwerden waren so heterogen und der Verdacht auf ein Rezidiv lediglich aufgrund der Symptome und der Vorgeschichte geäußert. Eine Untersuchung mit der PET/CT sollte nach unseren Ergebnissen erst bei unklaren Befunden aus einer konventionellen Bildgebung zur weiteren Abklärung oder vor einer dann eventuell geplanten kurativen Metastasenresektion erfolgen, um das Vorliegen weiterer, bisher unbekannter Metastasen ausschließen zu können.

#### 4.2.6. Diskussion zu Gruppe 6: Erneute PET/CT-Untersuchung zur Klärung diagnostischer Unsicherheiten aus einer ersten PET/CT-Untersuchung

Auch zu den Patienten unserer Patientengruppe 6, die eine zweite PET/CT-Untersuchung zur Kontrolle eines unklaren Befunds aus einer ersten PET/CT-Untersuchung bekommen haben, gibt es in der veröffentlichten Literatur keine vergleichbaren Kollektive.

Oft werden durch die PET Läsionen beschrieben, bei denen zunächst nicht eindeutig zwischen maligne oder benigne unterschieden werden kann. Bei Patienten, bei denen der Gesamtbefund ausgeprägt ist und die Unklarheit nur bei einzelnen Läsionen besteht, ist die genaue Kenntnis des Stoffwechselverhaltens einzelner Läsionen für die Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens nicht entscheidend. Bei einigen Patienten ist aber die Kenntnis der Dignität aller Läsionen für weitere Therapieentscheidungen von großer Bedeutung. Um aus diesen vermeintlich malignen Läsionen nicht vorschnell Biopsien zu entnehmen oder unnötige Resektionen von im Endeffekt dann histologisch gesundem Gewebe durchzuführen, wird bei einigen Patienten die PET/CT-Untersuchung eine kurze Zeit später und ohne therapeutische Maßnahmen in der Zwischenzeit wiederholt. Damit erhofft man sich, dass sich die Läsionen in der zweiten PET/CT-Untersuchung deutlicher im Stoffwechselverhalten darstellen und somit besser zwischen benignen oder malignen Läsionen unterschieden werden kann.

Aufgrund der geringen Patientenzahl ist unsere Gruppe 6 nicht als repräsentativ zu werten. Zudem gehört die Indikation zur Durchführung einer PET/CT in diesen Fällen nicht zu den Standardindikationen, die in der Literatur empfohlen werden. Dennoch repräsentiert diese Gruppe die klinische Realität. Bei unklaren Befunden will sich der behandelnde Arzt für die Wahl der besten Therapie für den Patienten weiter absichern. So werden Untersuchungen in der Hoffnung wiederholt, dadurch weitere Informationen zu gewinnen, auch wenn dieses Vorgehen nicht zum empfohlenen Standardvorgehen gehört.

Vor Durchführung der zweiten PET/CT-Untersuchung war bei einem der 3 Patienten dieser Gruppe bereits aufgrund des sicheren Vorliegens einer Lungen- und einer Lymphknotenmetastase keine kurative Resektion mehr, sondern nur noch eine palliative Chemotherapie, möglich. Die weitere Abklärung einer möglichen zweiten Lungenmetastase war somit für die weitere Therapieplanung nicht von Bedeutung. Damit war von vornherein keine Indikation zur Wiederholung der PET/CT-Untersuchung gegeben. Bei den anderen 2 Patienten war die Kenntnis der Dignität aller möglichen Läsionen dagegen für die weitere Therapieplanung entscheidend und eine mögliche Indikation zur erneuten Durchführung einer PET/CT damit gegeben.

In der von uns untersuchten Patientengruppe 6 mit 3 Patienten konnten wir keinen Nutzen der PET/CT bei dieser Fragestellung zeigen. Bei unklaren Läsionen in einer PET/CT-Untersuchung sollte eine weitere Diagnostik mit Hilfe eines anderen bildgebenden Verfahrens oder eine histologische Sicherung der Befunde erfolgen. Die erneute Untersuchung mit derselben Modalität zeigte sich anhand unserer Daten als nicht hilfreich. Zudem zeigt sich in dieser Gruppe, dass die Indikation zur Durchführung einer PET/CT-Untersuchung vor Untersuchungsbeginn noch genauer überprüft werden sollte.

### **4.3. Grenzen dieser Arbeit und Ausblick**

Aufgrund ihres retrospektiven Ansatzes ist diese von uns durchgeführte Studie nur bedingt aussagekräftig. So wurden die Indikationen zur PET/CT-Untersuchung individuell anhand der diagnostischen Vorgehensweise der einzelnen Zuweiser gestellt. Die Zuordnung der Patienten zu den einzelnen Gruppen erfolgte dann anhand dieser auf dem Zuweisungs- bzw. Überweisungsschein genannten Indikationen, sodass die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Gruppen weitestgehend durch die Zuweiser erfolgte.

Es ist anzunehmen, dass Patienten mit einem eindeutig positiven CT- oder MRT-Befund in der Regel nicht weiter untersucht wurden. Somit geht der eventuell falsch positive, aber auch der eventuell falsch negative, Anteil der Befunde der konventionellen Bildgebung für diese Studie verloren.

Aufgrund der retrospektiven Auswertung war es außerdem nicht möglich eine Änderung der vorliegenden Daten, z.B. beim Erkennen eines übersehenen Befunds, vorzunehmen.

Darüber hinaus ist es oft schwierig zu beurteilen, wie falsch negative oder unklare Befunde, z.B. der CT, methodisch (bedingt durch die Auswertungsmethode, den Zeitfaktor u.a.) oder Untersucher-bedingt entstanden sind.

Desweiteren ist darauf hinzuweisen, dass die CT-Untersuchungen, die im Rahmen der PET/CT durchgeführt wurden, heterogen waren, d.h. einige wurden mit und andere ohne Kontrastmittel durchgeführt. Diese Inhomogenität innerhalb der Auswertung macht den Vergleich mit der veröffentlichten Literatur schwieriger und ungenauer.

Bei dieser Auswertung ist zudem zu beachten, dass uns nicht alle klinischen Daten über die Patienten vorlagen. Damit gibt es bei der Auswertung der Bilder gelegentlich Schwierigkeiten bzw. Ungenauigkeiten. Desto mehr klinische Informationen zu den Patienten vorliegen, desto besser können Anreicherungen und umschriebene Läsionen in einen klinischen Zusammenhang gebracht und damit korrekt befundet werden.

Als letzte Einschränkung unserer Auswertung ist zu nennen, dass wir das kolorektale Karzinom als einen Diagnosenkomplex behandelt haben. Eventuelle Unterschiede in der Befundqualität oder der Aussagekraft der PET für das Kolon- oder Rektumkarzinom, jeweils für sich alleine ausgewertet, gingen damit verloren.

Um die Wertigkeit der PET/CT genauer analysieren zu können, sollte eine prospektive Studie zu diesem Thema durchgeführt werden. In dieser sollten die oben genannten Kritikpunkte berücksichtigt werden. Zudem sollte eine genauere statistische Analyse erfolgen. Auf diese wurde bei der Auswertung unserer retrospektiv ermittelten Daten aufgrund der geringen Patientenzahl verzichtet.

## 5. Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten, aber primär, sowie beim Vorliegen von Lokalrezidiven oder Metastasen, gut therapierbaren Krebserkrankungen. Weitere Verbesserungen der Therapiemöglichkeiten in der letzten Zeit, haben die Anforderungen an die bildgebende Diagnostik zur Früherkennung von Metastasen und Lokalrezidiven nach einem kolorektalen Karzinom weiter erhöht. Seit einigen Jahren steht für diese Diagnostik die PET/CT-Untersuchung zur Verfügung. Nun stellt sich die Frage nach ihrem Stellenwert.

Ziel dieser Arbeit war es, den Stellenwert der PET/CT im Rahmen des Restatings bei Rezidiv- oder Metastasenverdacht nach einem kolorektalen Karzinom im Vergleich zu einer alleinigen CT bzw. zur sequentiellen Anwendung der CT und der PET im klinischen Alltag zu untersuchen. Außerdem sollte diskutiert werden, ob die PET/CT bereits als Initialdiagnostik gerechtfertigt ist oder ob sie erst nach unklarer morphologischer Schnittbilddiagnostik erfolgen sollte.

Um diese Fragen zu beantworten wurde retrospektiv unter klinischen Bedingungen geprüft, inwieweit die PET/CT in der Rezidivdiagnostik bei Patienten nach einem kolorektalen Karzinom einen relevanten Beitrag zur weiteren Behandlung leisten kann. Dafür wurden retrospektiv 65 PET/CT-Untersuchungen an 57 Patienten ausgewertet (Lebensalter bei der Untersuchung 28-77 Jahre, 32 männlich, 25 weiblich, Mittelwert 59,7 Jahre, Median 62 Jahre) und nach Indikation zur Durchführung der PET/CT-Untersuchung in 6 Gruppen eingeteilt.

Die PET/CT wurde nach dem Standardprotokoll der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit diagnostischer CT-Qualität durchgeführt. Die CT- und PET-Bilder wurden zunächst separat ausgewertet und dann durch zwei erfahrene Vertreter der Röntgendiagnostik und der Nuklearmedizin zu einem Gesamtbefund zusammengeführt.

Bei insgesamt 26 der 65 von uns retrospektiv analysierten Untersuchungen lieferte die PET zusätzliche und für die weitere Behandlung im Vergleich zu einer alleinigen CT-Untersuchung relevante Informationen. Anhand unserer Ergebnisse können wir die Durchführung einer PET/CT insbesondere zur Klärung eines unklaren Befunds aus einer früheren, anderen Bildgebung, zur Überprüfung des Therapieerfolgs nach einer Chemotherapie und zur Untersuchung der Krankheitsausdehnung vor einer weiteren geplanten Therapie, z.B. einer chirurgischen Metastasenentfernung, in der Nachsorge nach einem kolorektalen Karzinom mit Nachdruck empfehlen. Eine initiale Diagnostik mit Hilfe der herkömmlichen morphologischen Schnittbilddiagnostik kann gegenwärtig aufgrund unserer Daten durch die PET/CT unter Berücksichtigung des Aufwands, der Untersuchungskosten sowie der Strahlenbelastung für den Patienten nicht ersetzt werden.

Diese Arbeit liefert aufgrund der retrospektiven Auswertung jedoch nur einen Ansatz zur Bestimmung des Stellenwerts der PET/CT in der klinischen Diagnostik. Unsere Daten sollten in einer prospektiven Studie überprüft werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- Abdalla E. K., Vauthey J. N., Ellis L. M., Ellis V., Pollock R., Broglio K. R., Hess K., Curley S. A. (2004). Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Annals of Surgery* 239 (6): 818-824.
- Ahnen D. J., Finlay A. M. (2009). Up to date: Clinical manifestations, diagnosis, and staging of colorectal cancer. [Online im Internet] URL: [http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-staging-of-colorectal-cancer?source=search\\_result&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-staging-of-colorectal-cancer?source=search_result&selectedTitle=1~150) [Stand: 14.02.2010, 9:10h].
- AJCC (2010). American Joint Committee on Cancer: What is cancer staging? Homepage des American Joint Committee on Cancer [Online im Internet] URL: <http://www.cancerstaging.org/mission/whatis.html> [Stand: 19.03.2011, 19:20h].
- Akhurst T., Kates T. J., Mazumdar M., Yeung H., Riedel E. R., Burt B. M., Blumgart L., Jarnagin W., Larson S. M., Fong Y. (2005). Recent chemotherapy reduces the sensitivity of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of colorectal metastases. *Journal of Clinical Oncology* 23 (34): 8713-8716.
- Avril N. E., Weber W. A. (2005). Monitoring response to treatment in patients utilizing PET. *Radiologic Clinics of North America* 43 (1): 189-204.
- Benson A. B., Desch C. E., Flynn P. J., Krause C., Loprinzi C. L., Minsky B. D., Petrelli N. J., Pfister D. G., Smith T. J., Somerfield M. R. (2000). 2000 Update of American Society of Clinical Oncology Colorectal Cancer Surveillance Guidelines. *J Clin Oncol* 18 (20): 3586-3588.
- Berger K. L., Nicholson S. A., Dehdashti F., Siegel B. A. (2000). FDG PET Evaluation of Mucinous Neoplasms: Correlation of FDG Uptake with Histopathologic Features. *Am. J. Roentgenol.* 174 (4): 1005-1008.
- Bipat S., van Leeuwen M. S., Comans E. F. I., Pijl M. E. J., Bossuyt P. M. M., Zwinderman A. H., Stoker J. (2005). Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis - Meta-analysis. *Radiology* 237 (1): 123-131.
- Buchert R., Clausen M., Majlessi A. (2007). FDG-PET/CT in der Onkologie. Standard Operating Procedure (SOP) der Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Nr. 2.9.2 (Version 4): 1-6.
- Büll U., Schicha H., Biersack H.-J., Knapp W. H., Reiners C., Schober O. (2001). Kolorektale Karzinome. In: Nuklearmedizin. U. Büll, Schicha, H., Biersack, H.-J., Knapp, W. H., Reiners, C., Schober, O. (Hrsg.) Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 3. Auflage: 477-479.
- Cascini G. L., Avallone A., Delrio P., Guida C., Tatangelo F., Marone P., Aloj L., De Martinis F., Comella P., Parisi V., Lastoria S. (2006). F-18-FDG PET is an early predictor of pathologic tumor response to preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 47 (8): 1241-1248.

- Choti M. A., Joyce D. L., Schulick R. D., Wahl R. L. (2004). Impact of preoperative positron emission tomography on the management of potentially resectable hepatic colorectal metastases. 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium (Abstract No. 182) [Online im Internet] URL: [http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&confID=27&abstractID=261](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=27&abstractID=261) [Stand: 19.03.2011, 20:05h].
- Chowdhury F. U., Shah N., Scarsbrook A. F., Bradley K. M. (2009). F-18 FDG PET/CT imaging of colorectal cancer: a pictorial review. *Postgraduate Medical Journal* 86 (1013): 174-182.
- de Geus-Oei L.-F., Ruers T. J. M., Punt C. J. A., Leer J. W., Corstens F. H. M., Oyen W. J. G. (2006). FDG-PET in colorectal cancer. *Cancer Imaging* 6 (Spec No A): 71-81.
- de Geus-Oei L. F., Vriens D., van Laarhoven H. W. M., van der Graaf W. T. A., Oyen W. J. G. (2009). Monitoring and Predicting Response to Therapy with 18F-FDG PET in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *The Journal of Nuclear Medicine* 50 (5): 43-53.
- Delbeke D., Martin W. H. (2004). PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. *Seminars in Nuclear Medicine: Positron Emission Tomography, Part II* 34 (3): 209-223.
- Desch C. E., Benson A. B., Somerfield M. R., Flynn P. J., Krause C., Loprinzi C. L., Minsky B. D., Pfister D. G., Virgo K. S., Petrelli N. J. (2005). Colorectal Cancer Surveillance: 2005 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *J Clin Oncol* 23 (33): 8512-8519.
- Dubé S., Heyen F., Jenicek M. (1997). Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma. *Diseases of the Colon and Rectum* 40 (1): 35-41.
- Duffaud F., Therasse P. (2000). New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *Bulletin Du Cancer* 87 (12): 881-886.
- Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L. H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 45 (2): 228-247.
- Esteves F. P., Schuster D. M., Halkar R. K. (2006). Gastrointestinal Tract Malignancies and Positron Emission Tomography: An Overview. *Seminars in Nuclear Medicine: The Gastrointestinal Tract: An Update* 36 (2): 169-181.
- Fernandez F. G., Drebin J. A., Linehan D. C., Dehdashti F., Siegel B. A., Strasberg S. M. (2004). Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Annals of Surgery* 240 (3): 438-447.
- Figueredo A., Rumble R. B., Maroun J., Earle C., Cummings B., McLeod R., Zuraw L., Zwaal C. (2003). Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. *BMC Cancer* 3: Article No. 26.

- Flamen P., Hoekstra O. S., Homans F., Van Cutsem E., Maes A., Stroobants S., Peeters M., Penninckx F., Filez L., Bleichrodt R. P., Mortelmans L. (2001). Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *European Journal of Cancer* 37 (7): 862-869.
- Flanagan F. L., Dehdashti F., Ogunbiyi O. A., Kodner I. J., Siegel B. A. (1998). Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Annals of Surgery* 227 (3): 319-323.
- Gambhir S. S., Czernin J., Schwimmer J., Silverman D. H. S., Coleman R. E., Phelps M. E. (2001). A Tabulated Summary of the FDG PET Literature. *J Nucl Med* 42 (5, Suppl. 1): 1-93.
- Giovannucci E. (2003). Diet, body weight, and colorectal cancer: A summary of the epidemiologic evidence. *Journal of Womens Health & Gender-Based Medicine* 12 (2): 173-182.
- Greten H. (2005). Tumoren des Dickdarms und Rektums. In: *Innere Medizin, Verstehen - Lernen - Anwenden*. H. Greten (Hrsg.) Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag. 12. Auflage: 754-763.
- Herold G. (2007). Kolorektales Karzinom. In: *Innere Medizin, Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. G. Herold (Hrsg.) Köln, Gerd Herold-Verlag. Ausgabe 2007: 441-447.
- Huebner R. H., Park K. C., Shepherd J. E., Schwimmer J., Czernin J., Phelps M. E., Gambhir S. S. (2000). A Meta-Analysis of the Literature for Whole-Body FDG PET Detection of Recurrent Colorectal Cancer. *J Nucl Med* 41 (7): 1177-1189.
- Husmann G., Kaatsch P., Katalinic A., Bertz J., Haberland J., Kraywinkel K., Wolf U. (2010). Krebs in Deutschland 2005/2006 - Häufigkeiten und Trends, 7. Ausgabe. Homepage des Robert-Koch-Instituts [Online im Internet] URL: [http://www.rki.de/cln\\_160/nn\\_204124/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2010,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/KID2010.pdf](http://www.rki.de/cln_160/nn_204124/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2010,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/KID2010.pdf) [Stand: 19.03.2011, 19:30h].
- Hustinx R., Paulus P., Daenen F., Detroz B., Honore P., Jacquet N., Rigo P. (1999). The role of positron emission tomography in the evaluation and staging of patients with recurrent colorectal carcinomas. *Gastroenterologie Clinique Et Biologique* 23 (3): 323-329.
- Imamura H., Seyama Y., Kokudo N., Aoki T., Sano K., Minagawa M., Sugawara Y., Makuuchi M. (2004). Single and multiple resections of multiple hepatic metastases of colorectal origin. *Surgery* 135 (5): 508-517.
- Iwashyna T. J., Lamont E. B. (2002). Effectiveness of adjuvant fluorouracil in clinical practice: A population-based cohort study of elderly patients with stage III colon cancer. *Journal of Clinical Oncology* 20 (19): 3992-3998.
- Jacobson B. C., Moy B., Farraye F. A. (2009). Up to date: Surveillance after colorectal cancer resection. [Online im Internet] URL: <http://www.uptodate.com/contents/surveillance-after-colorectal-cancer->

- resection?source=search\_result&selectedTitle=1~150 [Stand: 20.03.2011, 10:05h].
- Jeffery G. M., Hickey B. E., Hider P. (2002). Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. The Cochrane Collaboration [Online im Internet] URL: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab002200.html> [Stand: 19.03.2011, 19:45h].
- Kalff V., Hicks R. J., Ware R. E., Hogg A., Binns D., McKenzie A. F. (2002). The clinical impact of F-18-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorectal cancer: A prospective study. *Journal of Nuclear Medicine* 43 (4): 492-499.
- Kinkel K., Lu Y., Both M., Warren R. S., Thoeni R. F. (2002). Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): A meta-analysis. *Radiology* 224 (3): 748-756.
- Krankenhausbetriebsgesellschaft-Bad-Oeynhausen (2005). Gebrauchsinformation und Fachinformation FDG-HDZ. [Stand: Mai 2005].
- Labianca R., Marsoni S., Pancera G., Torri V., Zaniboni A., Erlichman C., Pater J., Shepherd L., Zee B., Seitz J. F., Milan C., Pignon J. P. (1995). Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer : International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *The Lancet* 345 (8955): 939-944.
- Libutti S. K., Alexander H. R., Choyke P., Bartlett D. L., Bacharach S. L., Whatley M., Jousse F., Eckelman W. C., Kranda K., Neumann R. D., Carrasquillo J. A. (2001). A prospective study of 2- F-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose/positron emission tomography scan, Tc-99m-labeled arcitumomab (CEA-scan), and blind second-look laparotomy for detecting colon cancer recurrence in patients with increasing carcinoembryonic antigen levels. *Annals of Surgical Oncology* 8 (10): 779-786.
- Liu F. Y., Chen J. S., Changchien C. R., Yeh C. Y., Liu S. H., Ho K. C., Yen T. C. (2005). Utility of 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in managing patients of colorectal cancer with unexplained carcinoembryonic antigen elevation at different levels. *Diseases of the Colon & Rectum* 48 (10): 1900-1912.
- Mauch P. M., Friedberg J. W. (2010). Up to date: Monitoring of the patient with Hodgkin lymphoma during and after therapy. [Online im Internet] URL: [http://www.uptodate.com/contents/monitoring-of-the-patient-with-hodgkin-lymphoma-during-and-after-treatment?source=search\\_result&selectedTitle=3~150](http://www.uptodate.com/contents/monitoring-of-the-patient-with-hodgkin-lymphoma-during-and-after-treatment?source=search_result&selectedTitle=3~150) [Stand: 20.03.2011, 10:10h].
- Renehan A. G., Egger M., Saunders M. P., O'Dwyer S. T. (2002). Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal* 324 (7341): 813-816.

- Rodriguez-Bigas M. A. (2010). Up to date: Surgical management of primary colon cancer. [Online im Internet] URL: [http://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-primary-colon-cancer?source=search\\_result&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-primary-colon-cancer?source=search_result&selectedTitle=1~150) [Stand: 06.03.2011, 9:10h].
- Ruers T. J. M., Langenhoff B. S., Neeleman N., Jager G. J., Strijk S., Wobbes T., Corstens F. H. M., Oyen W. J. G. (2002). Value of positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: A prospective study. *Journal of Clinical Oncology* 20 (2): 388-395.
- Schicha H., Schober O. (2007). Kolorektales Karzinom. In: *Nuklearmedizin - Basiswissen und klinische Anwendung*. H. Schicha and O. Schober (Hrsg.). Stuttgart, Schattauer Verlag. 6. Auflage: 310-311.
- Schmiegel W., Pox C., Reinacher-Schick A., Adler G., Fleig W., Fölsch U. R. (2008). S3-Leitlinie zum kolorektalen Karzinom. Homepage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) [Online im Internet] URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-007I\\_S3.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007I_S3.pdf) [Stand: 19.9.2009, 21:05h].
- Schober O., Heindel W. (2007). Kolorektales Karzinom. In: *Referenz-Reihe Radiologie: PET-CT*. O. Schober (Hrsg.). Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag. 1. Auflage: 146.
- Scott A. M., Gunawardana D. H., Kelley B., Stuckey J. G., Byrne A. J., Ramshaw J. E., Fulham M. J. (2008). PET changes management and improves prognostic stratification in patients with recurrent colorectal cancer: Results of a multicenter prospective study. *Journal of Nuclear Medicine* 49 (9): 1451-1457.
- Shamim S. A., Kumar R., Halanaik D., Shandal V., Reddy R. M., Bal C. S., Malhotra A. (2010). Role of FDG-PET/CT in detection of recurrent disease in colorectal cancer. *Nuclear Medicine Communications* 31 (6): 590-596.
- Sharma R. I., Smith T. A. D. (2008). Colorectal tumor cells treated with 5-FU, oxaliplatin, irinotecan, and cetuximab exhibit changes in F-18-FDG incorporation corresponding to hexokinase activity and glucose transport. *Journal of Nuclear Medicine* 49 (8): 1386-1394.
- Shen Y. Y., Liang J. A., Chen Y. K., Tsai C. Y., Kao C. H. (2006). Clinical impact of F-18-FDG-PET in the suspicion of recurrent colorectal cancer based on asymptotically elevated serum level of carcinoembryonic antigen (CEA) in Taiwan. *Hepato-Gastroenterology* 53 (69): 348-350.
- Simo M., Lomena F., Setoain J., Perez G., Castellucci P., Costansa J. M., Setoain-Quinquer J., Domenech-Torne F., Carrio I. (2002). FDG-PET improves the management of patients with suspected recurrence of colorectal cancer. *Nuclear Medicine Communications* 23 (10): 975-982.
- Staib L., Schirrmester H., Reske S. N., Beger H. G. (2000). Is F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *American Journal of Surgery* 180 (1): 1-5.

- Stallmach A., Köhne G. (1999). Dickdarmkrankungen. In: Thiemes Innere Medizin. G. Thieme (Hrsg.). Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 1. Auflage: 591-605.
- Stangl R., Altendorfhofmann A., Charnley R. M., Scheele J. (1994). Factors Influencing the Natural-History of Colorectal Liver Metastases. *Lancet* 343 (8910): 1405-1410.
- StJohn D. J. B., McDermott F. T., Hopper J. L., Debney E. A., Johnson W. R., Hughes E. S. R. (1993). Cancer Risk in Relatives of Patients with Common Colorectal-Cancer. *Annals of Internal Medicine* 118 (10): 785-790.
- Takahashi S., Kinoshita T., Kuroki Y., Nasu K., Konishi M., Nakagohri T., Gotohda N., Saito N., Sugitoh M. (2008). Clinical impact of PET/CT on management of colorectal liver metastases (CLM): Prospective study assessing complementary value of PET/CT in addition to multi-detector row CT (MDCT) and MRI. *J Clin Oncol* 26 (Abstract No. 15037) [Online im Internet] URL: [http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&confID=55&abstractID=34454](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=55&abstractID=34454) [Stand: 20.03.2011, 17:10h].
- Tan M. C. B., Linehan D. C., Hawkins W. G., Siegel B. A., Strasberg S. M. (2007). Chemotherapy-induced normalization of FDG uptake by colorectal liver metastases does not usually indicate complete pathologic response. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 11 (9): 1112-1119.
- Therasse P., Arbuck S. G., Eisenhauer E. A., Wanders J., Kaplan R. S., Rubinstein L., Verweij J., Van Glabbeke M., van Oosterom A. T., Christian M. C., Gwyther S. G. (2000). New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *J. Natl. Cancer Inst.* 92 (3): 205-216.
- Tomlinson J. S., Jarnagin W. R., DeMatteo R. P., Fong Y., Kornprat P., Gonen M., Kemeny N., Brennan M. F., Blumgart L. H., D'Angelica M. (2007). Actual 10-year survival after resection of colorectal liver Metastases defines cure. *Journal of Clinical Oncology* 25 (29): 4575-4580.
- Valk P. E., Abella-Columa E., Haseman M. K., Pounds T. R., Tesar R. D., Myers R. W., Greiss H. B., Hofer G. A. (1999). Whole-body PET imaging with F-18 fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Archives of Surgery* 134 (5): 503-511.
- Wahl R. L., Jacene H., Kasamon Y., Lodge M. A. (2009). From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med* 50 (Suppl. 1): 122-150.
- Whiteford M. H., Whiteford H. M., Yee L. F., Ogunbiyi O. A., Dehdashti F., Siegel B. A., Birnbaum E. H., Fleshman J. W., Kodner I. J., Read T. E. (2000). Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Diseases of the Colon & Rectum* 43 (6): 759-767.
- Wiering B., Krabbe P. F. M., Dekker H. M., Oyen W. J. G., Ruers T. J. M. (2007). The role of FDG-PET in the selection of patients with colorectal liver metastases. *Annals of Surgical Oncology* 14 (2): 771-779.

Wiering B., Krabbe P. F. M., Jager G. J., Oyen W. J. G., Ruers T. J. M. (2005). The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases - A systematic review and metaanalysis. *Cancer* 104 (12): 2658-2670.

## **7. Anhang**

### **7.1. Bereits veröffentlichte Arbeiten**

Hendrikman Verstegen G., Derlin T., Apostolova I., Mester J., Weber C., Klutmann S.  
(2009). Rolle des FDG-PET-CTs in der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms  
- Retrospektive Analyse - . Nuklearmedizin 48 (2): A103.

## **8. Danksagung**

Besonderer Dank geht an Herrn Professor Dr. J. Mester für die Überlassung des Themas, die Anleitung und Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit sowie für die Hilfe bei meinem Vortrag für den Kongress der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin in Leipzig 2009.

Ein Dank geht auch an Herrn Dr. T. Derlin, der mir bei der praktischen Arbeit stets zu Hilfe stand.

Einen Dank möchte ich außerdem an meine Eltern richten, die mir dieses Studium ermöglicht haben und mir ebenfalls stets mit Rat und Tat zur Seite standen. Danke auch an Dennis, der mich stets unterstützte.

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

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.

Hamburg, 21.03.2011

Gwendolyn Sarah Hendrikman Verstegen