Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Klinik Innere Medizin II
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. V. Hombach

Wertigkeit der ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie im Vergleich zur konventionellen Diagnostik zur Erkennung von Metastasen beim Bronchialkarzinom

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Sarah Nicole Maschke
aus Stuttgart

2010

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth
1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Krüger
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Felix Mottaghy
Tag der Promotion: 16.12.2010

Meinem lieben Ehemann

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis III
1 Einleitung 1
1.1 Epidemiologie des Bronchialkarzinoms 1
1.2 Klinik 1
1.3 Histologie 2
1.4 Metastasierung 3
1.5 Stadieneinteilung 3
1.6 Behandlungsmöglichkeiten 5
1.7 Staginguntersuchungen 5
1.8 ^{18}F-FDG-PET/CT 6
1.9 Ziel der Arbeit 7
2 Material und Methoden 9
2.1 Studiendesign 9
2.2 Patientenkollektiv 9
2.3 Einschlusskriterien 9
2.4 Ausschlusskriterien 9
2.5 Erfasste Variablen 10
2.6 Datenbank 11
2.7 Statistik 12
2.8 ^{18}F-FDG-PET/CT 13
2.9 Schädel-MRT 14
3 Ergebnisse 16
3.1 Patientenkollektiv 16
3.2 Histopathologie 16
3.3 Fernmetastasierungsstadium 19
3.4 Vergleich von PET/CT und MRT zur Hirnmetastasendiagnostik 20
3.4.1 Histologie 21
3.4.2 Patienten mit V.a. zerebrale oder zerebelläre Metastasierung 21
3.4.3 Kontrastmittelabhängigkeit der Metastasendiagnostik 25
3.4.4 Number Needed to Diagnose 30

3.4.5 SUV-Werte ... 31
3.5 Auswertung von Metastasen atypischer oder seltener Lokalisation ... 31
3.5.1 Muskel- und Weichteilmetastasen ... 34
3.5.2 Pleurametastasen ... 37
3.5.3 Abdominelle Metastasen ... 39
3.5.4 Kolon- und Rektummetastasen ... 42
3.5.5 Nierenmetastasen ... 44
3.5.6 Milzmetastasen ... 46
3.5.7 Pankreasmetastasen ... 47
3.5.8 Prostatametastasen ... 48
3.5.9 Herzmetastasen ... 49
3.5.10 Mammametastasen ... 50
3.5.11 Schilddrüsenmetastasen ... 50
3.5.12 Hautmetastasen ... 50
3.5.13 Histologische Sicherung der atypischen Metastasen ... 51
4 Diskussion ... 54
4.1 Schwächen der Studie ... 54
4.2 Stärken der Studie ... 55
4.3 Histopathologie ... 56
4.4 Zerebrale und zerebelläre Metastasen ... 56
4.5 Atypische Fernmetastase oder Zweittumor? ... 62
4.6 ^{18}F-FDG-PET/CT ... 71
4.7 Schwächen der ^{18}F-FDG-PET/CT ... 75
4.8 Stärken der ^{18}F-FDG-PET/CT ... 75
4.9 Erweiterte Diskussion ... 76
4.10 Schlussfolgerung ... 77
5 Zusammenfassung ... 78
6 Literaturverzeichnis ... 80
Anhang ... 93
Danksagung ... 105
Lebenslauf ... 107

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ADH	antidiuretisches Hormon
ARR	absolute Risikoreduktion
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BCA	Bronchialkarzinom
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
c	clinical, klinisch
ca.	zirka
cm	Zentimeter
CT (Femininum)	Computertomographie
CT (Neutrum)	Computertomogramm
d.	des
d.h.	das heißt
3D	dreidimensional
et al.	et alii, und andere
evtl.	eventuell
F	Fluor
FDG	Fluorodeoxyglukose
ff.	folgende
^{18}F-FDG	^{18}F-Fluorodeoxyglukose
^{18}F-FDG-PET (Femininum)	^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomographie
^{18}F-FDG-PET (Neutrum)	^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomogramm
^{18}F-FDG-PET/CT (Femininum)	^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie

^{18}F-FDG-PET/CT (Neutrum)	^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GE	General Electric
ggf.	gegebenenfalls
Glut1	Glukosetransporter 1
Glut3	Glukosetransporter 3
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme Die Ziffer 10 bezeichnet die 10. Revision der Klassifikation.
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
Ki-67	Ki-67 Antigen, Proliferationsmarker
kV	Kilovolt
li	links
LWK	Lendenwirbelkörper
M	Metastasen, Metastasierung
m	männlich
M.	Musculus
mAs	Milliamperesekunden
max.	maximal, maximus
Mio.	Millionen
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT (Femininum)	Magnetresonanztomographie
MRT (Neutrum)	Magnetresonanztomogramm
n	Anzahl
N	Nodes = Lymphknoten

neg.	negativ
NND	Number Needed to Diagnose
NNT	Number Needed to Treat
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
OL	Oberlappen
OP	Operation
OSEM	Ordered Subset Expectation Maximisation
P	bedingte Wahrscheinlichkeit
p	pathological
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET (Femininum)	Positron-Emissions-Tomographie
PET (Neutrum)	Positron-Emissions-Tomogramm
PET/CT (Femininum)	kombinierte Positron-Emissions-Tomographie/ Computertomographie
PET/CT (Neutrum)	kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/ Computertomogramm
pos.	positiv
präd.	prädiktiv
re	rechts
s	Sekunde
SCLC	Small Cell Lung Cancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom
s.o.	siehe oben
Spiral-CT	Spiral-Computertomographie
SUV	Standardized Uptake Value
T	Tumor
T	Tesla
Tis	Tumor in situ
Tab.	Tabelle

TNM	T = Tumor, N = Nodes = Lymphknoten, M = Metastasen
T-Staging	Tumorstaging nach der TNM-Klassifikation
UICC	International Union Against Cancer
V.a.	Verdacht auf
v.a.	vor allem
Vgl.	Vergleich
w	weiblich
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
x	unbekannt
z.B.	zum Beispiel
zw.	zwischen
Z.n.	Zustand nach

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des Bronchialkarzinoms

Nach den Erkrankungen des Herzkreislaufsystems machen maligne Neoplasien mit 26% die zweitgrößte Gruppe aller Todesfälle aus. In Deutschland ist der Lungen- und Bronchialkrebs die häufigste Todesursache unter den tödlich verlaufenden Krebserkrankungen der Männer. Bei Frauen steht das Bronchialkarzinom an dritter Stelle nach dem Mamma- und dem Kolonkarzinom [100].
Im Jahr 2005 waren in Deutschland 40.641 Sterbefälle an bösartigen Neubildungen der Bronchien und der Lunge zu verzeichnen [102]. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt für Männer bei 12% und für Frauen bei 14%. Die Inzidenz des Lungenkrebses nimmt global zu. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für beide Geschlechter bei 68 Jahren. Als Hauptrisikofaktor für den Lungenkrebs gilt der Nikotinabusus [11], [39].

1.2 Klinik

Im Frühstadium stellt sich das Bronchialkarzinom oftmals symptomlos dar, insbesondere bei peripheren Karzinomen. Häufig folgen unspezifische Symptome wie Husten, Dyspnoe, Thoraxschmerzen und Gewichtsverlust. Infolge von Bronchusstenosen können wiederholt Pneumonien als erste Manifestation auftreten. Hämoptysen sind oft ein Spätsymptom. Bei Organüberschreitung und fortgeschrittener Lymphknotenmetastasierung kommt es zu Halslymphknotenschwellung, oberer Einflussstauung, blutigem Pleuraexsudat, Rekurrens- oder Phrenikusparesen. Das Vorliegen eines Pancoasttumors mit Hornersyndrom äußert sich in Ptosis, Miosis und Enophthalmus. Plexusinfiltrationen können zu Brachialgien führen. Eine Folge der tumorbedingten Venen- und Lymphstauung ist die Armschwellung.
Insbesondere beim kleinzelligen Bronchialkarzinom können paraneoplastische Syndrome auftreten. Zu diesen gehören die vermehrte Thromboseneigung, eine ektope ACTH-Sekretion mit Cushing-Syndrom, eine ektope Sekretion parat-

hormonverwandter Peptide mit Hyperkalzämie, eine zum Schwartz-Bartter-Syndrom führende ektope ADH-Sekretion sowie das Lambert-Eaton-Syndrom.
Nicht selten äußert sich die Erstmanifestation eines Bronchialkarzinoms durch seine Metastasen. Zerebrale Metastasen führen zu Wesens- und neurologischen Veränderungen. Eine Hepatomegalie kann einen Hinweis für Lebermetastasen liefern. Ossäre Metastasen äußern sich symptomatisch meist durch Knochenschmerzen und pathologische Frakturen. [10], [44], [68]

1.3 Histologie

Histologisch werden folgende Bronchialkarzinome unterschieden [68]:

- Kleinzelliges Bronchialkarzinom (20-25%)
- Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (70-75%):
  - Plattenepithelkarzinom (25-30%)
  - Adenokarzinom (30-35%)
  - Großzelliges Karzinom (10-15%)
- Mischtumoren (5-10%)

Aus prognostischen und therapeutischen Gründen werden grundsätzlich immer kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC = Small Cell Lung Cancer) von nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen (NSCLC = Non-Small Cell Lung Cancer) abgegrenzt [10], [40]. Das SCLC hat oft schon bei Diagnosestellung metastasiert. 30-40% der Patienten mit SCLC befinden sich im Stadium der Limited Disease und 60-70% im Stadium der Extensive Disease [55].
Die histologische Klassifikation nach der WHO zählt auch das adenosquamöse Karzinom, Karzinoide und das Bronchialdrüsenkarzinom zu den Bronchialkarzinomen [81]. Bronchiale Karzinoide sind semimaligne neuroendokrine Tumoren und machen ca. 5% aller pulmonalen Neoplasien aus [68].

1.4 Metastasierung

Eine Metastasierung der Bronchialkarzinome in andere Organe ist häufig. Obduktionsstudien konnten zeigen, dass Lungenkrebsmetastasen in allen Organsystemen präsent sind [24], [40].

In 80% der Fälle treten Metastasen in den Lungenhiluslymphknoten der ipsilateralen Seite auf. Mediastinale Lymphknoten der ipsilateralen Seite sind bei 57% der Patienten befallen. Lebermetastasen sind in 40% der Fälle zu finden, Knochenmetastasen in 30%, eine Metastasierung in die Nebennieren in 26% und in das zentrale Nervensystem in 14% [24], [40]. Extrathorakale Metastasen treten bei 49% der neu diagnostizierten Lungenkrebspatienten auf [105].

In dieser Arbeit wird auf die zerebralen und zerebellären Metastasen näher eingegangen und auf Metastasenlokalisationen, die für das Bronchialkarzinom atypisch bzw. selten sind.

1.5 Stadieneinteilung

TNM-Klassifikation (1998) [44]**:**

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 3 cm

T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase

T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase

T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge

Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden.

N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten

N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten

N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten

Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.

M0: keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

TNM-Klassifikation des Lungenkrebses nach UICC 2002 [44], [112]**:**

Stadium 0:	Tis	N0	M0
Stadium IA:	T1	N0	M0
Stadium IB:	T2	N0	M0
Stadium IIA:	T1	N1	M0
Stadium IIB:	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA:	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadium IIIB:	jedes T	N3,	M0
	T4	jedes N	M0
Stadium IV:	jedes T	jedes N	M1

Vereinfachte Stadieneinteilung beim kleinzelligen Bronchialkarzinom:

Very Limited Disease (nur Stadium I nach TNM)

Limited Disease (Stadium I bis III nach TNM)

Extensive Disease (Stadium IV nach TNM).

1.6 Behandlungsmöglichkeiten

Prinzipiell gibt es für das therapeutische Vorgehen beim Bronchialkarzinom drei Möglichkeiten: die thoraxchirurgische Intervention sowie die Chemo- und die Strahlentherapie. Es hängt vom histologischen Typ und vom Tumorstadium ab, ob eine oder Kombinationen dieser Therapieoptionen angewandt werden.

Das SCLC spricht gut auf eine systemische Chemotherapie an. Trotzdem beträgt die mittlere Überlebenszeit nach Polychemotherapie nur 15 bis 20 Monate. Bei bereits eingetretener Fernmetastasierung sinkt die mittlere Überlebenszeit auf 7 bis 10 Monate.

Das NSCLC ist im Vergleich zum SCLC weniger chemo- und strahlensensibel. Eine vollständige thoraxchirurgische Resektion ist evtl. nur im Stadium I und II sinnvoll. Ab dem Stadium II wird zusätzlich eine Chemo- und Strahlentherapie empfohlen.

Für Patienten im Stadium IV (Fernmetastasierung) gibt es als Therapieempfehlung die Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Radiatio. Im Einzelfall sind Resektionen von Solitärmetastasen z.B. im Gehirn und in den Nebennieren möglich. [40]

1.7 Staginguntersuchungen

Das Staging liefert wichtige prognostische Informationen bezüglich des Überlebens und begleitet den Entscheidungsprozess bei der Frage, welches die optimalen Behandlungsmodalitäten sind.

Die Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen, die CT und Spiral-CT sowie die PET, sind die derzeit gängigen Lokalisationsdiagnostika.

Die Diagnosesicherung des Bronchialkarzinoms erfolgt mittels Zytologie und Histologie aus bronchoskopisch gewonnenem Material oder CT-gesteuerter Tumorpunktion. Die Probethorakotomie sowie die Mediastinoskopie können bei suspekten Befunden eingesetzt werden, um den histologischen Befund zu erheben sowie zum Ausschluss von Lymphknotenmetastasen.

Fernmetastasen werden mittels Abdomensonographie, CT- oder MRT-Schädel, Knochenszintigraphie, PET und einer eventuellen Knochenmarkpunktion ausgeschlossen. [10]

1.8 ^{18}F-FDG-PET/CT

Vor wenigen Jahren wurden kombinierte PET/CT-Scanner eingeführt. Diese bieten einen praktischen und effektiven Zugang, um koregistrierte anatomische und funktionelle Bilder in einem einzigen Untersuchungsgang zu erhalten [42]. Das Thorax-CT zeigt die anatomischen Details und hilft den Tumor genau zu lokalisieren. Das Ganzkörper-PET liefert funktionelle Informationen über die Gewebeaktivität [32], [96].

Der verwendete Tracer ist ^{18}F-FDG. Die vermehrte ^{18}F-FDG-Aufnahme in Tumorzellen ist das Korrelat einer Überexpression von Glukosetransportproteinen Glut1 und Glut3 und aktiver Hexokinase [54], [69]. Sie ist mit der Proliferationsrate des Tumors vergesellschaftet [17], [62]. Die proliferative Aktivität ist ein spezifisches Zeichen maligner Tumoren, wie es durch Immunfärbung mit Ki-67 gezeigt werden kann [17]. Die FDG-Aufnahme in die Zellen ist direkt proportional zum Glukosemetabolismus. FDG wird über Glukosetransportproteine in die Zellen transportiert und durch das Enzym Hexokinase zu FDG-6-Phosphat phosphoryliert. FDG-6-Phosphat kann nicht als Substrat in der Glykolyse verwendet werden und reichert sich somit in der Zelle an. Das Ausmaß der FDG-Akkumulation korreliert gut mit der Entdifferenzierung der Zellen, der Aggressivität der Krankheit sowie mit dem Tumorgrad [1].

Einige Studien haben gezeigt, dass das ^{18}F-FDG-PET eine hohe Sensitivität für das Staging von Lungenkrebs hat. Da die ^{18}F-FDG-Aufnahme nicht tumorspezifisch ist, kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen [17]. Entzündungen und andere Prozesse des gesteigerten Zellmetabolismus können von malignen Prozessen schwer unterscheidbar sein [48], [49], [89].

Die PET/CT hat den Vorteil, dass sowohl Änderungen des lokalen Metabolismus erkannt werden können als auch eine exakte Charakterisierung von strukturellen Veränderungen erfolgen kann [62].

Die Kombination von CT und PET ist dem alleinigen CT, PET oder der visuellen Korrelation der Bilder aus beiden Untersuchungen überlegen. Die ^{18}F-FDG-PET/CT verbessert das Tumor-, Lymphknoten-, Metastasen- und Fernmetastasenstaging. Obwohl nur wenige wissenschaftliche Daten vorliegen, ist diese neue Technik inzwischen eine akzeptierte Methode im klinischen Alltag, insbesondere in der Onkologie [62].

1.9 Ziel der Arbeit

Sofern es der Gesundheitszustand des Patienten zulässt, kann das gesamte Tumorstaging zur Abklärung des Tumorstadiums ambulant erfolgen. Dies entlastet die Betroffenen, senkt die Verweildauer im Krankenhaus und spart Kosten [40].
Das gängige Staging ist zeitaufwändig, teuer und umfasst mehrere Untersuchungen. Außerdem ist das konventionelle Staging für die Prognose nur moderat aussagekräftig [45].
Ein einfaches und effizientes Diagnostikwerkzeug zur Ermittlung des Tumorstadiums und des gesamten systemischen Status wird dringend benötigt.
Die ^{18}F-FDG-PET/CT bietet in einer einzigen Untersuchung eine Ganzkörperbildgebung. Zwar wird der Primärtumor meist auch im Röntgenthorax und im Thorax-CT gesehen, dennoch wird das PET benötigt, um den korrekten Lymphknotenstatus sowie das Ausmaß an Metastasen in anderen Regionen aufzuzeigen. Für das Staging und für therapeutische Entscheidungen ist dies ausschlaggebend.
Eine exakte Trennung von lokaler und disseminierter Metastasierung ist für die Auswahl der optimalen Therapieoptionen wichtig [49]. Für das Outcome eines Patienten ist es von großer Bedeutung, dass beim Staging das genaue Ausmaß des Tumors erfasst wird. Eine klare Aussage muss getroffen werden können, ob es sich um ein limitiertes lokoregionäres Geschehen handelt, das noch operabel ist, oder ob sich der Krebs bereits in einem fortgeschrittenen, metastasierten Stadium befindet. Damit ein Tumor primär operabel ist, sollte jegliche Fernmetastasierung ausgeschlossen werden. Beim prätherapeutischen Staging ist der Lymphknotenstatus neben der Lokalisation des Primärtumors und der Infiltration in

angrenzende Strukturen von besonderem Interesse. Das operative Vorgehen und die Planung neoadjuvanter Therapien hängen davon ab.

Wirtschaftlichkeitsanalysen ergaben, dass eine Kombination von PET und CT für das Staging des Lungenkrebses ökonomischer ist als die konventionelle Strategie des Stagings durch alleiniges Thorax-CT. Nach Gambhir et al. ist beim Staging von Patienten mit NSCLC die Kombination von CT und PET besonders kosten-effizient. Diese reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient in unresektablem Stadium einem unnötigen Versuch der kurativen OP zugeführt wird [24], [38]. Weng et al. berichteten zudem über ein genaueres Staging des Lungenkrebses durch den kombinierten PET/CT-Scanner als durch die PET oder CT alleine [91].

Das komplette Staging in einer einzigen Untersuchung zusammenzufassen wäre ein großer Fortschritt. Für die Ablösung der konventionellen Stagingunter-suchungen muss die ^{18}F-FDG-PET/CT sich im direkten Vergleich dem konventionellen Staging als überlegen oder zumindest gleichwertig erweisen.

In dieser Arbeit soll die Wertigkeit der ^{18}F-FDG-PET/CT im Vergleich zur konventionellen Schädel-MRT für die Diagnostik von zerebralen und zerebellären Metastasen untersucht werden. Des Weiteren soll aufgezeigt werden, inwieweit die ^{18}F-FDG-PET/CT Hinweise auf bislang nicht diagnostizierte Zweittumoren oder auf atypisch lokalisierte Metastasen des Bronchialkarzinoms liefert.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten mit Bronchialkarzinom erfasst, die im Zeitraum vom 04.05.2005 bis 28.06.2007 im Universitätsklinikum Ulm das Stagingprozedere oder das Restaging durchliefen.
Hierzu wurden die Untersuchungsbefunde systematisch analysiert. Bei Unklarheiten wurden die Primärdaten herangezogen und die PET/CT- sowie die MRT-Bilder in Zusammenarbeit mit den Abteilungen für Nuklearmedizin und Radiologie neu befundet.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus n = 231 Patienten mit Bronchialkarzinom, 176 Männern und 55 Frauen im Alter von 29 bis 87 Jahren.

2.3 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden nur Patienten, die im Rahmen des Tumorstagings eine ^{18}F-FDG-PET/CT erhielten.
Bei der Patientenauswahl betrug der Abstand zwischen PET/CT und MRT weniger als einen Monat. Die Reihenfolge der beiden Untersuchungen wurde nicht berücksichtigt.

2.4 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen der Abstand zwischen der PET/CT und der MRT mehr als einen Monat betrug oder deren Bilder aufgrund von Bewegungs- und sonstigen Artefakten nicht auswertbar waren. Zudem wurden Patienten nicht in die Studie aufgenommen, die nur ambulant zur ^{18}F-FDG-PET/CT kamen, sonst aber in peripheren Klinken betreut wurden.
Des Weiteren wurden für die Auswertung der Hirnmetastasen Patienten ohne Kontrastmittel-CT im Rahmen der PET/CT ausgenommen (siehe Kapitel 3.4.3).

2.5 Erfasste Variablen

Geschlecht männlich / weiblich

Alter des Patienten zum Untersuchungszeitpunkt

MRT-Daten:

Schädel-MRT durchgeführt ja / nein

Schädel-MRT Datum

Kontrastmittel i.v. ja / nein

Hirnmetastasen in der MRT ja / nein

Anzahl der Hirnmetastasen in der MRT

Größe der Hirnmetastasen in der MRT

Lokalisation der Hirnmetastasen in der MRT

Anmerkungen zur Schädel-MRT

PET/CT-Daten:

PET/CT Datum

PET/CT ab Scheitel ja / nein

PET/CT ab Schädelbasis oder Hals mit Aussage über Hirnstruktur

Kontrastmittel i.v. ja / nein

Hirnmetastasen in der PET/CT ja / nein

Anzahl der Hirnmetastasen in der PET/CT

Größe der Hirnmetastasen in der PET/CT

Lokalisation der Hirnmetastasen in der PET/CT

SUV-max. der Hirnmetastasen

Anmerkungen zur Schädel-PET/CT

PET/CT – Metastasen an atypischen Lokalisationen:

Organ mit ungewöhnlichen FDG-Anreicherungen
Durchmesser der Metastase
Lokalisation im jeweiligen Organ
Bekannter Zweittumor / V.a. Zweitneoplasie
Anmerkungen zu Metastasen ungewöhnlicher Lokalisation

Sonstige erhobene Daten:

TNM-Tumorstadium
Fernmetastasen
Histologie
Allgemeine Anmerkungen
Fernmetastasen nur mit CT entdeckt
Koloskopie ja /nein
Kolonkarzinom ja / nein
Histologische Sicherung der Metastase ja / nein
Hyperthyreose bei Schilddrüsenmetastase ja / nein
Schilddrüsenwerte
Mammographie ja /nein

2.6 Datenbank

Die erhobenen Daten wurden in einer Microsoft Excel Datenbank erfasst und analysiert. Die Erhebung der Patientendaten und die Anlage der Datenbank erfolgte in Zusammenarbeit mit der Doktorandin Adelheid Kley.

2.7 Statistik

Für die PET/CT wurden in Abhängigkeit von Kontrastmittelgabe für die detektierten zerebralen und zerebellären Metastasen die Sensitivität und die Spezifität sowie der positive und der negative prädiktive Wert ermittelt.

Die Sensitivität beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit $P_{Sensitivität}$:

$$P_{Sensitivität} = \frac{\text{positiv erkannt}}{\text{tatsächlich positiv}} = \frac{\text{Anzahl der richtig Positiven}}{\text{Anzahl der richtig Positiven} + \text{Anzahl der falsch Negativen}}$$

Die Spezifität beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit $P_{Spezifität}$:

$$P_{Spezifität} = \frac{\text{negativ erkannt}}{\text{tatsächlich negativ}} = \frac{\text{Anzahl der richtig Negativen}}{\text{Anzahl der richtig Negativen} + \text{Anzahl der falsch Positiven}}$$

Der positive prädiktive Wert beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit $P_{pos.\ präd.}$:

$$P_{pos.\,präd.} = \frac{\text{tatsächlich positiv}}{\text{positiv erkannt}} = \frac{\text{Anzahl der richtig Positiven}}{\text{Anzahl der richtig Positiven} + \text{Anzahl der falsch Positiven}}$$

Der negative prädiktive Wert beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit $P_{neg.\ präd.}$:

$$P_{neg.\,präd.} = \frac{\text{tatsächlich negativ}}{\text{negativ erkannt}} = \frac{\text{Anzahl der richtig Negativen}}{\text{Anzahl der richtig Negativen} + \text{Anzahl der falsch Negativen}}$$

Das Ergebnis wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft. Der Mann-Whitney-Test ist ein parameterfreier statistischer Test, der U-Test ist ein Homogenitätstest. Er dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen [85], [111].

In Anlehnung an die Number Needed to Treat (NNT) wurde die Number Needed to Diagnose (NND) bestimmt. Diese gibt an wie viele Patienten einer diagnostischen Maßnahme zugeführt werden müssen um einen zusätzlichen diagnostischen Erfolg zu erzielen, d.h. einen Patienten mehr mit Hirnmetastasen zu finden [90]. Die Number Needed to Diagnose ist der Kehrwert der absoluten Risikoreduktion (ARR) und wurde wie folgt ermittelt:

Tab. 1: Vierfeldertafel zur Ermittlung der Number Needed to Diagnose (NND)

Maßnahme	Diagnostischer Erfolg	
	erreicht	nicht erreicht
MRT	A	B
PET/CT	C	D

MRT Magnetresonaztomographie

PET/CT kombinierte Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie

Absolute Risikoreduktion (ARR):

$$ARR = \frac{A}{A+B} - \frac{C}{C+D} = \text{Sensitivität MRT} - \text{Sensitivität PET/CT}$$

Number Needed to Diagnose (NND):

$$NND = \frac{1}{ARR}$$

Des Weiteren wurden sowohl für die Anzahl an Hirnmetastasen als auch für deren Größe Kontingenztafeln erstellt und die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet.

Die atypischen Metastasen für ein metastasiertes Bronchialkarzinom wurden rein deskriptiv ausgewertet.

2.8 ^{18}F-FDG-PET/CT

Vor der ^{18}F-FDG-PET/CT wurden alle Patienten über die Untersuchung durch den betreuenden Nuklearmediziner aufgeklärt. Die Einwilligung zur Untersuchung wurde schriftlich eingeholt.

Die ^{18}F-FDG-PET/CT erfolgte in einem Untersuchungsgang in einem Hybridscanner General Electric Discovery LS (GE medical systems, Milwaukee, WI, USA). Zunächst wurde eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie (CT), danach eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte im Liegen und dauerte ca. 30 Minuten.

Für die ^{18}F-FDG-PET/CT war die Injektion des Radiopharmakons ^{18}F-Fluorodeoxyglukose (^{18}F-FDG) notwendig. Um eine ungestörte Aufnahme des Radiopharmakons zu gewährleisten, sollte der Patient 8-12 Stunden vor der Unter-

suchung nichts gegessen und keine zuckerhaltigen Flüssigkeiten zu sich genommen haben. Der Tracer ^{18}F-FDG wurde den Patienten i.v. appliziert. Ca. 60 Minuten später erfolgten die Aufnahmen mit dem GE PET/CT.

Die statischen CT-Aufnahmen vom Scheitel bis zum proximalen Oberschenkel wurden nach i.v. Injektion von 100 ml eines Röntgenkontrastmittels (Ultravist 300 ®, Schering, Berlin, Deutschland) mit dem Multi-Slice-Spiral-CT im GE PET/CT angefertigt. Um einen hohen Kontrast in den parenchymatösen Organen zu erreichen, wurden 100 ml mit einer Flussrate von 3 ml/s injiziert und der Scan mit einer Zeitverzögerung von ca. 60 s gestartet. Während des Scans wurden kontinuierlich 3 ml/s Kontrastmittel verabreicht, um einen optimalen Kontrast in den thorakalen Gefäßen zu erreichen. Die Computertomographie wurde mit folgenden Parametern angefertigt: 140 kV, 160-240 mAs, Schichtdicke 5 mm, Increment 4,25 mm, Pitch 1,5, Rotationszeit 0,8 s.

Die PET-Untersuchung wurde im direkten Anschluss an die CT-Untersuchung durchgeführt. Im PET wurden pro Patient fünf bis acht Bettpositionen akquiriert. Die Berechnung der Aktivitätsverteilung aus den gemessenen Projektionen erfolgte nach verschiedenen Korrekturen (Schwächung, Streuung, Totzeit, zufällige Koinzidenzen).

Für die Bildrekonstruktion wurde eine spezielle Software verwendet, die einen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus (OSEM) einsetzt. Die CT- und PET-Bilder wurden miteinander abgeglichen und zu transaxialen Bildern mit einer Schichtdicke von 4,25 mm zusammengeführt.

Der teilweise bestimmte SUV-Wert beschreibt die Ratio zwischen der Aktivitätskonzentration im Tumor und der hypothetischen Aktivitätskonzentration im ganzen Körper, wenn sich die Radioaktivität gleichmäßig in diesem verteilt.

Die Befundung der Bilder erfolgte durch erfahrene Nuklearmediziner.

2.9 Schädel-MRT

Vor der Magnetresonanztomographie (MRT) wurden alle Patienten über die Untersuchung durch den betreuenden Radiologen aufgeklärt. Es wurden Kontraindikationen wie z.B. eine Allergie auf gadoliniumhaltiges Kontrastmittel oder intra-

kranielle Metallsplitter ausgeschlossen. Die Einwilligung zur Untersuchung wurde schriftlich eingeholt.

Die Kernspinuntersuchungen des Schädels wurden mit einem 1,5 T-Kernspintomographen (Avanto®, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. In Rückenlage wurden mittels einer Standardkopfspule zunächst eine sagittale T1-gewichtete, eine transversale T2- und protonengewichtete sowie eine T2*-Sequenz angefertigt. Anschließend erfolgte die Erstellung diffussionsgewichteter Sequenzen einschließlich ADC in transversaler Schichtführung. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe (Magnevist®, Schering, Berlin, Deutschland) mit einer Dosierung von 0,2 ml/kg Körpergewicht und einer Flussrate von 2 ml/s wurden folgende Sequenzen angefertigt: T1-gewichtete Schichten transversal und sagittal sowie eine koronare FLAIR.

Die Bilder wurden digital im PACS archiviert und durch erfahrene Radiologen befundet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das untersuchte Patientenkollektiv umfasste n = 231 Bronchialkarzinompatienten, 176 (76%) Männer und 55 (24%) Frauen im Alter zwischen 29 und 87 Jahren. Der Altersdurchschnitt lag bei 65 Jahren und der Median bei 66 Jahren.

3.2 Histopathologie

Bei 80,1% der untersuchten Bronchialkarzinome handelte es sich um nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC). 15,2% waren kleinzellige Karzinome (SCLC). Die übrigen untersuchten Tumoren waren adenoidzystische Karzinome (0,4%), gemischtzellige Karzinome (1,3%) und Karzinoide (0,9%). Bei 1,7% der Patienten war die genaue Histologie unbekannt. (Tab. 2)

Den größten Anteil der NSCLCs machten die Plattenepithelkarzinome mit 47% aus, gefolgt von den Adenokarzinomen mit 37,8%. Bei den übrigen nicht-kleinzelligen Karzinomen (NSCLC) handelte es sich um großzellige Karzinome (0,6%), neuroendokrin differenzierte Karzinome (2,2%) und entdifferenzierte Karzinome (1,6%). 10,8% der NSCLCs konnten in den histopathologischen Befunden nicht weiter klassifiziert werden. (Tab. 2; Abb. 1)

Von den kleinzelligen Bronchialkarzinomen (SCLC) wurden 74,3% nicht näher bezeichnet. 17,1% der SCLCs waren Haferkornkarzinome, 5,7% kleinzellig neuroendokrin differenzierte Karzinome und 2,9% undifferenzierte Karzinome. (Tab. 2; Abb. 2)

Tab. 2: Histopathologie der Bronchialkarzinome bei Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Histolopathologie	**Absolute Anzahl**	**Relative Anzahl (n=231)**
Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	185	80,1%
Small Cell Lung Cancer (SCLC)	35	15,2%
Adenoidzystisches Karzinom	1	0,4%
Gemischt	3	1,3%
Undifferenziert	1	0,4%
Karzinoid	2	0,9%
Histologie nicht bestimmt	4	1,7%
Gesamtanzahl	231	100%

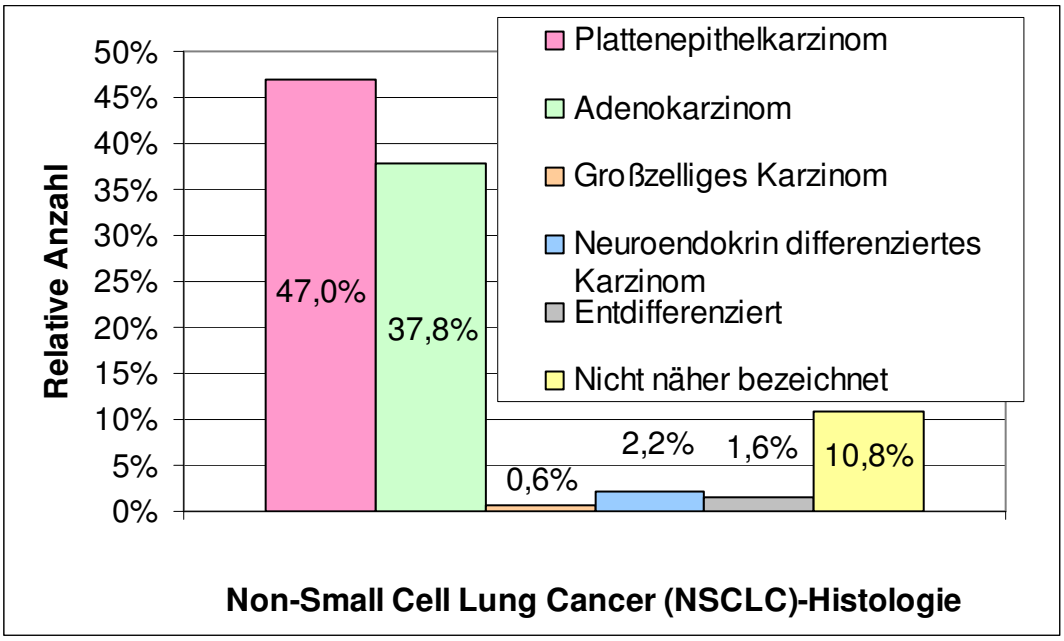


Abb. 1: Histologie der nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome (NSCLC) bei Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

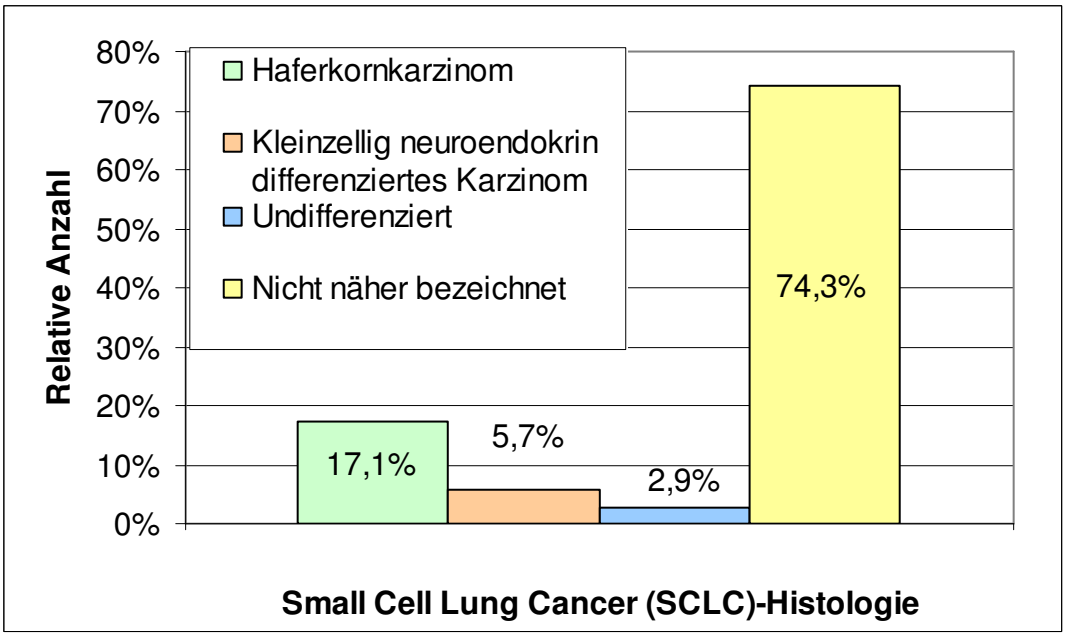
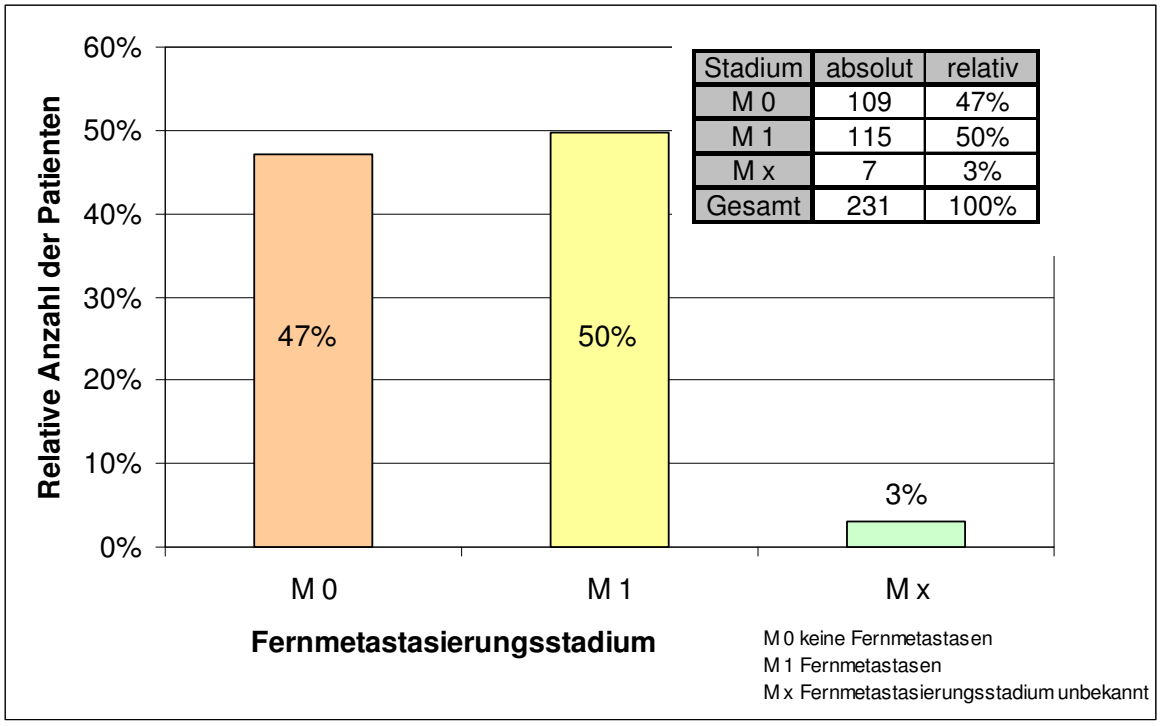


Abb. 2: Histologie der kleinzelligen Bronchialkarzinome (SCLC) bei Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

3.3 Fernmetastasierungsstadium

Das M-Stadium der Bronchialkarzinome war bei 3% (7) der Patienten unbekannt. 47% (109) aller Patienten zeigten zum Zeitpunkt der ^{18}F-FDG-PET/CT keine Fernmetastasierung und befanden sich im M0-Stadium. 50% (115) der Patienten hatten Fernmetastasen. (Abb. 3)



Stadium	absolut	relativ
M 0	109	47%
M 1	115	50%
M x	7	3%
Gesamt	231	100%

Abb. 3: Fernmetastasierungsstadium (M-Stadium) der Bronchialkarzinome bei Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

50% (92) der NSCLCs zeigten keine Fernmetastasierung (M0) und 47% (87) der Patienten mit NSCLC befanden sich im M1-Stadium. Ein unbekanntes M-Stadium wiesen 3% (6) Patienten mit NSCLC auf. (Tab. 3)

Im Gegensatz zu den nicht-kleinzelligen Karzinomen waren bei den SCLCs bereits 63% (22) der Patienten fernmetastasiert (M1) und 37% (13) wiesen keine Metastasen auf (M0). (Tab. 3)

Ein Patient mit einem adenoidzystischen Karzinom wies bereits Fernmetastasen auf, wohingegen sich 2 Patienten mit einem Karzinoid noch im M0-Stadium befanden. 3 Patienten mit gemischtzelligen Bronchialkarzinomen sowie ein Patient

mit einem undifferenzierten Karzinom hatten bereits Fernmetastasen. Von 4 Patienten mit unbekannter Histologie zeigten 2 keine Fernmetastasen (M0), einer befand sich im M1-Stadium und bei einem weiteren war das M-Stadium unbekannt. (Tab. 3)

Tab. 3: Fernmetastasierungsstadium (M-Stadium) der Bronchialkarzinome nach Histologie bei Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Histologie	M 0		M 1		M x		Summe der absoluten Anzahlen
	absolut	relativ	absolut	absolut	absolut	relativ	
Adenoidzystisches Karzinom	0	0%	1	100%	0	0%	1
Karzinoid	2	100%	0	0%	0	0%	2
Gemischt	0	0%	3	100%	0	0%	3
nicht bestimmt	2	50%	1	25%	1	25%	4
NSCLC	92	50%	87	47%	6	3%	185
SCLC	13	37%	22	63%	0	0%	35
undifferenziert	0	0%	1	100%	0	0%	1
Summe	109		115		7		231

NSCLC Non-Small Cell Lung Cancer
SCLC Small Cell Lung Cancer
M 0 keine Fernmetastasen
M 1 Fernmetastasen
M x Fernmetastasierungsstadium unbekannt

3.4 Vergleich von PET/CT und MRT zur Hirnmetastasendiagnostik

45% (104) der n = 231 Patienten konnten für den Vergleich von konventionellem Schädel-MRT mit der neuen ^{18}F-FDG-PET/CT herangezogen werden, davon 26% (27) weibliche und 74% (77) männliche Patienten.

Das durchschnittliche Patientenalter betrug 65 Jahre. Der jüngste Patient war zum Untersuchungszeitpunkt 44 Jahre alt, der älteste Patient 87 Jahre.

Die durchschnittlich vergangene Zeit zwischen PET/CT- und MRT-Untersuchung betrug 3 Tage. Maximal vergingen 23 Tage zwischen beiden Untersuchungen. In 15 Fällen erfolgten beide Untersuchungen am selben Tag.

3.4.1 Histologie

Das ausgewertete Patientenklientel umfasst 22 (21,2%) Patienten mit SCLC und 80 (76,9%) mit NSCLC. Die Histologie war bei 2 (1,9%) Patienten unbekannt. (Tab. 4)

13,6% (3) der Patienten mit nachgewiesenen Hirnmetastasen im MRT zeigten die Histologie eines SCLC und 81,8% (18) die eines NSCLC. Bei einem Patienten (4,6%) war die Histologie unbekannt. (Tab. 4)

Tab. 4: Histologie der Bronchialkarzinome des ausgewerteten Patientenklientels und der Patienten mit Bronchialkarzinom und Hirnmetastasen im Magnetresonanztomogramm (MRT) der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Histologie des ausgewerteten Patientenklientels	**Absolute Anzahl**	**Relative Anzahl**
Small Cell Lung Cancer (SCLC)	22	21,2%
Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	80	76,9%
unbekannte Histologie	2	1,9%
Gesamtanzahl der Patienten	104	100%
Histologie der Patienten mit Hirnmetastasen im MRT		
Small Cell Lung Cancer (SCLC)	3	13,6%
Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	18	81,8%
unbekannte Histologie	1	4,6%
Gesamtanzahl der Patienten mit Hirnmetastasen im MRT	22	100%

MRT Magnetresonanztomogramm

3.4.2 Patienten mit V.a. zerebrale oder zerebelläre Metastasierung

Eine mögliche Kontrastmittelabhängigkeit der Metastasendiagnostik wurde hier noch nicht mit berücksichtigt.

Bei 22,1% (23) der Patienten wurde bei der Erstbefundung des MRT der V.a. Hirnmetastasen erhoben. Bei einem Patienten wurde drei Monate später im Rahmen einer Befundkontrolle der V.a. eine Hirnmetastase aus der Erstbefundung verworfen (falsch positiv). Folglich wiesen nur 22 Patienten (21,2%) Hirnmetastasen im MRT auf. Bei 78,8% (82) der Patienten ergab die Kernspin-

tomographie keinen Anhalt auf eine zerebrale Metastasierung. Diese Patienten galten bezüglich zerebraler und zerebellärer Metastasierung als metastasenfrei. (Abb. 4)

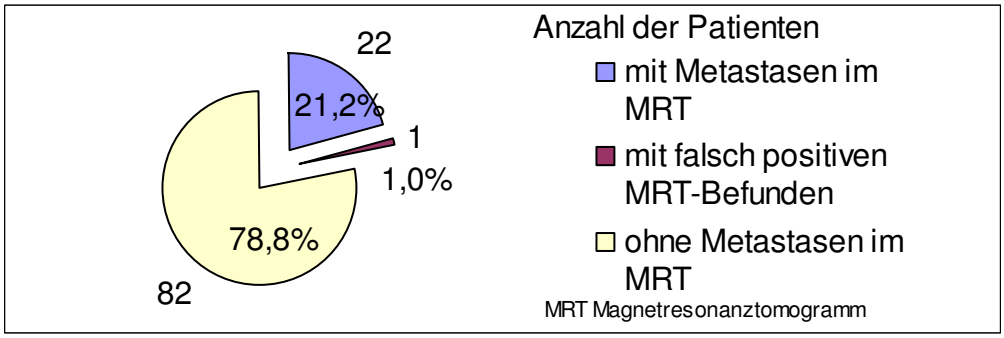


Abb. 4: Hirnmetastasen im Magnetresonanztomogramm (MRT) bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Die ^{18}F-FDG-PET/CT-Befundung führte bei 7,7% (8) der Patienten zu einen V.a. Hirnmetastasen. Bei 2 dieser Patienten (1,9%) fand sich in der Kernspintomographie kein Korrelat. Diese Herde wurden nicht als Metastasen eingestuft, da sich im sensitiveren MRT, dem Goldstandard, kein Anhalt auf Metastasen ergab (Abb. 6). Somit konnten nur bei 6 (5,8%) Patienten Hirnmetastasen mit der PET/CT diagnostiziert werden. Bei 92,3% (96) der Patienten lieferte die ^{18}F-FDG-PET/CT keine Hinweise auf Hirnmetastasen. (Abb. 5)

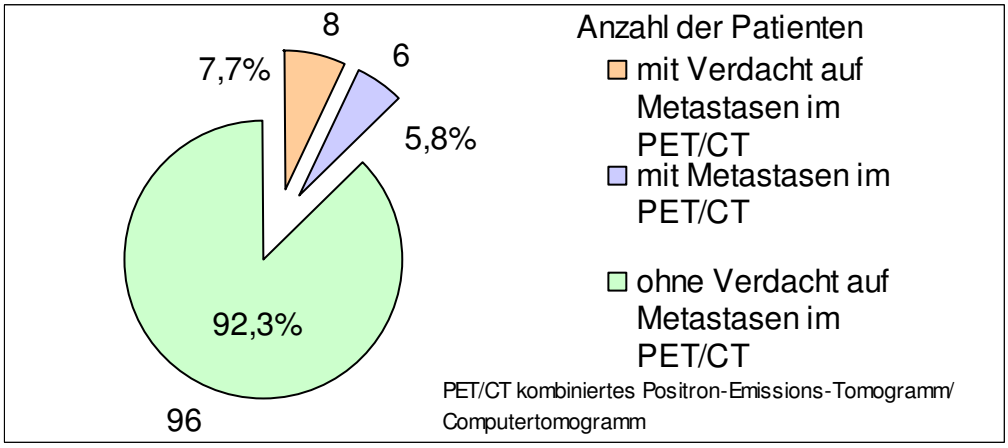


Abb. 5: Hirnmetastasen im ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm (^{18}F-FDG-PET/CT) bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

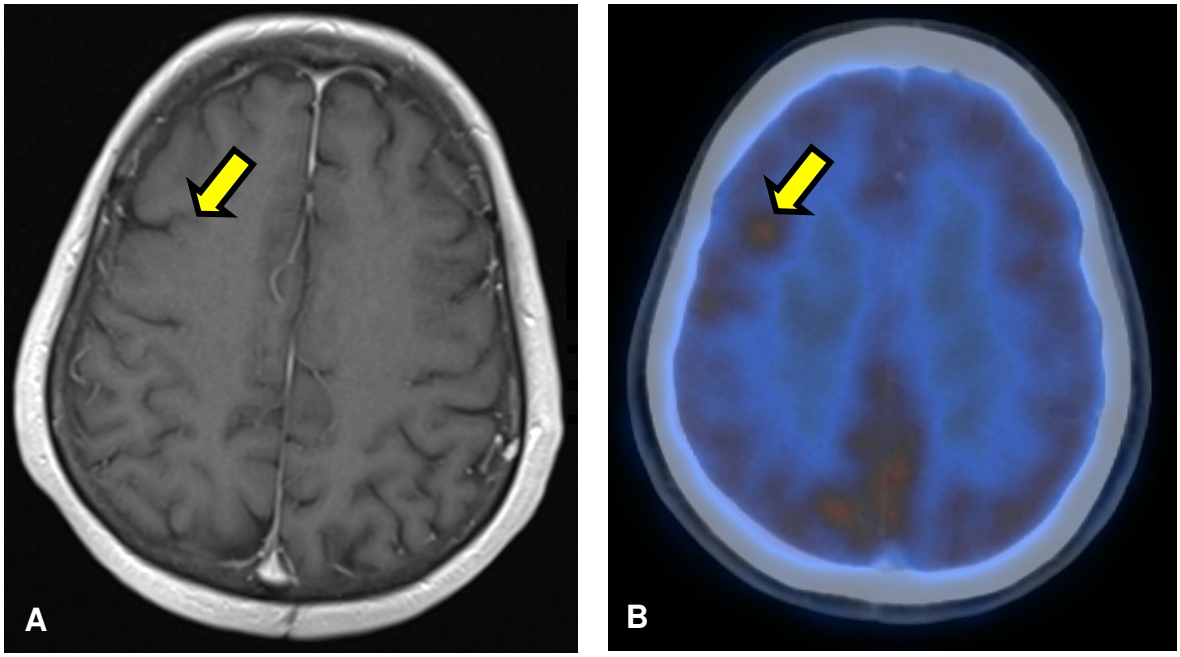


Abb. 6: ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Mehranreicherung (gelber Pfeil) im PET/CT ohne Korrelat im MRT; A MRT (Magnetresonanztomogramm); B PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

76,9% (80) der Patienten wiesen weder im PET/CT noch in der MRT eine zerebrale Metastasierung auf. In 5,8% (6) der Fälle waren sowohl das PET/CT als auch das MRT positiv. Folglich wurde in beiden Untersuchungen der V.a. Metastasen erhoben. (Abb. 7, Abb. 8, Abb. 9)

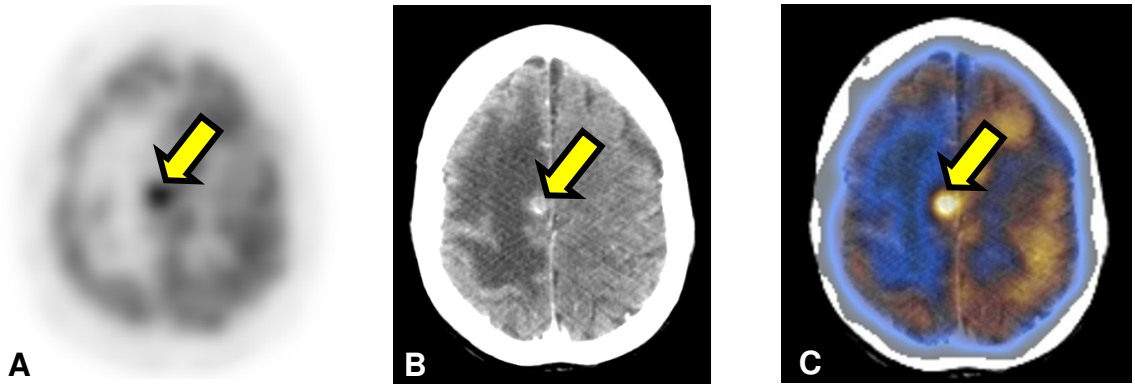


Abb. 7: Rechts hochparietal / parafalcine Hirnmetastase (gelber Pfeil) mit 10 mm Durchmesser im PET/CT; A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

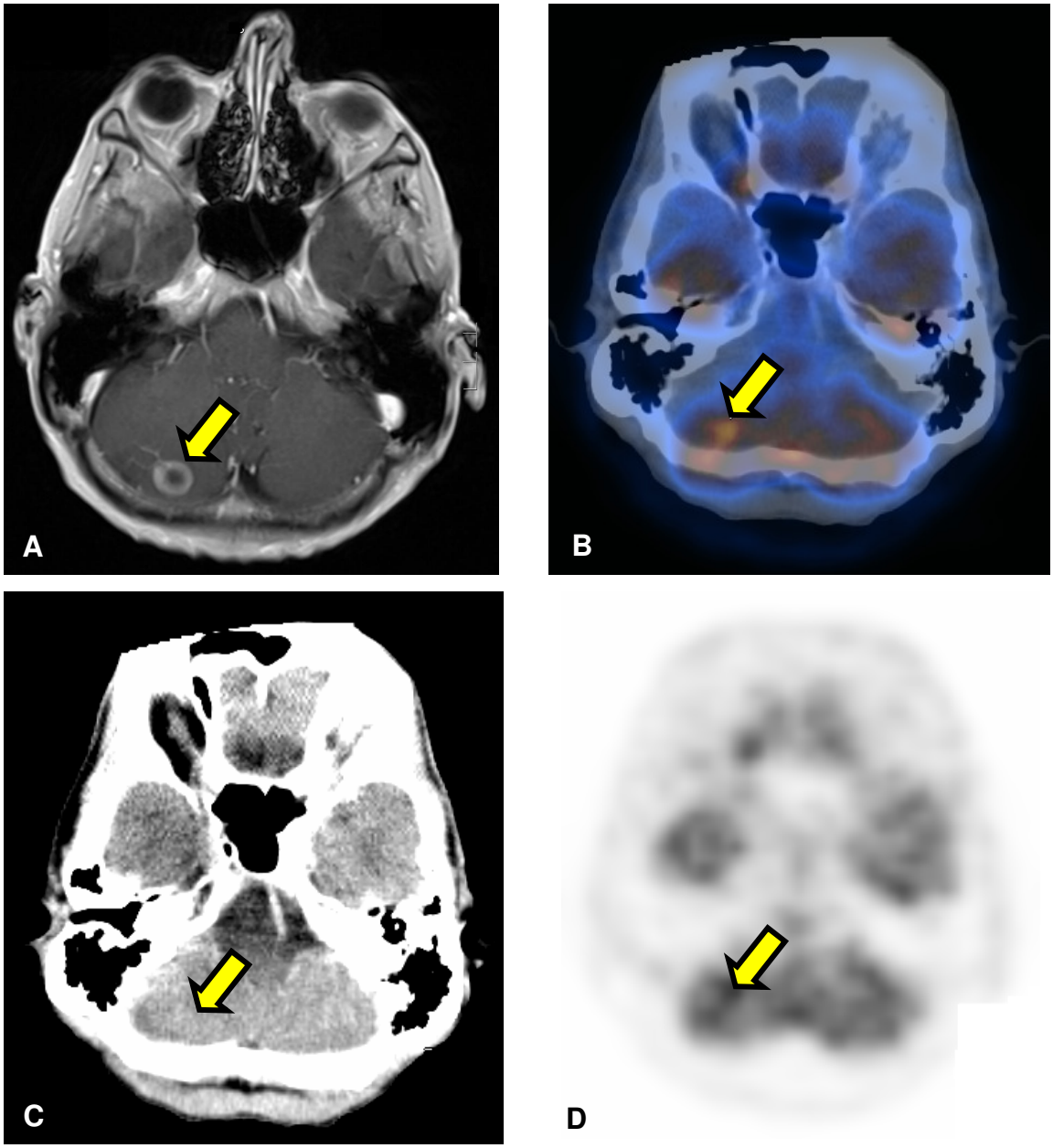


Abb. 8: Rechts zerebelläre Metastase mit 14 mm Durchmesser im MRT und im PET/CT; A MRT (Magnetresonanztomogramm); B PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm); C CT (Computertomogramm); D PET (Positron-Emissions-Tomogramm)

15,4% (16) der Patienten wiesen im MRT Metastasen auf, ohne dass im PET/CT der V.a. zerebrale Metastasen erhoben wurde. (Abb. 9)

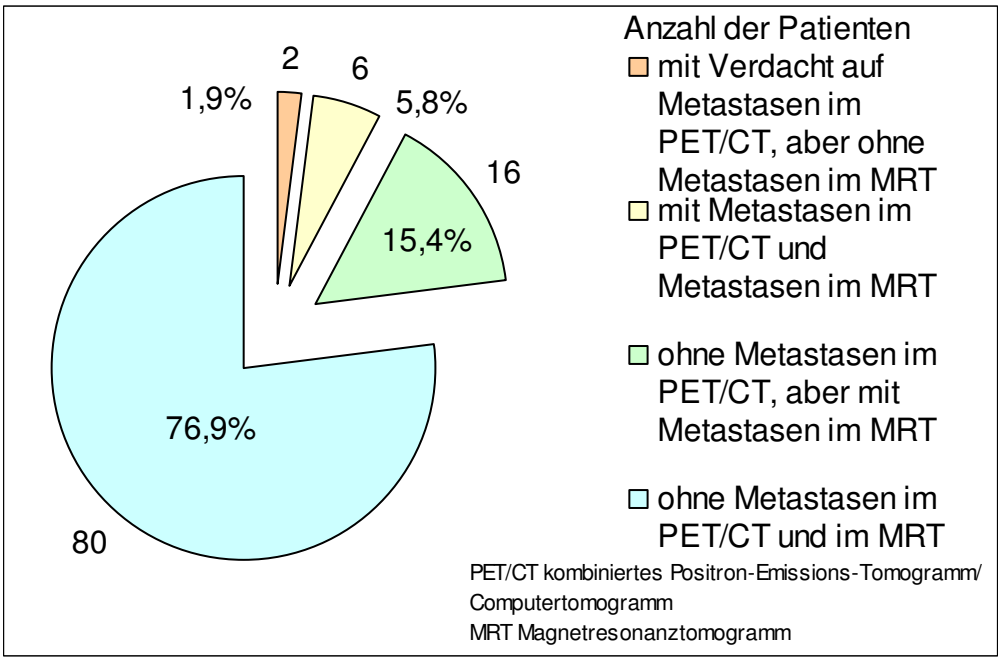


Abb. 9: Hirnmetastasen im ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm (^{18}F-FDG-PET/CT) und im Magnetresonanztomogramm (MRT) bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Die Kernspintomographie ergab nach Erstbefundung den V.a. insgesamt 102 Hirnmetastasen. Bei einem Patienten wurde drei Monate später im Rahmen einer Befundkontrolle der V.a. eine Hirnmetastase aus der Erstbefundung verworfen (im MRT falsch positiv). Folglich beträgt die Gesamtanzahl an Hirnmetastasen im MRT 101. Die Gesamtanzahl an Hirnmetastasenverdachten im PET/CT lag bei 17.

3.4.3 Kontrastmittelabhängigkeit der Metastasendiagnostik

90 PET/CT-Untersuchungen wurden mit Kontrastmittel-CT durchgeführt, 11 PET/CTs ohne. Bei 3 Patienten konnte nicht mehr nachvollzogen werden, ob sie ein Kontrastmittel-CT im Rahmen der PET/CT-Untersuchung erhalten hatten.

Wurde die PET/CT mit Kontrastmittel durchgeführt, konnten mit der PET/CT 7 (richtig positive) und mit der MRT 67 Metastasen erkannt werden. Folglich werden

im PET/CT nur 10,4% der im MRT erkannten Metastasen diagnostiziert. Hingegen lieferte die PET/CT ohne Kontrastmittel keinen Anhaltspunkt auf Metastasen, obwohl im MRT der V.a. 33 Metastasen erhoben wurde. Da ohne Kontrastmittel die PET/CT keinerlei Metastasen erkennt, werden im Folgenden in der Auswertung nur noch die Patienten mit Kontrastmittel-CT im Rahmen der PET/CT weiterverfolgt. (Tab. 5)

Tab. 5: Kontrastmittelabhängigkeit der Metastasendiagnostik im kombinierten Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm (PET/CT) bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

	Metastasen im **MRT** (absolut vorhande Metastasen)	Richtig positiv erkannte Metastasen im **PET/CT**	Relative Anzahl an Metastasen im PET/CT im Vgl. zum MRT
PET/CT **mit** Kontastmittel	67	7	10,4%
PET/CT **ohne** Kontastmittel	33	0	0%

PET/CT kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
MRT Magnetresonanztomogramm
Vgl. Vergleich

Mit der MRT wurden insgesamt 67 Metastasen diagnostiziert. Im ^{18}F-FDG-PET/CT mit Kontrastmittel wurde der V.a. 17 Metastasen erhoben. Davon sind 7 richtig und 10 falsch positiv. (Tab. 6)

Tab. 6: Metastasen im Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm (PET/CT) im Vergleich zum Magnetresonanztomogramm (MRT) bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

	Anzahl
MRT erkannte Metastasen	67
PET/CT mit Verdacht auf Metastasen	17
PET/CT **richtig positv** (positiv im MRT)	7
PET/CT **falsch positv** (negativ im MRT)	10

PET/CT kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
MRT Magnetresonanztomogramm

Gemäß dem durchgeführten Mann-Whitney-U-Test ist dieses Ergebnis als signifikant zu betrachten (Signifikanztest siehe Anhang Seite 101 ff.).

Setzt man den Befund der kranialen MRT als Goldstandard, so ergab sich in der Detektion von Hirnmetastasen für die ^{18}F-FDG-PET/CT eine Sensitivität von 10,4%, eine Spezifität von 87,3%, eine positive Korrektheit von 41,2% und eine negative Korrektheit von 53,5% (Tab. 7). Diese Zahlen gelten unter der vereinfachten Annahme, dass die MRT zu 100% die richtige Diagnose liefert. Tatsächlich liegt jedoch die Sensitivität der MRT bei 97,7% [63].

Tab. 7: Vergleich Magnetresonanztomogramm (MRT) und ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm (^{18}F-FDG-PET/CT) zur Berechnung der Zuverlässigkeitsgrößen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

		MRT		Summe **PET/CT**
		keine Metastasen	Metastasen	
PET/CT	keine Metastasen	69	60	129
	V.a. Metastasen	10	7	17
Summe **MRT**		79	67	

PET/CT richtig negativ (MRT negativ)	
PET/CT falsch negativ (MRT positiv)	
PET/CT richtig positiv (MRT positiv)	
PET/CT falsch positiv (MRT negativ)	

PET/CT - Zuverlässigkeitsgrößen	
Sensitivität	10,4%
Spezifität	87,3%
Positive Korrektheit	41,2%
Negative Korrektheit	53,5%

PET/CT kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
MRT Magnetresonanztomogramm
V.a. Verdacht auf

Bei einem Patienten mit V.a. eine Metastase wurden im MRT- und PET/CT-Befund zwei unterschiedliche Lokalisationen vermerkt. Demzufolge wurden diese bei der vorhergehenden Betrachtung als 2 unterschiedliche Metastasen behandelt.

Im PET/CT-Befund wurde eine dieser Metastasen als links parietal gelegene FDG-Anreicherung aufgeführt. Der MRT-Befund weist auf eine links parietooccipital gelegene Metastase hin.
Hier besteht der Verdacht, dass es sich aufgrund der eng benachbarten Regionen auch um ein und dieselbe Metastase hätte handeln können und die Lokalisation nur ungenau definiert wurde. In diesem Fall würden sich die Werte wie folgt ändern: Sensitivität FDG-PET/CT 11,9%, Spezifität 88,5%, positive Korrektheit 47,1%, negative Korrektheit 53,9%.
Im Vergleich zur vorhergehenden Betrachtung als 2 unterschiedliche Metastasen ändert sich die Sensitivität um 1,5%-Punkte, die Spezifität um 1,2%-Punkte, die positive Korrektheit um 5,9%-Punkte und die negative Korrektheit um 0,4%-Punkte.
Zum einen ändert die nach wie vor geringe PET/CT-Sensitivität (11,9% anstatt 10,4%) im Vergleich zur hohen Sensitivität der MRT mit 97,7% nichts and der Aussage, dass zwischen der PET/CT- und MRT-Untersuchung ein signifikanter Unterschied besteht. Zum anderen ist bei allen anderen Metastasen die Lokalisation eindeutig definiert. Aufgrund dessen wird im Folgenden dieser Verdacht nicht weiter betrachtet und die Metastasen werden gemäß der unterschiedlich befundeten Lokalisation weiterhin als 2 unterschiedliche Metastasen behandelt.

Mit der Kernspintomographie wurden 67 Metastasen diagnostiziert. In der FDG-PET/CT wurde der V.a. insgesamt 17 Metastasen erhoben. Davon wurden 7 Metastasen mit der PET/CT quantitativ richtig positiv erkannt, d.h. es wurde die gleiche Metastase wie im MRT diagnostiziert, aber ohne Größenbetrachtung (Tab. 8, gelber Bereich). 3 Metastasen wurden mit der PET/CT quantitativ und qualitativ (gleiche Größe wie im MRT) richtig positiv erkannt (Tab. 8, dunkelgelber Bereich mit Größenbetrachtung). Die PET/CT führte 10-mal zu einem falsch positiven Metastasenverdacht (Tab. 8, lachsfarbener Bereich). 69-mal wurden mit der PET/CT richtig negativ keine Metastasen diagnostiziert (Tab. 8, grüner Bereich). 60 Metastasen wurden mit der PET/CT nicht erkannt (falsch negativ, Tab. 8,

blauer Bereich). Die Anzahl der quantitativ richtigen Diagnosen lag bei 76 (52%, Tab. 8, grüner und gelber Bereich). 72 Diagnosen waren sowohl quantitativ als auch qualitativ richtig (Tab. 8, grüner und dunkelgelber Bereich mit Größenaussage). 70-mal (48%) wurde falsch diagnostiziert (Tab. 8, blauer und lachsfarbener Bereich). 4 der auch in der PET/CT diagnostizierten Metastasen wurden in der Kernspintomographie größer diagnostiziert als in der PET/CT.

Tab. 8: Kontingenztafel der zerebralen Metastasen ohne / mit Größenbetrachtung bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

ohne Größenbetrachtung		MRT		Summe **PET/CT**
		keine Metastasen	Metastasen	
PET/CT	keine Metastasen	69	60	129
	V.a. Metastasen	10	7	17
Summe **MRT**		79	67	

mit Größenbetrachtung			MRT								
				Metastasen							
			keine Metastasen	Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm	Summe **PET/CT**
PET/CT	keine Metastasen		69	1	33	17	4	2	2	1	129
	V.a. Metastasen	Größe unbekannt	5	0	0	0	0	0	0	1	6
		d ≤ 5 mm	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		5 < d ≤ 10 mm	2	0	0	1	0	0	1	0	4
		10 < d ≤ 15 mm	1	0	0	0	1	0	0	0	2
		15 < d ≤ 20 mm	0	0	0	0	0	1	1	1	3
		20 < d ≤ 25 mm	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		d > 25 mm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Summe **MRT**			79	1	33	18	5	3	4	3	

PET/CT richtig negativ (MRT negativ)
PET/CT falsch negativ (MRT positiv)
PET/CT richtig positiv (MRT positiv), quantitativ ohne Größenbetrachtung
PET/CT richtig positiv (MRT positiv), quantitativ und qualitativ mit Größenbetrachtung
PET/CT falsch positiv (MRT negativ)

PET/CT kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
MRT Magnetresonanztomogramm
V.a. Verdacht auf
d Metastasengröße
mm Millimeter

3.4.4 Number Needed to Diagnose

Tab. 9: Vierfeldertafel zur Berechnung der Number Needed to Diagnose

Maßnahme	vorhandene Metastase		Summe
	erkannt	nicht erkannt	
MRT	A = 97,7%	B = 2,3%	100%
PET/CT	C = 10,4%	D = 89,6%	100%

PET/CT kombinierte Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie
MRT Magnetresonanztomographie

Absolute Risikoreduktion ARR = 0,873

Number Needed to Diagnose NND ≈ 1,1 aufgerundet NND = 2

D.h. zwei Patienten mit einer Hirnmetastase müssen einer MRT zugeführt werden, um im Vgl. zur alleinigen PET/CT einen zusätzlichen Patienten mit einer Hirnmetastase zu erkennen.

3.4.5 SUV-Werte

Maximale SUV-Werte wurden nur bei 4 ^{18}F-FDG-PET/CT-Mehrspeicherungen bestimmt. Der Mittelwert der maximalen SUV-Werte betrug 9,8. Der größte maximale SUV-Wert lag bei 13,2 und der niedrigste bei 6,0.

3.5 Auswertung von Metastasen atypischer oder seltener Lokalisation

Bei 12,6% (29) aller Patienten (n = 231) konnten mittels der ^{18}F-FDG-PET/CT der V.a. Metastasen an für das Bronchialkarzinom atypischen oder seltenen Stellen erhoben werden. 31% (9) dieser Patienten waren weiblichen Geschlechts. 69% (20) waren Männer.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Fernmetastasen atypischer Lokalisation lag für beide Geschlechter gemeinsam bei 65 Jahren. Nur die Frauen betrachtet, betrug das Durchschnittsalter 59 Jahre, wobei die jüngste Patientin 45 Jahre, die älteste 77 Jahre alt war. Bei den Männern lag das Durchschnittsalter bei 68 Jahren. Der jüngste Patient war 47 Jahre alt und der älteste 83. (Tab. 10)

Tab. 10: Altersverteilung der Patienten mit Bronchialkarzinom und Verdacht auf atypische Metastasen der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

	Alter	Jahre
Gesamt	Durchschnittsalter	65
	Minimales Alter	45
	Maximales Alter	83
Frauen	Durchschnittsalter Frauen	59
	Minimales Alter Frauen	45
	Maximales Alter Frauen	77
Männer	Durchschnittsalter Männer	68
	Minimales Alter Männer	47
	Maximales Alter Männer	83

75,8% (22) der Patienten mit atypischen Metastasen (n = 29) hatten nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC) und 17,2% (5) kleinzellige (SCLC). Ein weiterer Patient (3,5%) hatte histologisch gesehen ein gemischtzelliges Bronchialkarzinom. Ein Patient (3,5%) zeigte eine Lymphangiosis carcinomatosa bei dem es sich wohl prinzipiell um ein NSCLC handelt (Abb. 10).

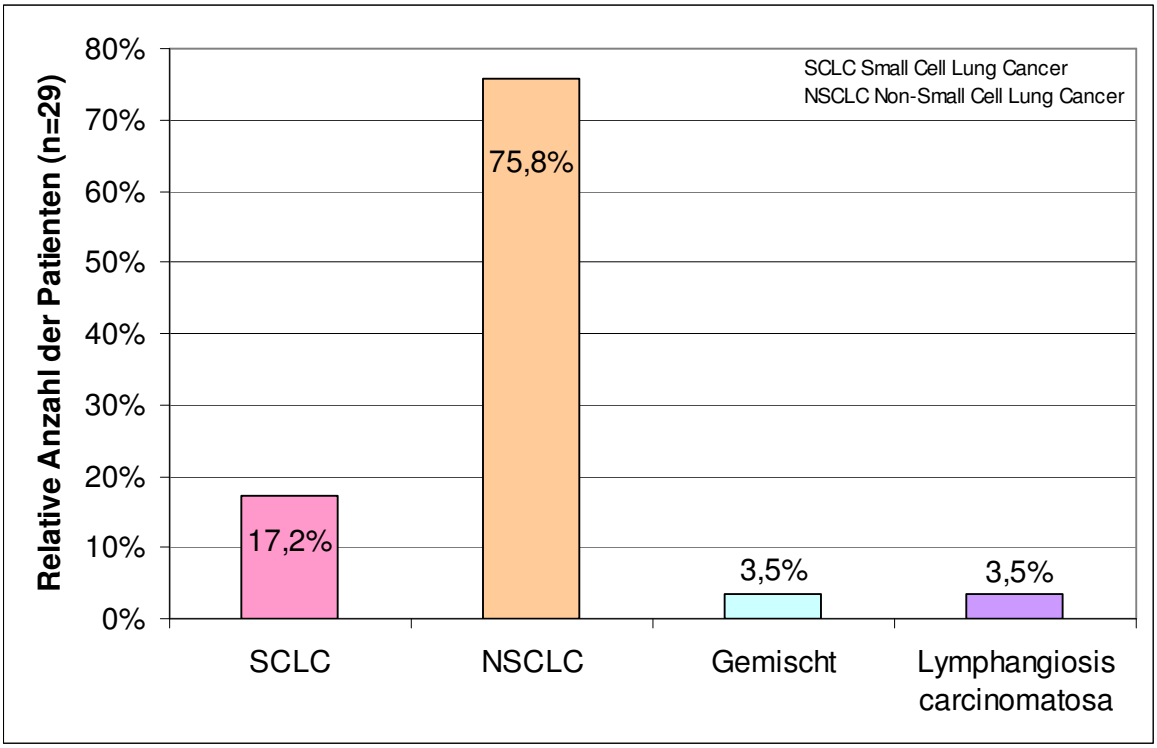


Abb. 10: Histologie der Bronchialkarzinome der Patienten mit Verdacht auf atypische Metastasen der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

3,9% (9) aller Patienten (n = 231) hatten Muskel- und Weichteilmetastasen, 2,2% (5) Pleurametastasen, 1,7% (4) abdominelle Metastasen, 1,3% (3) Kolon- und Rektummetastasen, 1,3% (3) Nierenmetastasen, 1,3% (3) Milzmetastasen, 0,4% (1) Pankreasmetastasen, 0,9% (2) Prostatametastasen, 0,4% (1) Herzmetastasen, 0,4% (1) Mammametastasen, 0,4% (1) Schilddrüsenmetastasen und 0,4% (1) Hautmetastasen. (Tab. 11)

Bezogen auf die Patienten mit V.a. atypische Metastasen oder Zweitneoplasie (n = 29) hatten 31% (9) Muskel- und Weichteilmetastasen, 17,2% (5) Pleurametastasen, 13,8% (4) abdominelle Metastasen, 10,3% (3) Kolon- und Rektummetastasen, 10,3% (3) Nierenmetastasen, 10,3% (3) Milzmetastasen, 3,4% (1) Pankreasmetastasen, 6,9% (2) Prostatametastasen, 3,4% (1) Herzmetastasen, 3,4% (1) Mammametastasen, 3,4% (1) Schilddrüsenmetastasen und 3,4% (1) Hautmetastasen. (Tab. 11)

Insgesamt wurde bei den 29 Patienten mit V.a. atypische Metastasen 45-mal der V.a. atypische Metastasen erhoben.

Tab. 11: Verteilung der atypischen Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Organ	Anzahl der Patienten mit Verdacht auf atypische Metastasen oder Zweitneoplasie	Anteil an den Patienten mit Verdacht auf atypische Metastasen oder Zweitneoplasie (n=29)	Anteil der Patienten mit Verdacht auf atypische Metastasen oder Zweitneoplasie an allen Patienten (n=231)
Niere	3	10,3%	1,3%
Herz	1	3,4%	0,4%
Pankreas	1	3,4%	0,4%
Muskel & Weichteile	9	31,0%	3,9%
Abdomen	4	13,8%	1,7%
Kolon & Rektum	3	10,3%	1,3%
Mamma	1	3,4%	0,4%
Schilddrüse	1	3,4%	0,4%
Milz	3	10,3%	1,3%
Pleura	5	17,2%	2,2%
Haut subkutan	1	3,4%	0,4%
Prostata	2	6,9%	0,9%
Mehrfachnennungen möglich			

3.5.1 Muskel- und Weichteilmetastasen

Unter den Muskel- und Weichteilmetastasen wurden Skelettmuskel-, Thoraxwand- und Zwerchfellmetastasen sowie nicht näher bezeichnete Weichteilmetastasen zusammengefasst.

Der V.a. Muskel- und Weichteilmetastasen konnte mittels des ^{18}F-FDG-PET/CT bei 9 Patienten (3,9% von n = 231) erhoben werden.

Eine 49-jährige Patientin mit Lymphangiosis carcinomatosa zeigte ^{18}F-FDG-Anreicherungen im Musculus pectineus links, Musculus obturatorius externus links und Musculus gluteus maximus rechts. Die Durchmesser der Mehrspeicherungen wurden nicht bestimmt. Eine histologische Sicherung der Metastasen erfolgte nicht, da der Tumor bereits diffus ossär, adrenal, hepatisch, muskulär und lymphatisch metastasiert hatte. (Abb. 11)

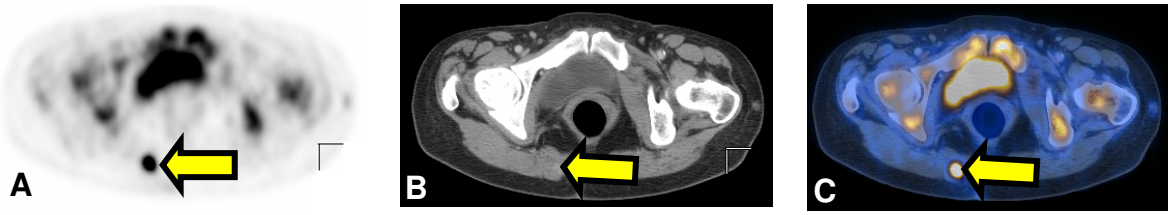


Abb. 11: Skelettmuskelmetastase im Musculus gluteus maximus rechts (gelber Pfeil) bei einer 49-jährigen Patientin mit Lymphangiosis carcinomatosa Stadium T4 N2 M1 (Nebennieren, Leber, Knochen, Muskel); A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

Eine 15 mm große Anreicherung im Musculus psoas fand sich bei einem 83-jährigen Patienten mit NSCLC ohne weitere Fernmetastasen. Der histologische Befund ließ auf eine Metastase eines Adenokarzinoms der Lunge oder eines Tumors des oberen Gastrointestinaltraktes schließen.

Zwei weitere Patienten, beide mit histologisch gesichertem Adenokarzinom der Lunge und NSCLC, hatten Mehrspeicherungen in den Musculi pectorales. Davon wies eine 55-jährige Patientin ^{18}F-FDG-Anreicherungen im Musculus pectoralis minor rechts auf. Eine histologische Abklärung der Mehrspeicherung war nicht

erfolgt. Außer dem V.a. diese Muskelmetastase hatte die Patientin Nebennieren-metastasen.

Eine 47-jährige, pulmonal metastasierte Patientin hatte sowohl im Musculus pectoralis minor rechts als auch im Musculus pectoralis major rechts ^{18}F-FDG-Mehrspeicherungen, die histologisch nicht weiter abgeklärt worden waren.

Das ^{18}F-FDG-PET/CT zeigte bei einem 77-jährigen Patienten eine epiphrenische histologisch nicht abgeklärte Raumforderung des Diaphragmas. Das PET/CT-Stadium dieses Patienten war cT4 N2/3 M1.

In der ventrolateralen Bauchwand einer 53-jährigen Patientin mit NSCLC konnte mittels ^{18}F-FDG-PET/CT eine Mehrspeicherung mit 21 mm Durchmesser diagnostiziert werden. Die Histologie dieser Raumforderung mit ^{18}F-FDG-Anreicherung zeigte eine Metastase eines nicht-kleinzelligen Karzinoms.

Eine 10 mm große Metastase befand sich im Bereich des linken Musculus gluteus maximus eines 67 Jahre alten Patienten mit NSCLC und diffuser Metastasierung. Eine histologische Sicherung der Metastase war nicht erfolgt.

Mittels der ^{18}F-FDG-PET/CT konnte eine Thoraxwandmetastase links dorsal der 6. Rippe eines Patienten diagnostiziert werden. Das PET/CT-Stadium war cT1 N3 M1. Histologisch handelte es sich beim Primarius um ein Adenokarzinom. Aufgrund einer bereits palliativen Situation wurde der Thoraxwandbefund nicht histologisch gesichert.

Eine Raumforderung mit ^{18}F-FDG-Anreicherung in den Weichteilen im Bereich der rechten Scapula fand sich bei einem 60-jährigen Patienten mit einem gemischt, adenosquamösem Karzinom der Lunge und adrenalen Metastasen. Eine histologische Abklärung des Metastasenverdachts wurde nicht durchgeführt. (Tab. 12)

Tab. 12: Weichteil- und Skelettmuskelmetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchialkarzinoms
w	49	li M. pectineus li M. obturatorius externus re M. gluteus maximus	nicht bestimmt nicht bestimmt nicht bestimmt	nicht bestimmt nicht bestimmt nicht bestimmt	nicht bestimmt	T4 N2 M1	ossäre, adrenale, hepatische, muskuläre & Lymphknotenmetastasen	keine	Lymphangiosis carcinomatosa
m	83	li M. psoas	15	Metastase eines Adenokarzinoms der Lunge oder Metastase eines Tumors des oberen Gastrointestinaltrakts	nicht bestimmt	cT4 cN3 cM1	muskuläre Metastase	keine	NSCLC
w	53	li ventrolaterale Bauchwand	21	nichtkleinzelliges Karzinom	nicht bestimmt	cT3 cN2 cM1	Muskel- & abdominelle Metastasen	CT-morphologisch eher Sarkom	NSCLC
m	78	li dorsal 6. Rippe in der Thoraxwand	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT1 N3 M1	pulmonale & Thoraxwandmetastase	palliative Situation; keine weiteren Befunde	NSCLC, Adenokarzinom
w	55	re M. pectoralis minor	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT2 cN3 cM1	adrenale & Muskelmetastasen	keine	NSCLC, Adenokarzinom
m	77	epiphrenisch	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N2/3 M1	pulmonale, pleurale, diaphragmatische & Prostatametastasen	keine	NSCLC, Adenokarzinom
m	67	li Bereich M. gluteus max.	10	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	pulmonale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre, Haut-, Milz-, Weichteil- & mesenteriale Metastasen	keine	NSCLC
w	47	re zw. M. pectoralis major und minor	15	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 cN3 M1	pulmonal, V.a. Muskel-/ Weichteilmetastase	keine	NSCLC, Adenokarzinom
m	60	Weichteile im Bereich der re Scapula	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	adrenale Metastasen, V.a. Weichteilmetastase	keine	Gemischt, adenosquamöses Karzinom

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

c	clinical	N	Nodes, Lymphknoten
CT	Computertomogramm	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
li	links	re	rechts
m	männlich	T	Tumor
M	Metastasen	V.a.	Verdacht auf
M.	Musculus	w	weiblich
max.	maximus	zw.	zwischen
mm	Millimeter		

3.5.2 Pleurametastasen

Mehrspeicherungen von ^{18}F-FDG in der Pleura zeigten sich bei 5 Patienten (2,2% von n = 231, Tab. 13).

Tab. 13: Pleurametastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Histologie des Bronchialkarzinoms
m	68	li dorsal im OL	15	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 cN3 cM1	Pleurametastase	NSCLC, Adenokarzinom
m	71	li dorsal im Bereich der 6. Rippe	20x40	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 cN3 cM1	Pleurametastase	NSCLC, Plattenepithelkarzinom
m	77	re paraossär BWK 8	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N2/3 M1	pulmonale, pleurale, diaphragmatische und Prostatametastasen	NSCLC, Adenokarzinom
		dorsale Thoraxwand	nicht bestimmt	nicht bestimmt				
		paravertebral BWK 11	nicht bestimmt	nicht bestimmt				
m	53	li lateral an 5. Rippe angrenzend	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT2 cN3 M1	pulmonale- und pleurale Metastasen	NSCLC
		li dorsal an 10.Rippe angrenzend	10	großzelliges Karzinom				
m	73	paravertebral BWK 5	38x19x50	nicht bestimmt	nicht bestimmt	M1	pleurale und cerebrale Metastasen, V.a. ossäre Metastasen	NSCLC, Adenokarzinom

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

BWK	Brustwirbelkörper	N	Nodes, Lymphknoten
c	clinical	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
li	links	OL	Oberlappen der Lunge
m	männlich	re	rechts
M	Metastasen	T	Tumor
mm	Millimeter	V.a.	Verdacht auf

Ein 73-jähriger Patient mit Adenokarzinom und NSCLC der Lunge hatte paravertebral des 5. Brustwirbelkörpers eine Mehrspeicherung von 38x19x50 mm, die histologisch nicht weiter abgeklärt worden war (Abb. 12).

Bei einem weiteren Patienten (68 Jahre) mit Adenokarzinom und NSCLC fand sich eine 15 mm große Anreicherung links dorsal im Bereich des Oberlappens.

Im Bereich der 6. Rippe links dorsal wurde bei einem 71-jährigen Patienten mit histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom der Lunge eine ^{18}F-FDG-Mehrspeicherung von 20x40 mm Größe entdeckt.

Der V.a. drei rechtsseitige Pleurametastasen ergab sich bei einem 77-jährigen Patienten mit einem Adenokarzinom. Die ^{18}F-FDG-Anreicherungen befanden sich rechts in Höhe des 8. Brustwirbelkörpers, an der dorsalen Thoraxwand sowie paravertebral des 11. Brustwirbelkörpers.

Bei einem weiteren Patienten wurde der V.a. zwei Pleurametastasen erhoben. Diese fanden sich bei dem 53-Jährigen mit NSCLC links lateral der 5. Rippe sowie links dorsal an die 10. Rippe angrenzend. Der Durchmesser der letztgenannten Metastase betrug 10 mm. Diese Metastase war als einzige der Pleurametastasen histologisch gesichert worden und zeigte die Histologie eines großzelligen Karzinoms. (Tab. 13)

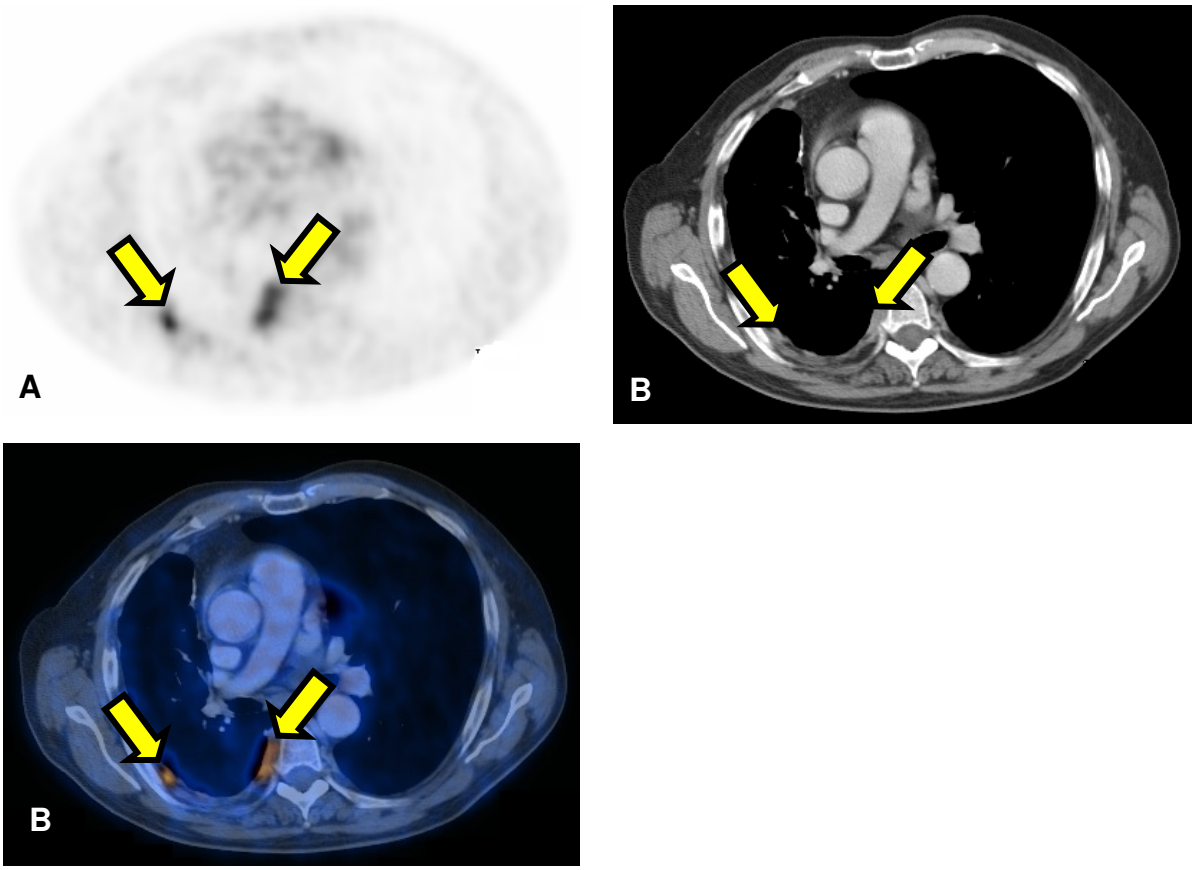


Abb. 12: Pleurametastasen (gelber Pfeil) bei einem 73-jährigen Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge; A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

3.5.3 Abdominelle Metastasen

Unter dem Stichwort abdominelle Metastasen wurden alle Metastasen im Bauchraum zusammengefasst, die kein parenchymatöses Organ oder Hohlorgan betrafen (Tab. 14).

Eine Mehranreicherung von ^{18}F-FDG auf der Höhe des ersten Lendenwirbelkörpers rechts prävertebral wurde bei einer 77-jährigen Patientin mit SCLC entdeckt. Die Raumforderung hatte einen Durchmesser von 50 mm und ummauerte die Bauchaorta. Die Histologie ergab einen neuroendokrinen Tumor unklarer Genese. Der Befund wurde als Metastase gewertet.

Bei einer weiteren Patientin präsentierte sich eine Raumforderung von 54x47 mm rechts oberhalb des Blasendachs mit der Histologie eines nicht-kleinzelligen Karzinoms. Das Bronchialkarzinom dieser 53-jährigen Patientin war histologisch ein NSCLC.

Ein anderer Patient wies eine 15 mm große Metastase zentral im Unterbauch im Bereich das Mesenteriums auf. Eine histologische Abklärung der Raumforderung war aufgrund diffuser Metastasierung nicht erfolgt.

Bei einem 60-jährigen Patienten mit adenosquamösem Karzinom wurde eine Metastase im Omentum minus entdeckt, aber nicht weiter abgeklärt. (Tab. 14)

Tab. 14: Abdominelle Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchialkarzinoms
w	77	Höhe LWK-1 re prävertebral, die Bauchaorta ummauernd	50	neuroendokriner Tumor unklarer Genese	nicht bestimmt	cT4 N1 M1	Lymphknoten-, Kolon- & abdominelle Metastasen	neuroendokriner Tumor unklarer Genese; wurde als Metastase gewertet	SCLC
w	53	re oberhalb d. Blasendachs	54x47	nichtkleinzelliges Karzinom	nicht bestimmt	cT3 cN2 cM1	Muskel- & abdominelle Metastasen	keine	NSCLC
m	67	Unterbauch zentral	15	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	pulmonale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre, Haut-, Milz-, Weichteil- & mesenteriale Metastasen	keine	NSCLC
m	60	Omentum minus	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	adrenale Metastasen, V.a. Weichteilmetastase	keine	Gemischt; Adenosquamöses Karzinom

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

BCA	Bronchialkarzinom	N	Nodes, Lymphknoten
c	clinical	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
d.	des	re	rechts
LWK	Lendenwirbelkörper	SCLC	Small Cell Lung Cancer
m	männlich	T	Tumor
M	Metastasen	V.a.	Verdacht auf
mm	Millimeter	w	weiblich

3.5.4 Kolon- und Rektummetastasen

Drei Patienten zeigten im ^{18}F-FDG-PET/CT eine Mehrspeicherung im Kolon (Tab. 15).

Tab. 15: Kolon- und Rektummetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchial-karzinoms
m	76	Colon ascendens	nicht bestimmt	nicht bestimmt	V.a. Kolon-karzinom	pT3 N1 M0	keine	Keine weitere Abklärung; nicht als Metastase gewertet	NSCLC, Adeno-karzinom
m	79	Colon descendens	Strecke 60 mm	V.a. Metastase nicht bestätigt	V.a Kolon-karzinom	cT4 cN3 cM1	cerebrale, ossäre & adrenale Metastasen	V.a. eine Kolon-metastase nicht bestätigt	NSCLC, undiff. Plattenepithel-karzinom
m	60	Colon descendens	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	V.a. Kolon-metastase	keine weiteren Befunde	NSCLC, Adeno-karzinom
m	55	Rektum 6 cm ab Ano	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	fraglich M1	V.a. Rektum-metastase	keine weiteren Befunde	NSCLC, Adeno-karzinom

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

c	clinical	N	Nodes, Lymphknoten
cm	Zentimeter	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
m	männlich	p	pathological
M	Metastasen	T	Tumor
mm	Millimeter	V.a.	Verdacht auf

Ein 76-jähriger Patient mit histologisch gesichertem Adenokarzinom der Lunge hatte eine Mehrspeicherung im Colon ascendens. Es war keine weitere Abklärung erfolgt. Aber laut späteren Berichten wurde die Anreicherung nicht als Metastase gewertet. Der Patient zeigte auch sonst keine weiteren Fernmetastasen.

Die beiden anderen Patienten wiesen jeweils Mehrspeicherungen im Colon descendens auf. Bei einem 79-jährigen Patienten mit einem undifferenzierten Plattenepithelkarzinom der Lunge maß diese Mehrspeicherung eine Strecke von 60 mm. Koloskopie, Histologie und CT konnten den V.a. eine Metastase nicht bestätigen. Bei einem 60-jährigen Patienten mit Adenokarzinom der Lunge war die Größe der Mehrspeicherung nicht exakt bestimmt worden. Es war keine histologische Sicherung erfolgt, obwohl der Patient keine weiteren Fernmetastasen aufwies.
Mittels der ^{18}F-FDG-PET/CT konnte bei einem 55-jährigen Patienten eine Raumforderung im Bereich des Rektums bei 6 cm ab Ano diagnostiziert werden. Die Histologie des Bronchialkarzinoms dieses Patienten war ein Adenokarzinom. Der V.a. eine Metastase wurde histologisch nicht abgeklärt.
Lediglich ein Patient war koloskopiert worden und bei diesem ergab sich kein Anhalt auf eine Kolonmetastase oder ein Kolonkarzinom. (Tab. 15)

3.5.5 Nierenmetastasen

Bei 1,3% (3) aller Patienten bestand der V.a. Nierenmetastasen (Tab. 16).

Tab. 16: Nierenmetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchialkarzinoms
m	51	re Niere	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 cN3 cM1	renale, adrenale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre Metastasen	keine	NSCLC, mittelgradig differenziertes Adenokarziom
		li Niere	nicht bestimmt	nicht bestimmt					
m	76	re Niere	25	keine Metastase	nicht bestimmt	cT1 cN0 M0	keine	laut Nierenhistologie keine Nierenmetastase	NSCLC, Plattenepithelkarzinom
m	71	re Niere	nicht bestimmt	nicht bestimmt	bekanntes Prostatakarzinom	cT3 cN3 M1	cerebrale, adrenale, ossäre, renale, thyroidale & Milzmetastasen	keine weiteren Befunde	SCLC extensive disease

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

c	clinical	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
li	links	re	rechts
m	männlich	SCLC	Small Cell Lung Cancer
M	Metastasen	T	Tumor
mm	Millimeter	V.a.	Verdacht auf
N	Nodes, Lymphknoten		

Bei einem 51-jährigen Patienten mit NSCLC zeigten sich sowohl in der rechten als auch in der linken Niere deutliche ^{18}F-FDG-Anreicherungen. Histologisch war bei

diesem Patienten ein mittelgradig differenziertes Adenokarzinom der Lunge diagnostiziert worden. Eine histologische Abklärung der Nierenbefunde war aufgrund diffuser Metastasierung nicht erfolgt (Abb. 13).

Die beiden anderen Patienten hatten jeweils nur in der rechten Niere Mehrspeicherungen. Bei einem dieser Patienten (76 Jahre) maß die Mehrspeicherung 25 mm. Gemäß Nierenhistologie konnte der V.a. auf eine Nierenmetastase nicht bestätigt werden. Da der Patient auch sonst keine Lymphknoten- und Fernmetastasen aufwies, war er potentiell operabel. Bei dem anderen, einem 71-jährigen Patienten mit einem SCLC im Stadium der Extensive Disease, wurde die Mehranreicherung von ^{18}F-FDG nicht näher bestimmt und ausgemessen. Es erfolgte auch keine weitere histologische Abklärung. (Tab. 16)

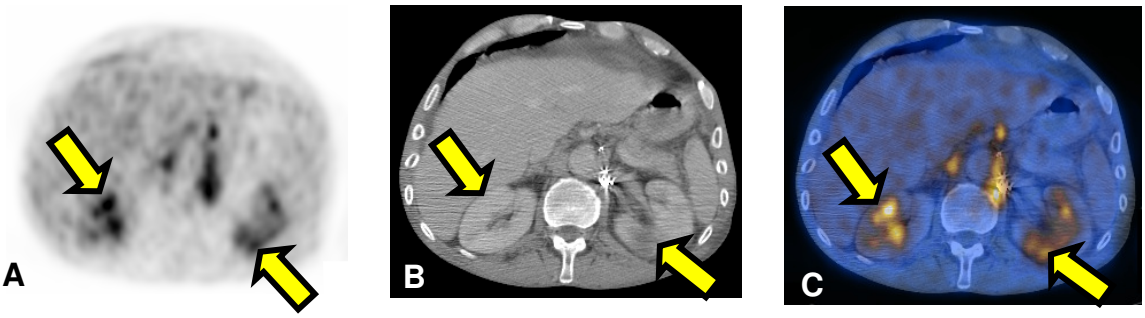


Abb. 13: Nierenmetastasen in der rechten und in der linken Niere (gelber Pfeil) bei einem 51-jährigen Patienten mit Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), mittelgradig differenziertes Adenokarzinom; A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

3.5.6 Milzmetastasen

Der Verdacht auf eine Milzmetastase wurde bei 3 Patienten (1,3%) aufgrund einer Mehranreicherung von ^{18}F-FDG in der Milz erhoben (Tab. 17).

Tab. 17: Milzmetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Histologie des Bronchialkarzinoms
m	57	nicht bestimmt	25	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 cN1 cM1	cerebrale, Milz-, Nebennieren- & ossäre Metastasen	NSCLC, Adenokarzinom
m	70	Oberpol	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT3 cN3 cM1	cerebrale & Milzmetastasen	NSCLC, Plattenepithelkarzinom
m	67	subkapsulär	32	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N3 M1	pulmonale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre, Haut-, Milz-, Weichteil- & mesenteriale Metastasen	NSCLC

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

c	clinical	N	Nodes, Lymphknoten
m	männlich	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
M	Metastasen	T	Tumor
mm	Millimeter	V.a.	Verdacht auf

Die größte Milzmetastase mit einem Durchmesser von 32 mm wurde bei einem 67-jährigen Patienten subkapsulär entdeckt (Abb. 14). Der Patient befand sich einem sehr weit fortgeschrittenen Tumorstadium (cT4 N3 M1) und hatte histologisch ein NSCLC.

Ein 70-jähriger Patient zeigte eine Mehrspeicherung unbekannter Größe im Bereich des Milzoberpols. Histologisch war bei diesem Patienten ein Plattenepithelkarzinom der Lunge gesichert worden.

Eine im Durchmesser 25 mm große Mehranreicherung von ^{18}F-FDG konnte bei einem 57-jährigen Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge im ^{18}F-FDG-PET/CT diagnostiziert werden.

Bei keinem dieser Patienten war der Milzbefund histologisch abgeklärt worden. (Tab. 17)

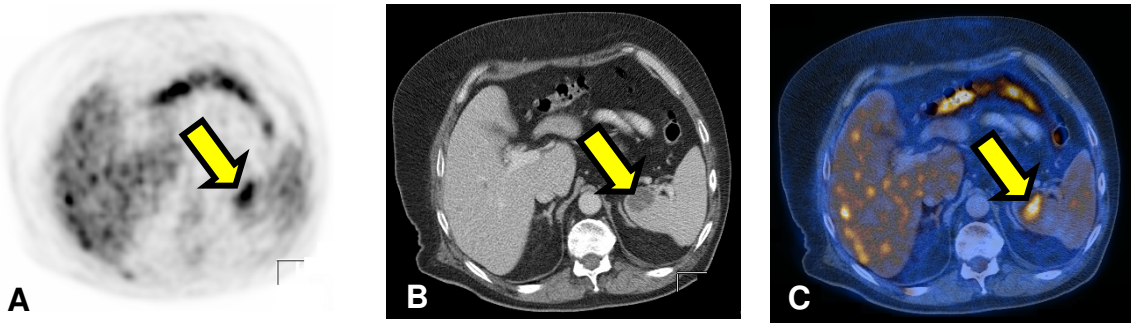


Abb. 14: Milzmetastase (gelber Pfeil) bei einem 67-jährigen Patienten mit Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Stadium cT4 N3 M1; A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

3.5.7 Pankreasmetastasen

Das Pankreas wies bei 2 Patienten (0,9%) eine pathologische Mehrspeicherung von ^{18}F-FDG auf (Tab. 18).

In der Kauda des Pankreas einer 67-jährigen Patientin mit einem histologisch gesicherten Adenokarzinom der Lunge fand sich eine ^{18}F-FDG-Anreicherung. Die Histologie ergab anstatt einer Metastase ein ductales Pankreaskarzinom.

Ein anderer Patient mit einem SCLC im Stadium der Extensive Disease zeigte eine Mehrspeicherung von ^{18}F-FDG mit einem Durchmesser von 20x22 mm im Pankreaskopf. Bei diesem Patienten wurde differentialdiagnostisch neben einer Metastase des Bronchialkarzinoms auch an ein primäres Pankreaskopfkarzinom gedacht. Es erfolgte aber keine weitere Abklärung des Pankreasbefundes. (Tab. 18)

Tab. 18: Pankreasmetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchial-karzinoms
w	67	Pankreas-schwanz	nicht bestimmt	ductales Adeno-karzinom des Pankreas	nicht bestimmt	cT2 cN2 cM1	pulmonale, hepatische & Lymphknoten-metastasen	Keine Metastase	NSCLC, Adeno-karziom
m	64	Pankreas-kopf	20x22	nicht bestimmt	mögliche Zweit-neoplasie	cT4 N3 M1	ossäre & Pankreas-metastasen	Keine weitere Abklärung des Pankreas-befundes erfolgt	SCLC extensive disease

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

c	clinical	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
m	männlich	SCLC	Small Cell Lung Cancer
M	Metastasen	T	Tumor
mm	Millimeter	V.a.	Verdacht auf
N	Nodes, Lymphknoten	w	weiblich

3.5.8 Prostatametastasen

Deutliche Mehrspeicherungen von ^{18}F-FDG konnten bei 2 Patienten (0,9% von n = 231) in der Prostata nachgewiesen werden (Tab. 19).

Bei einem der beiden Patienten wurde der V.a. ein Prostatakarzinom oder eine Prostatitis geäußert und eine Metastasierung durch ein Bronchialkarzinom als unwahrscheinlich angesehen. Beide Befunde waren nicht weiter abgeklärt worden (Tab. 19).

Tab. 19: Prostatametastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Geschlecht	Alter	Lokalisation	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchial-karzinoms
m	77	re	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	cT4 N2/3 M1	pulmonale, pleurale, diaphrag-matische & Prostata-metastasen	keine	NSCLC, Adeno-karzinom
m	79	mittleres Drittel 3 Uhr	nicht bestimmt	nicht bestimmt	V.a. Prostata-karzinom	cT1 cN2 cM0	keine	Z.n. Prostata-adenomektomie 2001; Prostata-karzinom oder Prostatitis; Metastasierung durch BCA unwahrscheinlich	NSCLC, Platten-epithel-karzinom

Tumorstadium TNM-Klassifikation (1998) [44]:

Tx: positive Zytologie, Tumor weder radiologisch, noch bronchoskopisch sichtbar
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 3 cm
T2: Tumor > 3 cm; Tumor mit Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina; Infiltration von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3: Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinaler Pleura, Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina, totale Atelektase
T4: Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Karina, Trachea oder Ösophagus, maligner Pleuraerguss, Metastasen im ipsilateralen Tumorlappen der Lunge
Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: ipsilaterale peribronchiale / hiläre Lymphknoten
N2: ipsilaterale mediastinale / subkarinale Lymphknoten
N3: kontralaterale mediastinale, hiläre und / oder ipsi- oder kontralaterale Skalenus- und / oder supraklavikuläre Lymphknoten
Mx: Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.
M0: keine Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen

Abkürzungen:

BCA	Bronchialkarzinom	NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
c	clinical	re	rechts
m	männlich	T	Tumor
M	Metastasen	V.a.	Verdacht auf
mm	Millimeter	Z.n.	Zustand nach
N	Nodes, Lymphknoten		

3.5.9 Herzmetastasen

Der V.a. eine intrakardiale Metastase wurde bei einer Patientin erhoben. Diese wies im PET/CT ein cT4 N3 M1-Stadium auf mit osteolytischen Knochen-metastasen sowie mit einer intrakardialen ^{18}F-FDG-Anreicherung. Histologisch hatte sie ein NSCLC.

3.5.10 Mammametastasen

Eine Raumforderung im Bereich der linken Mamma konnte bei einer 62-jährigen Patientin diagnostiziert werden. Differentialdiagnostisch käme auch ein primäres Mammakarzinom in Betracht. Eine histologische oder mammographische Abklärung erfolgte nicht. Histologisch gesehen handelte es sich bei dem Bronchialkarzinom der Patientin um ein SCLC. Eine nodale und ossäre Metastasierung konnte nachgewiesen werden.

3.5.11 Schilddrüsenmetastasen

Mittels der ^{18}F-FDG-PET/CT wurde bei einem 71-jährigen Patienten eine Raumforderung im linken Schilddrüsenlappen entdeckt. Dabei hätte es sich auch um ein Schilddrüsenadenom oder Schilddrüsenkarzinom handeln können. Das PET/CT-Tumorstadium des Patienten war cT3 cN3 M1. Histologisch zeigte sich der Primarius als ein SCLC bei Extensive Disease. Eine weitere Abklärung des Schilddrüsenbefundes war nicht erfolgt. (Abb. 15)

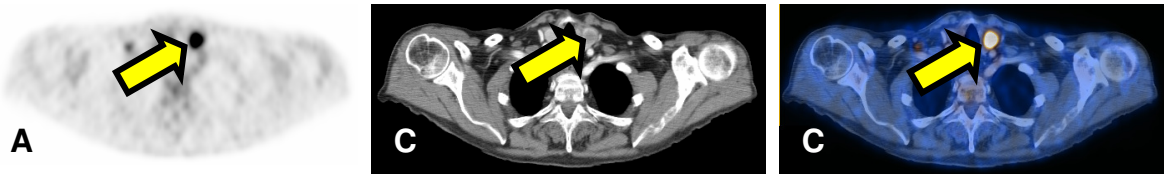


Abb. 15: Schilddrüsenmetastase im linken Schilddrüsenlappen (gelber Pfeil) bei einem 71-jährigen Patienten mit einem Small Cell Lung Cancer (SCLC) im Stadium der Extensive Disease cT3 cN3 M1; A PET (Positron-Emissions-Tomogramm); B CT (Computertomogramm); C PET/CT (Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm)

3.5.12 Hautmetastasen

Bei einer 59-jährigen Patientin mit SCLC fanden sich in der ^{18}F-FDG-PET/CT vier subkutane Metastasen: eine 20 mm große rechts dorsal der 3. Rippe, zwei 15 mm große Metastasen an der linken Flanke sowie eine über 30 mm große Metastase an der vorderen Bauchwand links. Eine histologische Sicherung wurde nicht durchgeführt.

3.5.13 Histologische Sicherung der atypischen Metastasen

Insgesamt wurde 45-mal der V.a. eine atypische Metastase erhoben. Lediglich in 7 Fällen (15,6%) erfolgte eine histologische Abklärung des verdächtigen Befundes, d.h. bei 84,4% (38) wurde keine histologische Untersuchung durchgeführt. Von den 7 histologisch abgeklärten Befunden konnte nur 3-mal (42,9%) histologisch eine Metastase bestätigt werden. In 3 weiteren Fällen (42,9%) wurde eine Metastase ausgeschlossen und bei einem Metastasenverdacht (14,2%) war der histologische Befund nicht eindeutig. 2 metastasenverdächtige Herde wurden aus unbekannten Gründen in den zugrunde liegenden Berichten nicht als Metastase gewertet. (Tab. 20; Abb. 16; Abb. 17)

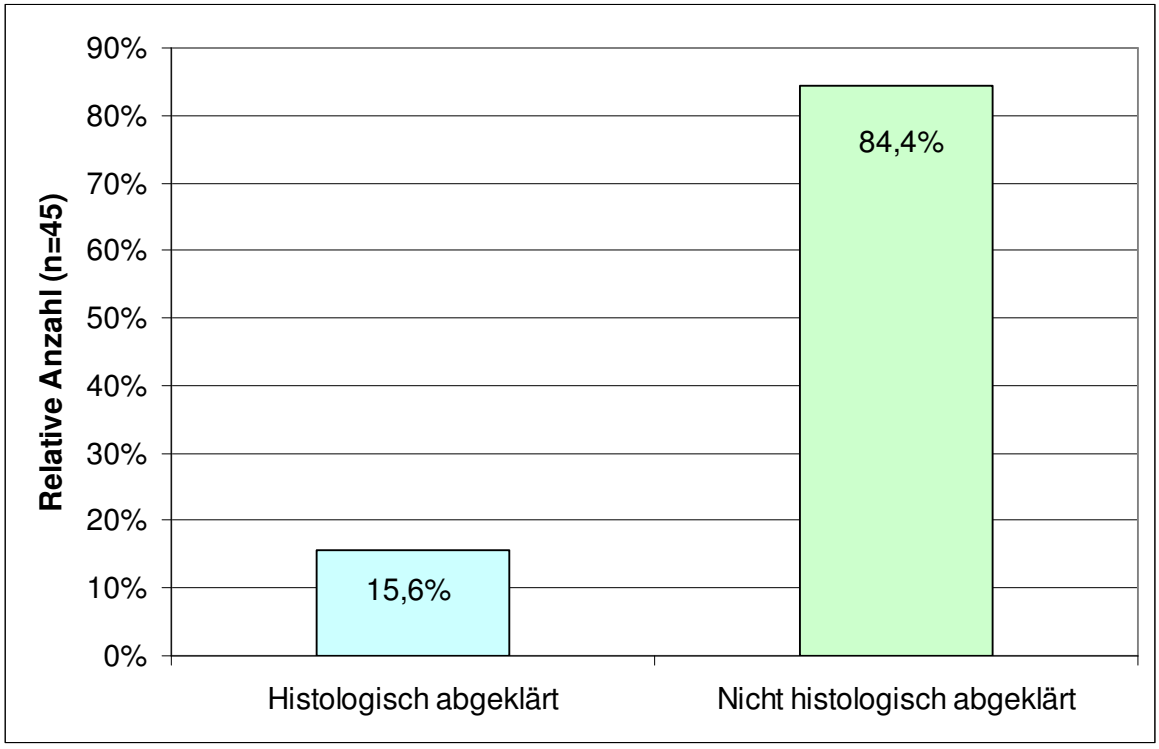


Abb. 16: Histologisch abgeklärte atypische Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

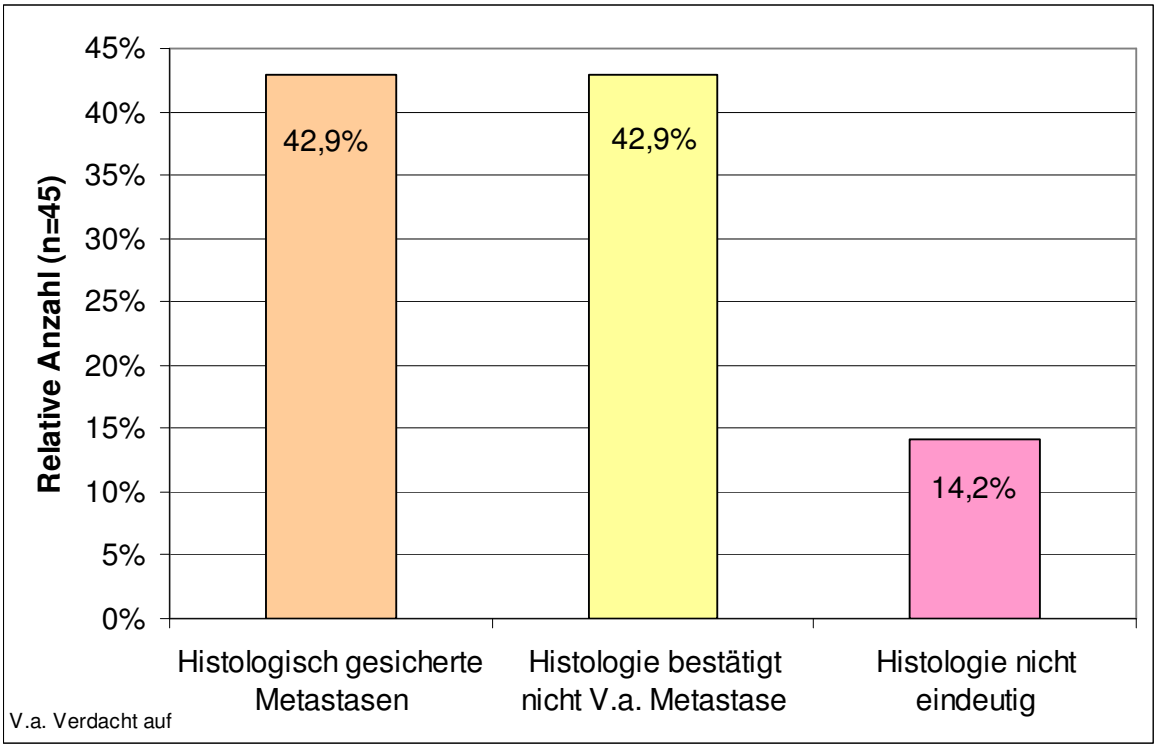


Abb. 17: Histologisch gesicherte atypische Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Tab. 20: Organbezogene Metastasenabklärung bei Verdacht auf atypische Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Organ	V.a. atypische Metastasen oder Zweitneoplasie	Nicht histologisch abgeklärt	Histologisch abgeklärt	Histologisch gesicherte Metastasen	Histologie bestätigt nicht V.a. Metastase	Histologie nicht eindeutig	Aus anderen Gründen nicht als Metastase gewertet
Niere	4	3	1	0	1	0	0
Herz	1	1	0	0	0	0	0
Pankreas	2	1	1	0	1	0	0
Muskel & Weichteile	11	9	2	1	0	1	0
Abdomen	4	3	1	1	0	0	0
Kolon & Rektum	4	3	1	0	1	0	1
Mamma	1	1	0	0	0	0	0
Schilddrüse	1	1	0	0	0	0	0
Milz	3	3	0	0	0	0	0
Pleura	8	7	1	1	0	0	0
Haut subkutan	4	4	0	0	0	0	0
Prostata	2	2	0	0	0	0	1
Summe	45	38	7	3	3	1	2

V.a. Verdacht auf

69% (20) der Patienten mit V.a. atypische Metastasen wiesen weitere Fernmetastasen auf. 31% (9) zeigten keinen Anhalt auf weitere Fernmetastasen. Eine Patientin mit V.a. subkutane Metastasen und ohne weitere Fernmetastasen wies bereits das Stadium einer Extensive Disease auf. Von den übrigen 8 (28%) Patienten ohne weitere Fernmetastasen wurden nur 3 histologisch abgeklärt. Bei zwei dieser Patienten bestätigte die Histologie das Vorliegen einer Metastase. Bei einem Patienten konnte keine Metastase nachgewiesen werden. (Abb. 18)

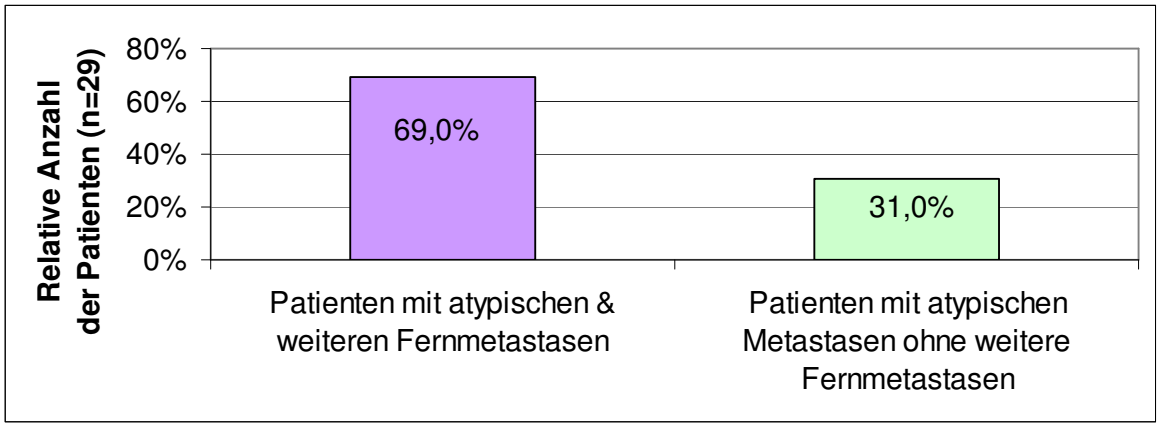


Abb. 18: Patienten der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007 mit Bronchialkarzinom und atypischen und weiteren Fernmetastasen

4 Diskussion

4.1 Schwächen der Studie

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, aufbauend auf PET/CT- und MRT-Bildern, welche im klinischen Alltag von unterschiedlichen Ärzten beurteilt wurden. Nachteilig ist hierbei, dass die Befunde nicht immer genau miteinander vergleichbar sind. Insbesondere in zweifelhaften Fällen beeinflusst die Erfahrung des befundenden Nuklearmediziners und des Radiologen die Entscheidung, ob es sich bei einer ^{18}F-FDG-Anreicherung im PET/CT um eine Metastase handelt.

Da Sekundärdaten ausgewertet wurden, waren viele Befunde unvollständig für einen direkten Vergleich von ^{18}F-FDG-PET/CT und MRT. Dies äußerte sich in ungenauen Größenangaben und Lokalisation der Metastasen sowie fehlender maximaler SUV-Wertbestimmung. Um dennoch einen Vergleich zu ermöglichen, wurden die PET/CT- und MRT-Bilder dieser Patienten nochmals in Zusammenarbeit mit den Abteilungen für Nuklearmedizin und Radiologie neu befundet.

Aufgrund ungenauer Begrenzung mancher Raumforderungen konnte deren Größe nicht exakt bestimmt werden.

Nur bei wenigen Hirnmetastasen wurde der maximale SUV-Wert bestimmt, da häufig eine Abgrenzung zur Hintergrundaktivität nicht möglich war.

Bei Patienten mit offensichtlichem M1-Befund im ^{18}F-FDG-PET/CT wurde oftmals auf eine zusätzliche Kernspintomographie des Schädels verzichtet. Die Daten dieser Patienten konnten nicht für den Vergleich herangezogen werden.

Bei Patienten, die schräg im PET/CT-Scanner lagen, war eine Befundung bzw. der Vergleich mit den MRT-Bildern nur schwer oder gar nicht möglich. In diesem Fall war eine Aussage über Symmetrie und miteinander korrelierende Areale schwierig.

Für die abschließende Klärung, ob es sich bei einer ^{18}F-FDG-Anreicherung um eine Metastase des primären Bronchialkarzinoms handelt, müsste eine Gewebeprobe der Metastasenlokalisation untersucht werden. Eine histologische Sicherung

bei V.a. Hirnmetastasen wurde nicht durchgeführt, da die meisten der Patienten entweder zahlreiche Hirnmetastasen oder zusätzliche andere Fernmetastasen aufwiesen. Bei 3 Patienten bestand der V.a. eine singuläre Hirnmetastase.

Nur bei 15,6% (7) der Patienten mit atypischen Metastasen wurde eine histologische Untersuchung durchgeführt. Bei 84,4% (38) wurde die Histologie der Metastasen nicht bestimmt. Das Management der Erkrankung hätte sich bei den meisten der letztgenannten Patienten auch durch eine histologische Sicherung nicht geändert, sofern an anderen Stellen des Körpers Fernmetastasen nachweisbar waren.

Nur bei V.a. eine singuläre Fernmetastase ist eine histologische Sicherung erforderlich, da im Falle einer nicht malignen Ursache der Patient operabel wäre. Andernfalls würde dem Patienten eine kurative Option vorenthalten werden. Eine histopathologische Untersuchung von Metastasengewebe wird weiterhin nach totaler Resektion einer Metastase durchgeführt.

69% (20) der Patienten mit V.a. atypische Metastasen wiesen weitere Fernmetastasen auf und waren folglich inoperabel. 31% (9) zeigten keinen Anhalt auf weitere Fernmetastasen. Eine Patientin mit V.a. subkutane Metastasen aber ohne weitere Fernmetastasen wäre auch mit einer histologischen Sicherung nicht operabel gewesen, da der Tumor bereits im Stadium einer Extensive Disease war. Von den übrigen 8 (28%) Patienten wurden nur 3 histologisch abgeklärt, die ohne atypische Metastasen potentiell operablen gewesen wären. Bei zwei dieser Patienten wurde die Metastase histologisch bestätigt. Der dritte Patient wies histologisch keine Metastase auf und wurde als operabel eingestuft.

4.2 Stärken der Studie

Eine Stärke dieser Studie ist das große Patientenkollektiv mit n = 231 Patienten. Über die Wertigkeit der ^{18}F-FDG-PET/CT zur Hirnmetastasendiagnostik beim Bronchialkarzinom sind bislang noch keine Arbeiten veröffentlicht worden. Die Ergebnisse dieser Studie sind daher von großer klinischer Relevanz für das Patientenmanagement beim Bronchialkarzinom.

4.3 Histopathologie

Laut dieser Studie haben etwas weniger Patienten SCLCs (15,2%) als in der älteren Literatur bei Maitra et al. mit 20-25% beschrieben [68]. Unsere Häufigkeitsverteilung ist aber mit der internationalen Entwicklung vergleichbar, bei der der Anteil der Patienten mit SCLC ebenfalls leicht abnimmt (auf ca. 15-35%) und v.a. der Anteil der Patienten mit einem Adenokarzinom gegenüber den Jahren zuvor ansteigt [3], [75]. Mit 81,1% NSCLCs lag der Anteil an nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen etwas über den bei Maitra et al. erwähnten 70-75% [68]. Nach Novaes et al. und Shields et al. haben 20-35% Plattenepithelkarzinome, 30-50% Adenokarzinome, 15-35% SCLCs und 4,5-15% großzellige Karzinome [75], [93]. Mit 47% Plattenepithelkarzinomen und 37,8% Adenokarzinomen sind unsere Ergebnisse mit den neueren Literaturwerten vergleichbar. Im Gegensatz dazu liegen bei den großzelligen Karzinomen die Ergebnisse mit 0,6% weit unter den in der Literatur angeführten 4,5-15% [75], [93].

4.4 Zerebrale und zerebelläre Metastasen

10% aller Lungenkrebspatienten haben bereits bei Diagnosestellung zerebrale oder zerebelläre Metastasen. Im Laufe ihrer Erkrankung entwickeln 40-50% der Patienten Hirnmetastasen [82]. Diese Metastasen sind eine der Hauptursachen für die geringe Überlebensrate und die schlechte Lebensqualität von Krebspatienten. Patienten mit unbehandelten Hirnmetastasen haben eine äußerst schlechte Prognose mit einer mittleren Überlebenszeit von ca. einem Monat nach Diagnosestellung [98]. NSCLC-Patienten, die sich einer Strahlentherapie unterziehen, überleben ungefähr acht Monate [115]. 33-50% der Betroffenen sterben im Verlauf ihrer Erkrankung an Hirnmetastasen [61]. Die Prognose von Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen ist bedeutend schlechter als die asymptomatischer Patienten [47]. Asymptomatische Metastasen sind meist kleiner und weniger zahlreich als symptomatische. Werden asymptomatische Hirnmetastasen frühzeitig entdeckt, ergibt sich daraus ein Benefit betreffend der Behandlung und des Überlebens [52]. Aufgrund der schlechten Prognose stellen Hirnmetastasen im Primärstaging eine Kontraindikation für die Resektion des primären Lungentumors

dar [114]. Demzufolge ist es von zentraler Bedeutung, dass Hirnmetastasen zuverlässig erkannt bzw. ausgeschlossen werden, damit kein Patient einer unnötigen Operation zugeführt wird.

Methoden der Wahl zur Diagnostik von Hirnmetastasen sind derzeit die MRT oder CT [89].

Laut Kamel et al. sollte für das Screening auf Hirnmetastasen eine kontrastmittelverstärkte MRT durchgeführt werden [55]. Die Schädel-MRT hat eine Sensitivität von 97,7% und Spezifität von 100% zur Erkennung von Hirnmetastasen [63]. Die präoperative Evaluation und ein intensives Follow-Up mit der MRT können die frühe Detektion von Hirnmetastasen bei Patienten mit potentiell operablen Tumoren begünstigen [114].

Bei der Diagnostik von Hirnmetastasen bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen ist die Schädel-MRT der Schädel-CT überlegen, da sie mehr Hirnmetastasen nachweisen kann als das CT. In der Studie von Özgül et al. lag bei 80% der Patienten, die im CT eine Hirnmetastase aufwiesen, im MRT eine multiple zerebrale Metastasierung vor [78]. Laut Schellinger et al. haben 31% der Patienten, die im CT eine singuläre Hirnmetastase hatten im MRT multiple Hirnmetastasen [87]. Fallstudien besagen, dass sich 65-80% der Hirnmetastasen, egal welchen Ursprungs, im MRT als multiple Metastasen zeigen. Im CT hingegen sind es ca. 50 %. Der Unterschied kommt vermutlich daher, dass das MRT im Gegensatz zum CT auch sehr kleine und infratentoriell gelegene Metastasen entdecken kann [72], [108]. Tatjana Seute schreibt in ihrer Dissertation über neurologische Komplikationen bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen, dass mit der CT nur symptomatische Hirnmetastasen, im MRT dagegen auch asymptomatische Hirnmetastasen erkannt werden können [92]. In der Studie von de Cos Escuín et al. lag die Detektionsrate von Hirnmetastasen in der CT-Gruppe bei 7,9% und in der MRT-Gruppe bei 11,3%, wobei der Unterschied als nicht signifikant betrachtet wurde. Die Kernspintomographie ist in der Detektion von multiplen Hirnmetastasen der CT überlegen und lässt Metastasen kleiner als 1 cm besser erkennen. In der Studie von de Cos Escuín et al. lag der Anteil an Metastasen kleiner 1 cm im MRT

bei 36,3% und im CT bei 16,7%. Auch diese Ergebnisse bestätigen, dass das MRT sensitiver ist als das CT [28].

Das alleinige PET ist zur Detektion von Hirnmetastasen beim Bronchialkarzinom nicht geeignet. Aufgrund der hohen physiologischen Anreicherung von ^{18}F-FDG im umliegenden gesunden Hirngewebe ist die Sensitivität des PET mit 60% zu niedrig [55], [89]. In einer Studie von Vinjamuri et al. betrug die Sensitivität des PET zur Diagnostik von Hirnmetastasen bei SCLCs sogar nur 45% [107].

Beim PET lässt die hohe physiologische Anreicherung von ^{18}F-FDG im umliegenden Hirngewebe eine Abgrenzung der Metastasen vom gesunden Gewebe kaum zu. Dies erschwert zum einen die Größenbestimmung und zum anderen die SUV-Wertbestimmung, da dieser dem umgebenden Gewebe entsprechen kann [114]. Daher waren in unserer Studie nur bei 4 ^{18}F-FDG-PET/CT-Mehrspeicherungen die maximalen SUV-Werte bestimmt worden. Läsionen, die kleiner als 1 cm sind können im Gegensatz zum CT oder MRT vom PET oft nicht erfasst werden, da die Auflösungsgrenze des PET bei 6-8 mm liegt [103].

In der Studie von Yokoi et al. lag der maximale Metastasendurchmesser im CT bei 15-37 mm und im MRT bei 4-37 mm [114]. In unserer Studie betrug der maximale Metastasendurchmesser im ^{18}F-FDG-PET/CT 3-23 mm und im MRT 2,5-49 mm. Daraus lässt sich schließen, dass die Auflösung der PET/CT schlechter ist als die der MRT. 4 (57%) in der PET/CT diagnostizierte Metastasen wurden im Kernspintomogramm größer wiedergegeben. Außerdem wurden mit der Kernspintomographie mehr Metastasen als mit der ^{18}-F-FDG-PET/CT erkannt.

Im Vergleich zum alleinigen PET zeichnet sich das PET/CT durch eine bessere Auflösung aus. In unserer Studie konnten bereits vereinzelt zerebrale Metastasen ab 3 mm Größe im PET/CT entdeckt werden, wohingegen die Auflösungsgrenze des alleinigen PET bei 6-8 mm liegt [103]. Insgesamt betrachtet wurden jedoch viele Metastasen im ^{18}F-FDG-PET/CT nicht dargestellt, obwohl diese teilweise deutlich größer (z.B. bis zu 23 mm) waren.

Anhand des ^{18}F-FDG-PET/CT-Befundes wurde in unserer Studie nur bei 8 Patienten (7,7% von n=104) der V.a. zerebrale oder zerebelläre Metastasen erhoben. Die Kernspintomographie konnte diesen Verdacht bei 2 Patienten nicht

bestätigen. Die FDG-Anreicherungen im Gehirn dieser Patienten wurden nicht als Metastasen eingestuft, da sich im sensitiveren MRT, dem Goldstandard, kein Korrelat fand. Somit konnten nur bei 6 (5,8%) Patienten Hirnmetastasen mit der PET/CT diagnostiziert werden. Bei 92,3% (96) der Patienten lieferte die ^{18}F-FDG-PET/CT keine Hinweise auf Hirnmetastasen. 76,9% (80) der Patienten wiesen weder im PET/CT noch in der MRT eine zerebrale Metastasierung auf. Diese Patienten galten als metastasenfrei. Nur bei 5,8% (6) der Patienten bestand sowohl in der ^{18}F-FDG-PET/CT als auch in der MRT der V.a. zerebrale oder zerebelläre Metastasen. 15,4% (16) der Patienten wiesen im MRT Metastasen auf ohne dass im PET/CT der V.a. zerebrale Metastasen erhoben wurde. Wäre nur eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt worden, wären diese Patienten fälschlicherweise als metastasenfrei betrachtet worden.

Bei näherer Betrachtung des ^{18}F-FDG-PET/CT zeigte sich für die Hirnmetastasendiagnostik eine ausgeprägte Kontrastmittelabhängigkeit, denn nur mit Kontrastmittel-CT als PET/CT-Komponente konnten Metastasen diagnostiziert werden. Dennoch war die Anzahl der so diagnostizierten Metastasen sehr niedrig, d.h. 10,4% (6) der im MRT erkannten 67 Metastasen. Wurde kein Kontrastmittel verwendet (z.B. aufgrund von einer Kontrastmittelallergie), konnte mit der PET/CT kein V.a. Hirnmetastasen erhoben werden, wohingegen mit der MRT bei denselben Patienten insgesamt 33 Metastasen entdeckt wurden. Daraus lässt sich schließen: Ein erfolgreiches ^{18}F-FDG-PET/CT-Staging bedingt grundsätzlich ein kontrastmittelunterstütztes CT.

Der Vergleich der kontrastmittelunterstützten ^{18}F-FDG-PET/CT mit der Schädel-MRT ergab für unsere Studie: 7 Metastasen wurden mit der PET/CT quantitativ richtig positiv erkannt, d.h. es wurde die gleiche Metastase wie im MRT diagnostiziert. Die Metastasengröße wurde hierbei nicht berücksichtigt. 3 Metastasen wurden mit der PET/CT quantitativ (Metastase gleicher Lokalisation) und qualitativ (Metastase gleicher Größe wie im MRT) richtig positiv erkannt. Die PET/CT führte 10-mal zu einem falsch positiven Metastasenverdacht, der durch die Kernspintomographie nicht bestätigt wurde. 69-mal wurden mit der PET/CT richtig negativ keine Metastasen diagnostiziert. 60 der mit der MRT diagnostizierten Metastasen

wurden mit der PET/CT nicht erkannt. Wäre nur eine PET/CT-Untersuchung erfolgt, hätten diese Patienten fälschlicherweise als hirnmetastasenfrei gegolten. Die Anzahl der quantitativ richtigen Diagnosen, d.h. Metastasen gleicher Lokalisation im MRT- und PET/CT-Befund bzw. keine Metastasen in beiden Befunden, lag bei 76. 72 Diagnosen waren sowohl quantitativ (s.o.) als auch qualitativ (Metastasen gleicher Größe) richtig. 70-mal wurde falsch diagnostiziert, d.h. ^{18}F-FDG-PET/CT falsch positiv oder falsch negativ.

Für die Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und der Korrektheiten wurden nur die Patienten herangezogen, die ein Kontrastmittel-PET/CT erhalten hatten.

Mit der MRT wurden insgesamt 67 Metastasen diagnostiziert. Im ^{18}F-FDG-PET/CT wurden unter Berücksichtigung der Kontrastmittelabhängigkeit nur 7 Metastasen erkannt. Es besteht also ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsmodalitäten. Beim angewandten Signifikanztest (Mann-Whitney-U-Test) werden nur die Anzahlen der Metastasenverdachte aus den ^{18}F-FDG-PET/CT-Befunden mit den Verdachten aus den MRT-Befunden verglichen. Es wird nicht zwischen richtigem und falschem Befund unterschieden.

Zur Sensitivität und Spezifität der PET/CT zur Hirnmetastasendiagnostik wurden bisher noch keine Daten veröffentlicht. Im Vergleich zur kranialen MRT als Goldstandard ergibt sich in der Detektion von Hirnmetastasen für die ^{18}F-FDG-PET/CT eine Sensitivität von 10,4%, eine Spezifität von 87,3%, eine positive Korrektheit von 41,2% und eine negative Korrektheit von 53,5%. Diese Zahlen gelten nur unter der vereinfachten Annahme, dass die MRT zu 100% die richtige Diagnose liefert. Tatsächlich liegt jedoch die Sensitivität der MRT bei 97,7% [63]. Verglichen mit den Zuverlässigkeitsgrößen der MRT resultiert daraus, dass trotz des neuen Informationsgehalts der integrierten CT die ^{18}F-FDG-PET/CT keinen Vorteil gegenüber der MRT liefert.

Bei einem Patienten wurden im MRT- und PET/CT-Befund zwei benachbarte Lokalisationen für jeweils eine Metastase vermerkt. Diese wurden folglich als zwei unterschiedliche Metastasen behandelt. Aufgrund der eng benachbarten Regionen kam der Verdacht auf, dass es sich auch um ein und dieselbe Metastase hätte handeln können und die Lokalisation nur ungenau definiert

wurde. Dieser Verdacht wurde jedoch nicht weiter betrachtet, da sich einerseits das geringe Niveau der PET/CT-Sensitivität (11,9% anstatt 10,4%) im Vergleich zum hohen MRT-Sensitivität (97,7%) nur unwesentlich ändert und andererseits bei allen anderen Metastasen die Lokalisation eindeutig beschrieben wurde (siehe auch Kapitel 3.4.3).

Für die exakte Diagnostik von Hirnmetastasen ist die PET/CT aufgrund ihrer geringen Sensitivität (10,4%) sowie geringen positiven (41,2%) und negativen (53,5%) Korrektheit ungeeignet. In unserer Studie ist die Sensitivität der PET/CT sogar noch deutlich schlechter als die von Vinjamuri et al. bestimmte Sensitivität (45%) des alleinigen PET zur Diagnostik von Hirnmetastasen bei SCLC-Patienten [107]. Mittels der ^{18}F-FDG-PET/CT lässt sich nur ein Bruchteil der Hirnmetastasen erkennen. Obwohl im MRT kein Hinweis auf Metastasen zu finden ist, fällt die ^{18}F-FDG-PET/CT bei manchen Patienten (1,9%) positiv aus. Trotz positivem ^{18}F-FDG-PET/CT liegt demnach nicht immer eine Hirnmetastase vor, sofern dem sensitiveren MRT (Goldstandard) Recht gegeben wird. Andererseits werden mittels PET/CT im Vergleich zum Schädel-MRT zu wenige Hirnmetastasen diagnostiziert.

Für das Patientenmanagement ist ein exaktes Staging bezüglich zerebraler Metastasierung von zentraler Bedeutung. Die Berechnung der NND ergab, dass 2 Patienten mit einer Hirnmetastase einer MRT zugeführt werden müssen, um im Vergleich zum alleinigen PET/CT einen zusätzlichen Patienten mit einer Hirnmetastase zu erkennen.

Unsere Studie führte zu dem Ergebnis, dass im Hinblick auf die Hirnmetastasendiagnostik die ^{18}F-FDG-PET/CT die MRT, den derzeitigen Goldstandard mit einer Sensitivität von 97,7% und einer Spezifität von 100% [63], nicht ersetzen kann.

Die AWMF-Leitlinien für Neurologie empfehlen beim Auftreten klinisch-neurologischer Symptomatik und bekanntem Tumorleiden die Durchführung eines Schädel-MRTs mit Gadolinium zur Abklärung von Hirnmetastasen. Weitere bildgebende Verfahren sind für die Diagnostik von Hirnmetastasen nicht erforderlich. Eine kraniale Computertomographie wird nur bei Kontraindikationen für die MRT angeraten oder wenn eine MRT nicht zur Verfügung steht. Beim CT besteht eine diagnostische Unsicherheit in knochennahen Randstrukturen des Gehirns und im

Bereich der hinteren Schädelgrube, so dass kleine Metastasen dem Nachweis entgehen können. Tumorverkalkungen und frische -blutungen sind mit der CT sicherer zu identifizieren als mit der MRT. Ihr Nachweis kann artdiagnostisch nützlich sein.

Um andere Läsionen (Meningeom, Gliom, Entzündung) auszuschließen, wird eine histologische Diagnosesicherung mittels stereotaktischer Biopsie oder offener Operation empfohlen. Von dieser Empfehlung kann bei multiplen zerebralen Metastasen mit charakteristischem bildgebendem Befund und bekanntem Primärtumor abgewichen werden [29], [74].

Im Gegensatz zu den AWMF-Leitlinien empfiehlt die Deutsche Krebsgesellschaft zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei zerebraler Symptomatik ein Schädel-CT mit Kontrastmittel und ggf. eine Kernspintomographie durchzuführen [30].

4.5 Atypische Fernmetastase oder Zweittumor?

Für den routinemäßigen Einsatz der Ganzkörper-^{18}F-FDG-PET/CT ist entscheidend, dass zwischen nicht-malignen ^{18}F-FDG-anreichernden Foci (z.B. entzündliche Herde), normalen CT-Varianten, Zweittumoren und Fernmetastasen unterschieden wird. Dies ist die Voraussetzung, um ein genaues Tumorstaging durchführen zu können und um zusätzliche intra- und v.a. extrapulmonale Primärtumoren zu erkennen. Mit der ^{18}F-FDG-PET/CT können auch kleine Läsionen (eine Größenangabe machen Blodgett et al. nicht) abgebildet werden, die keinen Masseneffekt und keine Vergrößerung oder Nekrose zeigen. Somit können extrathorakale Metastasen und deren präzise Lokalisierung festgestellt werden [16]. Die zunehmende Verbreitung des FDG PET/CT führt zur Diagnostik von mehr atypischen Metastasen, die im Rahmen eines Stagings ohne PET/CT nicht erkannt worden wären. Dies gilt analog für die zusätzliche Diagnose von Zweittumoren mittels PET/CT.

Die extrathorakale Metastasierung sollte routinemäßig bei allen Patienten mit neu diagnostiziertem Lungenkrebs genau bestimmt werden. Durch ein solches Vorgehen könnten viele unnötige Thorakotomien vermieden werden, da bei Fern-

metastasen in der Regel keine kurative Option mehr besteht [13]. Laut mehrerer Studien kann bei 1,2-4,8% der Tumorpatienten mittels einer Ganzkörper-PET/CT ein weiterer bislang unbekannter Zweittumor entdeckt werden. Dieser tritt an einer für Metastasen des Bronchialkarzinoms atypischen Stelle auf [22], [35], [50]. Schrevens et al. berichten, dass allein mit der PET bei 5-29% der Patienten unerwartete Fernmetastasen entdeckt werden, die initial beim konventionellen radiologischen Staging (ohne PET) unerkannt bleiben [89].

In unserer Studie konnte bei 12,6% aller Bronchialkarzinompatienten der V.a. eine atypisch lokalisierte Metastase oder auf einen Zweittumor erhoben werden. An atypischen Lokalisationen für Metastasen kann ein unerwarteter ^{18}F-FDG-Metabolismus einen Hinweis auf einen Zweittumor liefern, der nicht ursächlich mit dem Bronchialkarzinom zusammenhängt. Diesen Hinweisen sollte nachgegangen werden, da es sich hierbei um maligne oder prämaligne, klinisch noch inapparente Neoplasien handeln könnte [2]. Mit der ^{18}F-FDG-PET/CT kann bereits zum Zeitpunkt des Primärstagings mit hoher Sensitivität (91%) ein Zweittumor oder eine atypische Metastase gefunden werden [22].

Die ^{18}F-FDG-PET/CT liefert zwar Hinweise auf Fernmetastasen oder Zweittumoren. Bei singulären Läsionen lassen sich jedoch mit der ^{18}F-FDG-PET/CT Fernmetastasen oder Zweittumoren kaum unterscheiden, da das Imaging keine Gewebediagnose zulässt. Um abschließend zu klären, ob eine Metastase oder um ein Zweittumor vorliegt, müssten Gewebeproben aus den suspekten Arealen entnommen und histopathologisch analysiert werden. Ob ein solches Vorgehen angemessen ist, muss im Einzelfall entschieden werden. Dies ist insbesondere dann erforderlich, wenn die Art der Behandlung und das Patientenmanagement zu einen unterschiedlichen Vorgehen führen würden. Auf diese Weise lässt sich ein Overstaging vermeiden und keinem Patienten wird eine potentiell heilende OP vorenthalten [96]. Im Falle eines Zweitkarzinoms kann dieses entdeckt werden, bevor es klinisch auffällig wird, so dass auch hier oftmals gute Heilungschancen bestehen. Bei einer typischen multifokalen Fernmetastasierung, die nur eine palliative Therapie erlaubt, ist eine zusätzliche histologische Sicherung überflüssig.

In unserem Patientenkollektiv hatten 75,8% (22) der Patienten mit atypischen Metastasen (n = 29) nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC) und 17,2% (5) kleinzellige (SCLC). Bei einem Patienten (3,5%) lag ein gemischtzelliges Bronchialkarzinom vor. Ein weiterer Patient (3,5%) wies eine Lymphanginosis carcinomatosa auf bei der es sich wohl prinzipiell um ein NSCLC handelte.
Ob diese Metastasen ausschließlich mittels PET/CT oder bereits durch dass alleinige CT hätten diagnostiziert werden können, bleibt offen. Hierfür hätten die CT-Bilder des PET/CTs separat ausgewertet werden müssen. Dies ist im Rahmen der Datenerhebung für diese Studie nicht erfolgt.

Muskel- und Weichteilmetastasen

Eine hämatogene Metastasierung in die Skelettmuskeln ist extrem selten bzw. ungewöhnlich [33], [41], [99]. Sie zeichnet sich durch eine schlechte Prognose aus [41]. Immerhin 9 (3,9%) unserer Patienten zeigten in der Skelettmuskulatur und in den Weichteilen eine ^{18}F-FDG-Mehrspeicherung. Die wichtigste Differentialdiagnose zu einer Skelettmuskelmetastase ist, neben einer entzündlichen Genese, das Sarkom.

Pleurametastasen

Eine gesteigerte ^{18}F-FDG-Aufnahme in der Pleura ist hoch suspekt für Pleurametastasen. Pleuraergüsse können ebenfalls einen Hinweis auf eine pleurale Metastasierung liefern. Laut Erasmus et al. finden sich Pleuraergüsse meist auf der Seite des primären Lungentumors. Die korrekte Diagnostik der Dignität von Pleuraergüssen ist wichtig, da ein maligner Pleuraerguss auf Pleurametastasen und auf eine fortgeschrittene inoperable Tumorausbreitung hinweist. In ihrer Studie wies die alleinige PET zur Detektion von Pleurametastasen eine Sensitivität von 95%, eine Spezifität von 67%, einen positiven Vorhersagewert von 95%, einen negativen Vorhersagewert von 67% sowie eine Korrektheit von 92% auf. Im CT sind eine Pleuraverdickung oder Pleuraknoten verdächtig für Pleurametastasen. Diese können jedoch auch bei benigen Pleuraerkrankungen auftreten. Des Weiteren ist im Pleuraraum eine Metastasierung oft flächenhaft

ohne Ausbildung größerer pleuraler Tumorknoten. Demzufolge schließen keine vorliegenden Pleuraverdickungen oder Pleuraknoten Pleurametastasen nicht aus. Daher ist es schwierig anhand des alleinigen CT zu entscheiden, ob der Tumor noch resektabel ist oder ob bereits Pleurametastasen vorliegen. Empfohlen wird eine Pleurapunktion und zytologische Analyse des Punktats. Handelt es sich um ein Exsudat bei negativem Zytologiebefund, sollte eine Thorakoskopie mit direkter Pleurabiopsie durchgeführt werden. [34]

Entzündliche pleurale Veränderungen, asbestinduzierte Pleuraplaques und das maligne Pleuramesotheliom sind gängige Differentialdiagnosen zu den Pleurametastasen.

Mehrspeicherungen von ^{18}F-FDG in der Pleura zeigten sich bei 5 (2,2%) unserer Patienten. Lediglich eine Metastase wurde histologisch gesichert.

Abdominelle Metastasen

Es ist davon auszugehen, dass solitäre abdominelle Metastasen, die weder ein parenchymatöses Organ noch ein Hohlorgan betreffen, äußerst selten auftreten. Abgesehen von einer diffus peritonealen Aussaat, ergab die Literaturrecherche über das Bronchialkarzinom keine Ergebnisse bezüglich Metastasen im Bereich des Mesenteriums oder des Omentum minus.

Dennoch wiesen in diesem Bereich 4 (1,7%) Patienten eine gesteigerte ^{18}F-FDG-Aufnahme auf. Zwei der Metastasen wurden histologisch gesichert.

Dünndarm-, Kolon- und Rektummetastasen

Die physiologische ^{18}F-FDG-Aufnahme im Gastrointestinaltrakt ist sehr variabel. Im Dünndarm zeigt sich typischerweise eine heterogene, niedrige ^{18}F-FDG-Aufnahme. Bei übereinanderliegenden Darmschlingen (z.B. im Becken) kann sich die ^{18}F-FDG-Aufnahme stärker darstellen. Eine ^{18}F-FDG-Mehrspeicherung kann auch entzündungsbedingter bzw. infektiöser Genese sein. Primäre Tumoren oder Metastasen sind ebenfalls Ursache einer gesteigerten ^{18}F-FDG-Aufnahme.

Im Kolon ist die ^{18}F-FDG-Aktivität heterogen. Aufgrund der höheren Lymphozytenkonzentration zeigt sich oft eine gesteigerte FDG-Anreicherung im Zökum und im

rechten Kolon. Eine diffuse Steigerung der ^{18}F-FDG-Aufnahme liegt bei einer inflammatorischen Enterokolitis, einschließlich der kollagenen Kolitis, vor. Fokale ^{18}F-FDG-Anreicherungen können benigne oder maligne sein. Zu den benignen Läsionen zählen die Appendizitis, die Divertikulitis und Abszesse. Eine lokal gesteigerte ^{18}F-FDG-Aktivität kann allerdings auch durch ein Kolonkarzinom verursacht sein. Durch die Darmtätigkeit und -motilität können fokale Läsionen während des PET- und des CT-Scans die Lokalisation wechseln. Dies muss bei der Auswertung berücksichtigt werden. Foci mit gesteigerter ^{18}F-FDG-Aufnahme sollten immer endoskopisch abgeklärt werden. [14], [80]

Intestinale Metastasen kommen beim Lungenkrebs kaum vor [23], [66], [86]. Laut Ryo et al. fanden sich intestinale Metastasen nur bei 1,8% aller Lungenkrebspatienten, die ab 1977 über einen Zeitraum von 17 Jahren in der Pulmonary Medicine Clinic, Saitama Cancer Center, Japan, behandelt wurden [84]. Die Symptomatik ist meist gering ausgeprägt oder die Patienten sind asymptomatisch [20], [66]. Deswegen werden Metastasen im Verdauungstrakt oft erst spät diagnostiziert [23]. Die Behandlung intestinaler Metastasen ist schwierig und mit einer schlechten Prognose assoziiert [56], [66]. Eine inzidentelle ^{18}F-FDG-Aufnahme im Gastrointestinaltrakt ist für die meisten Patienten von klinischer Bedeutung und sollte immer abgeklärt werden [51]. Eine frühzeitige Diagnose und Intervention kann sich günstig auf das Überleben auswirken [56]. Das kolorektale Karzinom, aber auch chronisch entzündliche Darmerkrankungen, sind wichtige Differentialdiagnosen.

Insgesamt zeigten 3 (1,3%) Patienten eine Mehrspeicherung von ^{18}F-FDG im Kolon und ein Patient (0,4%) eine Anreicherung des Tracers im Rektum. Bei 2 (0,9%) unserer Patienten mit ^{18}F-FDG-Speicherung im Bereich des Colon ascendens und descendens wurde explizit der V.a. ein Kolonkarzinom geäußert. Nur einer der Patienten wurde koloskopisch abgeklärt. In diesem Fall konnte der V.a. eine Kolonmetastase oder auf ein Kolonkarzinom weder histologisch, noch koloskopisch oder CT-morphologisch bestätigt werden, obwohl der Patient bereits zerebrale, ossäre und adrenale Metastasen aufwies. Bei dem anderen Patienten erfolgte keine weitere Abklärung. Auch in späteren Berichten wurde weder eine

Kolonmetastase noch ein Kolonkarzinom erwähnt und das Tumorstadium war mit pT3 N1 M0 beschrieben worden.

Bei ^{18}F-FDG-Anreicherugen im Bereich des Rektums muss differentialdiagnostisch immer ein Rektumkarzinom in Betracht gezogen werden. Befunde einer diesbezüglichen Abklärung lagen bei unserem Patienten nicht vor, obwohl sich der Patient bei einem negativen Ergebnis im M0-Stadium befunden hätte. Warum die Mehrspeicherungen im ^{18}F-FDG-PET/CT nicht weiter abgeklärt wurde ist nicht bekannt.

Nierenmetastasen

Nierenmetastasen werden bei Patienten mit Bronchialkarzinom aufgrund der besseren radiologischen Methoden zunehmend häufiger diagnostiziert. Sie haben wie ihre Primärtumoren eine schlechte Prognose [19]. ^{18}F-FDG wird wie Glukose ausgeschieden und kann sich in den ableitenden Harnwegen ^{18}F-FDG gesteigert anreichern [14]. Durch eine erhöhte ^{18}F-FDG-Ausscheidung können zum einen pathologische Befunde maskiert werden und zum anderen kann die Akkumulation von ^{18}F-FDG-haltigem Urin einen malignen Befund imitieren[28]. Entzündliche und maligne Nierenveränderungen können ebenfalls zu ^{18}F-FDG-Anreicherungen führen. Die geringe Sensitivität des PET (60%) für die Diagnostik eines Nierenzellkarzinoms lässt sich auf die oben genannten Punkte zurückführen [57]. Nur eine histologische Abklärung bringt Gewissheit über eine Metastase.

Bei 3 (1,3%) unserer Patienten konnte aufgrund des PET/CT-Bildes der V.a. Nierenmetastasen erhoben werden. Bei zwei der Patienten erfolgte keine weitere histologische Abklärung, da sie bereits disseminiert metastasiert waren. Bei einem 76-jährigen Patienten mit NSCLC ohne weitere Metastasen konnte der Verdacht histologisch nicht bestätigt werden. Er hatte somit weder eine Lymphknoten- noch eine Fernmetastasierung (cT1 cN0 M0).

Milzmetastasen

Milzmetastasen sind für das Bronchialkarzinom atypisch und extrem selten. Viele Patienten mit Milzmetastasen weisen eine disseminierte Metastasierung auf [8],

[88]. Durch die koregistrierte CT-Aufnahme wird die Diagnose von ^{18}F-FDG-negativen Milzläsionen erleichtert [14]. Eine Splenektomie könnte Patienten mit lokal kontrolliertem Bronchialkarzinom und einer isolierten Milzmetastase eine Chance für ein längeres Überleben bieten [8].

Bei 3 (1,3%) unserer Patienten war in der Milz ^{18}F-FDG angereichert. Alle drei zeigten eine bereits disseminierte Metastasierung und der V.a. Milzmetastasen war nicht weiter abgeklärt worden.

Pankreasmetastasen

Der Lungenkrebs im Allgemeinen metastasiert nur selten in das Pankreas [53]. Metastatische Läsionen des Pankreas aufgrund eines bronchialen Plattenepithelkarzinoms sind noch seltener [65]. Das Pankreaskarzinom stellt neben der Pankreatitis die häufigste Differentialdiagnose dar. Im PET können Pankreaskarzinome im frühen Stadium (Stadium I und II) falsch negativ sein [37]. Falsch positive Befunde können sich aufgrund von einer aktiven Pankreatitis oder Autoimmunpankreatitis ergeben. Pfortaderthrombosen, hämorrhagische Pseudozysten, peripankreatische Lymphknoten und retroperitoneale Fibrosen können sich ebenfalls 18F-FDG-positiv darstellen und müssen von einem malignen Prozess mit Hilfe des koregistrierten CTs abgegrenzt werden [14].

Eine ^{18}F-FDG-Anreicherung im Pankreas wiesen nur 2 (0,9%) aller Patienten unserer Studie auf.

Bei einer Patientin (0,4%) mit einer ^{18}F-FDG-Mehrspeicherung im Pankreasschwanz konnte der V.a. eine Zweitneoplasie im Sinne eines Pankreasschwanzkarzinoms histologisch bestätigt werden. Aufgrund einer bereits disseminierten Metastasierung mit Lymphknoten-, pulmonalen und hepatischen Metastasen ergab sich daraus kein Einfluss auf die Therapie.

Im zweiten Fall wurde die FDG-Anreicherung im Pankreaskopf nicht weiter abgeklärt. Der 64-jährige Patient wies außer dieser Anreicherung auch noch Lymphknoten- und ossäre Metastasen auf.

Prostatametastasen

Ob es sich bei einer ^{18}F-FDG-Anreicherung in der Prostata um eine Metastase oder um einen bisher noch unbekannten Zweittumor handelt, kann nur über eine histopathologische Untersuchung geklärt werden. Differentialdiagnostisch kommen sowohl das Prostataadenom als auch das -karzinom in Frage. Das Prostatakarzinom zeigt eher einen ^{18}F-FDG-Hypometabolismus und lässt sich im ^{18}F-FDG-PET nur schwer nachweisen [14]. Prostatametastasen beim Bronchialkarzinom sind in der Literatur nur in wenigen Fallberichten beschrieben worden [67], [76].
In der Prostata reicherten 2 (0,9%) unserer Patienten den Tracer ^{18}F-FDG an. Bei einem der Patienten wurde bei Z.n. Prostataadenomektomie 2001 explizit der V.a. ein Prostatakarzinom oder eine Prostatitis erhoben. Eine Metastasierung infolge des Bronchialkarzinoms wurde als unwahrscheinlich angesehen, dennoch war keine histologische Abklärung erfolgt.

Herzmetastasen

Da das Bronchialkarzinom nur in äußerst seltenen Fällen zu Herzmetastasen führt und diese meistens symptomlos verlaufen, finden sich dazu in der Literatur nur wenige Fallberichte [58], [60], [77]. Differentialdiagnostisch sind bei einem positiven ^{18}F-FDG-PET/CT-Befund eine Perikardkarzinose mit malignem Perikarderguss, eine Endokarditis, eine Myokarditis, eine Sarkoidose, eine ischämische Herzerkrankung, seltene hereditäre Speichererkrankungen oder eine Amyloidose möglich. Orcurto et al. berichten über eine asymptomatische Herzmetastase bei einem 69-jährigen Patienten mit SCLC, die mittels PET/CT diagnostiziert werden konnte und histologisch gesichert wurde [77].
Eine Patientin (0,4%) unserer Studie zeigte ebenfalls eine ^{18}F-FDG-Speicherung im Herzen. Der Befund wurde wegen einer diffusen Metastasierung mit zerebralen, ossären, adrenalen und Lymphknotenmetastasen nicht weiter abgeklärt. Auf eine Echokardiographie wurde ebenfalls verzichtet.

Mammametastasen

Bei ^{18}F-FDG-Mehranreicherungen in der Mamma ist neben einer Fernmetastase des Bronchialkarzinoms differentialdiagnostisch immer an ein primäres Mammakarzinom zu denken. Um zwischen einer Metastase und einem primären Karzinom unterscheiden zu können, muss eine Gewebeprobe der Mamma histopathologisch untersucht werden. In der Literatur wird gelegentlich über Patienten berichtet, die unter einem Bronchialkarzinom Mammametastasen entwickelten [70], [83].
Die Raumforderung in der Brust einer Patientin (0,4%) dieser Studie wurde nicht weiter abgeklärt, da sie bereits multiple ossäre Metastasen und Lymphknotenmetastasen aufwies. Es bleibt daher ungeklärt, ob es sich um eine Metastase oder um ein zweites Karzinom handelte.

Schilddrüsenmetastasen

Eine hämatogene Metastasierung in die Schilddrüse ist trotz deren guten Gefäßversorgung selten. In Autopsiestudien variieren die Angaben zu den Inzidenzen mit 1,25-24% abhängig davon, ob es sich um ein unselektiertes Patientengut oder um Patienten mit häufigen Neoplasien handelt. In den westlichen Ländern metastasieren bevorzugt das Mammakarzinom, das Bronchialkarzinom, das Nierenzellkarzinom und das Melanom in die Schilddrüse. Unter den Bronchialkarzinomen metastasieren die Adenokarzinome am häufigsten in die Schilddrüse, gefolgt von Plattenepithelkarzinomen. Von einer Metastasierung des Bronchoalveolären Karzinoms in die Schilddrüse wird selten berichtet [9], [97]. Bei einer ^{18}F-FDG-Anreicherung im Schilddrüsengewebe ist differentialdiagnostisch ein Schilddrüsenadenom oder -karzinom in Erwägung zu ziehen. Die Schilddrüse hat im PET-Scan eine variable Erscheinung. Eine fokale FDG-Aufnahme kann sich in benignen (z.B. Schilddrüsenadenom) als auch in malignen Entitäten zeigen. Eine diffuse symmetrische FDG-Aufnahme kann sich in gesunden Drüsen präsentieren. Patienten mit fokalen FDG-Anreicherungen größer als 10 mm oder mit intensiver asymmetrischer FDG-Aufnahme sollten sich zur ätiologischen Klärung einer Biopsie unterziehen [15].

Ein (0,4%) Patient mit SCLC unserer Studie zeigte eine ^{18}F-FDG-Mehrspeicherung im linken Schilddrüsenlappen. Diese könnte neben einer Metastase ebenso gut ein bisher unbekannter Zweittumor in Form eines Schilddrüsenadenoms oder -karzinoms gewesen sein. Eine weitere Abklärung war nicht erfolgt.

Hautmetastasen

Hautmetastasen sind beim Lungenkrebs ungewöhnlicher als eine Metastasierung in andere Organe [2], [3], [4], [5] [46]. Großzellige Karzinome haben die größte Tendenz in die Haut zu metastasieren und Epidermoidkarzinome die geringste. Am häufigsten sind die Hautmetastasen am Rücken [46]. Es ist ungewöhnlich, dass der Lungenkrebs durch die Erstmanifestation von Hautmetastasen diagnostiziert wird. In 0,8% aller Fälle sind Hautmetastasen die erste Manifestation von Lungenkrebs [73]. Sie sind mit einem fortgeschrittenen Stadium und mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet [2], [3], [4], [5], [73]. 2,8-8,7% der Patienten mit Lungenkrebs haben Hautmetastasen [73].
Nur eine Patientin (0,4%) unserer Studie wies subkutane ^{18}F-FDG-Anreicherungen auf. Kutane Metastasen konnten bei keinem der untersuchten Patienten nachgewiesen werden.

4.6 ^{18}F-FDG-PET/CT

Kombinierte PET/CT-Geräte sind ein Beispiel für Evolution in der Medizintechnik [106]. PET/CT-Scanner sind praktisch und effektiv. Sie ermöglichen koregistrierte anatomische und funktionelle Bilder in einem einzigen Untersuchungsgang [11], [12], [42]. Die CT liefert die anatomischen Details und hilft, den Tumor und die Metastasen genau zu lokalisieren sowie die Größe und das Ausmaß der Infiltration in umgebende Strukturen zu bestimmen [42]. Aus der PET ergeben sich funktionelle Informationen über die Gewebeaktivität [32], [96]. Die ^{18}F-FDG-PET/CT führt zu einer signifikanten Verbesserung der diagnostischen Korrektheit. Dies beruht auf der genaueren anatomischen Lokalisierung von suspekten PET-Befunden. Dies wiederum führt zu weniger falsch positiven PET-Ergebnissen, die durch die physiologische Variabilität der ^{18}F-FDG-Aufnahme verursacht werden. [54]. Die

Registrierung von CT- und ^{18}F-FDG-PET-Datensets verbessert signifikant die Spezifität der Detektion von mediastinalen und hilären Lymphknotenmetastasen [7], [109]. Außerdem können mit der ^{18}F-FDG-PET/CT zuverlässig Fernmetastasen inklusive unerwarteter Metastasen an atypischen Lokalisationen entdeckt werden [22].

Shim et al. berichten, dass die ^{18}F-FDG-PET/CT aufgrund höherer Zuverlässigkeitswerte (Sensitivität 85% / Spezifität 84% / Korrektheit 84%) zu einem genaueren Lymphknotenstaging führt als die Standard-CT (70% / 69% / 69%) [94]. Gegenüber der alleinigen PET liefert laut Halpern et al. die ^{18}F-FDG-PET/CT keinen signifikanten Benefit für das Lymphknotenstaging, denn die diagnostische Korrektheit beider Untersuchungstechniken ist mit 58-88% für die PET und 61-90% für die^{18}F-FDG-PET/CT annähernd gleich [42]. Im Gegensatz dazu berichten Lardinois et al. von einem signifikant exakteren Lymphknotenstaging durch die PET/CT im Vergleich zur alleinigen PET. Außerdem konnten sie zeigen, dass die PET/CT zu einem genaueren Tumorstaging führt als die alleinige CT, PET oder deren visuelle Korrelation [64]. In der Literatur wird hauptsächlich der Einfluss der ^{18}F-FDG-PET/CT auf das Staging von NSCLCs beschrieben. Durch die ^{18}F-FDG-PET/CT kann die Diagnose von NSCLC-Rezidiven verbessert und NSCLC-Patienten können genauer eingestuft werden. Dies geht mit einem signifikanten Einfluss auf das Patientenmanagement einher [6], [59], [64].

Die Auswahl der Therapieoptionen (Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie, best supportive care) basiert auf dem Tumorstadium. Von zentraler Bedeutung ist daher die genaue Bestimmung der Tumorgröße, die potentielle Infiltration in umgebende Strukturen, die mediastinale Lymphknotenbeteiligung und die Detektion von Fernmetastasen [36]. Aufgrund der möglichen genauen Bestimmung des Tumorausmaßes sind die kontrastmittelverstärkten PET/CT-Protokolle für die Planung der 3D-Strahlentherapie und für die operative Intervention sehr hilfreich. Durch das kontrastmittelverstärkte CT als Teil des PET/CT-Protokolls kann das TNM-Stadium bei 8% der Patienten genauer beschrieben werden als beim nicht-kontrastmittelverstärkten PET/CT [79].

Für das mediastinale Staging des Bronchialkarzinoms liegen Zahlen für die Sensitivität und Spezifität der CT vor: Aus 20 Studien mit insgesamt 3.438 Patienten konnte eine gepoolte Sensitivität von 57% (95%-Konfidenzintervall 49-66%) für die CT ermittelt werden. Die gepoolte Spezifität betrug 82% (95%-Konfidenzintervall 77-86%). Die Prävalenz mediastinaler Beteiligung lag bei 28% (Range 18-50%). Somit ergab sich für alle Studien gemeinsam die positive Korrektheit der CT mit 56% (Range 26-84%) und eine negative Korrektheit mit 83% (Range 63-93%) [105].

Aus 18 ausgewerteten Studien mit 1.045 Patienten ergab sich für die PET eine gepoolte Sensitivität von 84% (95%-Konfidenzintervall 78-89%) für das mediastinale Staging. Die gepoolte Spezifität lag bei 89% (95%-Konfidenzintervall, 83-93%). Die Prävalenz mediastinaler Beteiligung ergab 32% (Range 5-56%). Eine positive Korrektheit von 79% (Range 40-100%) und eine negative Korrektheit von 93% (Range 75-100%) wurden ermittelt [105].

In drei Studien mit insgesamt 152 Patienten wurden diese sowohl einer CT als auch einer PET zugeführt. Nach visueller Korrelation betrug die gemeinsame Sensitivität für CT und PET 78-93%. Die Spezifität lag bei 82-95%. Die Prävalenz mediastinaler Beteiligung betrug 32-50%. Für die positive und negative Korrektheit ergaben sich 83-93% und 88-95% [105].

Hany et al. verglichen PET/CT und PET bei 53 Patienten. Die Patienten litten an unterschiedlichen nachgewiesenen malignen und möglicherweise malignen Erkrankungen. Hany et al. fanden eine Steigerung der Sensitivität, Spezifität und Korrektheit von 90%, 93% und 91% für die PET, auf 98%, 99% und 98% für die PET/CT. Es ergab sich außerdem eine Verringerung der fraglichen Befunde um ca. 50% [43].

De Wever et al untersuchten retrospektiv an 50 Patienten die Korrektheit des PET/CT im Hinblick auf das TNM-Stadium bei Lungenkrebs. Sie verglichen die PET/CT mit der alleinigen PET, alleinigen CT und visuell korreliertem PET/CT. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass die PET/CT das Staging verbessert und der alleinigen PET oder CT und der visuell korrelierten PET/CT überlegen ist.

Letzteres sei aber trotzdem eine wertvolle Alternative falls ein integriertes PET/CT nicht zur Verfügung stehe [31].

Auch Cerfolio et al. bestätigten, dass die PET/CT im Vgl. zur alleinigen PET zu einem genaueren Staging bei Patienten mit NSCLC führt [21].

Maziak et al. führten eine Studie mit 337 Patienten mit NSCLC durch. Insbesondere im Anfangsstadium kann die PET/CT die CT vollständig ersetzen. Außerdem beichten Maziak et al., dass im PET/CT Patienten mit mediastinaler und extrathorakaler Tumorausbreitung zuverlässiger erkannt werden können als mittels konventionellem Röntgen-Thorax und CT [71].

Nach einer Studie von Subedi N. et al., durchgeführt an 161 Patienten mit V.a. Lungenkrebs, konnten mit der PET/CT sowohl das T- als auch das N-Stadium exakter bestimmt werden. In 41% der Fälle beeinflusste der PET-Scan das Patientenmanagement. Zudem lassen sich nach Subedi N. et al. durch das genauere Staging Kosten einsparen, da unnötige Interventionen vermieden werden [104].

In der Studie von Buck et al. wurden 205 Patienten mit NSCLC untersucht und CT, PET und PET/CT separat befundet. Auch hier führte das PET/CT zu einer höheren diagnostischen Korrektheit für das T- und N-Staging als das alleinige PET oder CT. Bei 12,4 % der Patienten änderte sich durch den PET/CT-Befund das Management. Die PET/CT gilt bei Buck et al. ebenfalls als sehr wirtschaftlich, da die Anzahl an aussichtslosen Operationen bei Patienten mit bereits fortgeschrittenem Tumorstadium reduziert wird [18].

Yang et al. verglichen in einer Studie bei 122 Patienten mit NSCLC die Wertigkeit der PET/CT im Vergleich zur Kontrastmittel-CT für das Lymphknotenstaging. Die PET/CT zeichnete sich durch eine signifikant bessere Sensitivität (86%), Spezifität (85%), Korrektheit (85%), positiven (64%) und negativen (95%) Vorhersagewert aus. Einerseits konnten 81% der falsch positiven und 72% der falsch negativen CT-Befunde durch die PET/CT korrigiert werden. Wohingegen andererseits durch die CT 57% der falsch negativen und 45% der falsch positiven PET/CT-Befunde korrigiert werden konnten. 6% der positiven und 8% der negativen Lymphknoten

wurden durch beide Untersuchungstechniken (PET/CT und CT) falsch diagnostiziert [113].
In der Literatur finden sich keine Angaben zur Sensitivität, Spezifität, positiven und negativen Korrektheit der ^{18}F-FDG-PET/CT für die Hirnmetastasendiagnostik des Bronchialkarzinoms.

4.7 Schwächen der ^{18}F-FDG-PET/CT

Die Diagnostik von Organmetastasen ist bei der PET/CT erschwert, da die Dauer des PET-Scans länger ist als die des CT-Scans. Der CT-Scan erfolgt während eines Atemzyklus, wohingegen sich der PET-Scan über mehrere erstreckt. Da sich bei der Atmung die inneren Organe verschieben, können die Bilder von PET und CT häufig nicht genau überlagert werden. Dies schlägt sich in einer ungenauen Schwächungskorrektion nieder [109], [110]. Durch eine stetig besser werdende Technik sollten diese Probleme in der Zukunft geringer werden. Derzeit sind PET/CT-Scanner noch nicht flächendeckend verfügbar und verursachen außerdem relativ hohe Kosten in Unterhalt und Betrieb. Größere Studien, die zeigen, dass die PET/CT das Outcome der Patienten verbessert, liegen noch nicht vor.

4.8 Stärken der ^{18}F-FDG-PET/CT

Die Informationen der ^{18}F-FDG-PET/CT zur Anatomie und zum Glukosemetabolismus in den einzelnen Geweben und Organen tragen dazu bei, dass Läsionen und Metastasen besser lokalisiert und identifiziert werden können. Dies führt zu einem exakteren Tumorstaging. Zusätzlich können bisher unbekannte Fernmetastasen und Zweittumoren diagnostiziert werden. Da bereits kleine Läsionen abgebildet werden, die keinen Masseneffekt, keine Vergrößerung oder Nekrose zeigen, können extrathorakale Metastasen besser ausgewertet werden [16]. Das genauere Tumorstaging beeinflusst das Patientenmanagement maßgeblich.
Die ^{18}F-FDG-PET/CT bietet außerdem Vorteile für das Restaging von Patienten nach einer ausgedehnten Operation oder Bestrahlung, die eine veränderte Anatomie und postentzündliche pulmonale Veränderungen zurücklassen können.

Läsionen, die im CT nicht zu sehen sind, können durch den PET-Anteil erkannt werden. Eine Identifizierung von nicht vergrößerten aber malignen Lymphknoten ist möglich.

Die relativ kurze Untersuchungsdauer im PET/CT-Scanner (< 1 Stunde) ist im Vergleich zum alleinigen PET (ca. 1 Stunde) eine weitere Stärke. Hierbei lässt sich bei optimaler Auslastung ein großer und wirtschaftlicher Patientendurchsatz erzielen. Für die Attenuierungskorrektion werden die Daten des Ganzkörper-CTs herangezogen anstatt eine externe Strahlungsquelle zu benutzen. Dies führt zur kürzeren Untersuchungsdauer [26].

Der Einsatz der ^{18}F-FDG-PET/CT ist indiziert zur Diagnostik, zum Staging, Restaging und eventuell auch zum Therapiemonitoring beim Bronchialkarzinom. Sie ermöglicht zudem PET/CT-gesteuerte Biopsien und eignet sich für die Bestrahlungstherapieplanung [25].

4.9 Erweiterte Diskussion

Im Jahr 2004 wurden in Deutschland 185.114 vollstationäre Behandlungsfälle mit bösartigen Neubildungen des Larynx, der Trachea, Bronchien und der Lunge (ICD-10 C32-C34) aus dem Krankenhaus entlassen. Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus lag bei 9,2 Tagen. Die direkten Krankheitskosten für die oben genannten bösartigen Neubildungen (ICD-10 C32-C34) betrugen für Männer 853 Mio. Euro und für Frauen 505 Mio. Euro [101].

Die gängigen Staginguntersuchungen beim Bronchialkarzinom sind zeitraubend und teuer [45]. Es wird eine nichtinvasive Diagnostik benötigt, um vermeidbare und teure therapeutische Prozeduren zu vermeiden [24].

Sofern es der Gesundheitszustand des Patienten zulässt, kann ein ambulant durchgeführtes Tumorstaging potenziell den Betroffenen entlasten sowie dessen Verweildauer im Krankenhaus senken und Kosten einsparen [40]. Kosten-Effizenzanalysen haben gezeigt, dass eine Kombination von PET und CT für das Staging des Lungenkrebses ökonomischer ist als die konventionelle Strategie durch alleiniges CT [24], [91]. Wie bereits erwähnt kann durch den Einsatz einer PET/CT die Wahrscheinlichkeit reduziert werden, dass ein Patient in bislang nicht

erkanntem, nicht-kurativem Tumorstadium einer aussichtlosen Operation zugeführt wird [24], [38].

4.10 Schlussfolgerung

Unsere Studie zeigt, dass beim Staging von Hirnmetastasen des Bronchialkarzinoms die Kernspintomographie immer noch ihren großen Stellenwert als Goldstandard verteidigt. Die ^{18}F-FDG-PET/CT ist bei der Hirnmetastasendiagnostik der MRT unterlegen.

Es bleibt abzuwarten welche Ergebnisse Studien liefern, bei denen die Wertigkeit der ^{18}F-FDG-PET/CT im Vergleich zum konventionellen Staging (Abdomensonographie, Knochenszintigraphie und Thorax-CT) in Hinblick auf Fernmetastasen untersucht wird. Erst wenn diese Ergebnisse vorliegen, kann abschließend beurteilt werden, ob die Durchführung einer ^{18}F-FDG-PET/CT zusätzlich zum Schädel-MRT für ein vollständiges und genaues Tumorstaging des Bronchialkarzinoms ausreicht. Zudem stehen noch Studien aus, die klären, ob durch den Einsatz der ^{18}F-FDG-PET/CT die Lebensqualität der Patienten verbessert und ob Kosten eingespart werden können ohne die Patienten unnötigen Risiken auszusetzen.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass abgesehen von den Hirnmetastasen die ^{18}F-FDG-PET/CT innerhalb kürzester Zeit Auskunft geben kann über das Ausmaß der Metastasierung und gegebenenfalls über das Vorliegen eines bisher unbekannten Zweittumors. Hierbei lassen sich durch die Anwendung der ^{18}F-FDG-PET/CT im Vergleich zum konventionellen Staging häufiger Fernmetastasen an atypischen Lokalisationen entdecken. Dies kann das Tumorstadium und damit die Therapiemöglichkeiten wesentlich beeinflussen.

5 Zusammenfassung

Das Bronchialkarzinom ist bei Männern die häufigste und bei Frauen die dritthäufigste tödlich verlaufende Krebserkrankung mit weltweit zunehmender Inzidenz.

Häufig äußert sich die Tumorerkrankung erst durch auftretende Komplikationen infolge von Fernmetastasen. Bevorzugt metastasiert das Bronchialkarzinom in Lymphknoten, Leber, Knochen, Nebennieren und Gehirn.

Das konventionelle Tumorstaging setzt sich zusammen aus Thorax-Röntgen, Computertomographie (CT), Positron-Emissions-Tomographie (PET), Bronchoskopie, Mediastinoskopie, Abdomensonographie, Schädel-Magnetresonanztomographie (Schädel-MRT) oder -CT, Knochenszintigraphie und gegebenenfalls Knochenmarkpunktion.

Die gängigen Staginguntersuchungen sind zeitintensiv und teuer. Deswegen wird ein effizientes Diagnostikverfahren gesucht, welches in einem Untersuchungsgang das gesamte Tumorausmaß einschließlich aller Fernmetastasen erfassen kann. Um mit der ^{18}F-Fluorodeoxyglukose-Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie (^{18}F-FDG-PET/CT) konventionelle Staginguntersuchungen ersetzen zu können, muss diese dem direkten Vergleich mit den Goldstandards standhalten.

Diese Arbeit soll Auskunft geben über die Wertigkeit der ^{18}F-FDG-PET/CT im Vergleich zur konventionellen Schädel-MRT (Goldstandard) bei der Diagnostik von zerebralen und zerebellären Metastasen. Des Weiteren soll aufgezeigt werden, inwieweit die ^{18}F-FDG-PET/CT Hinweise auf bislang nicht bekannte Zweittumoren oder auf atypische Metastasen liefert.

Das Gesamtkollektiv der retrospektiven Studie umfasste 231 Patienten.

Bei der Hirnmetastasendiagnostik zeigte die ^{18}F-FDG-PET/CT eine ausgeprägte Kontrastmittelabhängigkeit, denn nur mit Kontrastmittel-CT als PET/CT-Komponente konnten Metastasen diagnostiziert werden. Daher wurde nur bei 90 Patienten anhand der vorliegenden Untersuchungsbefunde die kontrastmittelunterstützte ^{18}F-FDG-PET/CT mit der Schädel-MRT verglichen.

Mit der ^{18}F-FDG-PET/CT wurden lediglich 10,4% der im Kernspintomogramm erkannten Hirnmetastasen diagnostiziert. 10-mal war die ^{18}F-FDG-PET/CT falsch positiv. Folglich besteht ein nachweislich signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsmodalitäten.

Im Vergleich zur kranialen MRT ergaben sich für die ^{18}F-FDG-PET/CT eine Sensitivität von 10,4%, eine Spezifität von 87,3%, eine positive Korrektheit von 41,2% und eine negative Korrektheit von 53,5%.

Die berechnete Number Needed to Diagnose (NND) besagt, dass 2 Patienten mit einer Hirnmetastase einer MRT zugeführt werden müssen, um im Vergleich zum alleinigen PET/CT einen zusätzlichen Patienten mit einer Hirnmetastase zu erkennen.

Das Ausmaß an unbekannten Zweittumoren oder atypisch lokalisierter Metastasen wurde am Gesamtkollektiv ermittelt. Bei 12,6% aller Patienten konnten mit der ^{18}F-FDG-PET/CT der Verdacht auf einen Zweittumor oder auf atypisch lokalisierte Metastasen erhoben werden. Von diesen hatten 31% Muskel- und Weichteilmetastasen, 17,2% Pleurametastasen, 13,8% abdominelle Metastasen, 10,3% Kolon- und Rektummetastasen, 10,3% Nierenmetastasen, 10,3% Milzmetastasen, 3,4% Pankreasmetastasen, 6,9% Prostatametastasen, 3,4% Herzmetastasen, 3,4% Mammametastasen, 3,4% Schilddrüsenmetastasen und 3,4% Hautmetastasen. Auf eine generelle histopathologische Abklärung dieser ^{18}F-FDG-positiven Raumforderungen konnte nicht zurückgegriffen werden.

Beim Bronchialkarzinom ist die ^{18}F-FDG-PET/CT der Schädel-MRT, dem derzeitigen Goldstandard, unterlegen und eignet sich nicht zur Hirnmetastasendiagnostik. Die ^{18}F-FDG-PET/CT kann innerhalb kürzester Zeit über atypische Metastasen und gegebenenfalls über einen bisher unbekannten Zweittumor Auskunft geben. Dies kann die Einstufung des Tumorstadiums und damit die Therapiemöglichkeiten wesentlich beeinflussen.

6 Literaturverzeichnis

[1] Acker MR, Burrell SC: Utility of 18-F-FDG PET in evaluating cancers of lung. J Nucl Med Technol, 33: 69-74, 2005.

[2] Agress H Jr, Cooper BZ: Detection of clinically unexpected malignant and premalignant tumors with whole-body FDG PET: histopathologic comparison. Radiology, 230: 417-422, 2004.

[3] Alberg AJ, Samet JM: Epidemiology of Lung Cancer; Chest, 123: 21-49, 2003.

[4] Alongi F, Ragusa P, Montemaggi P, Bona CM: Combining independent studies of diagnostic fluordeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography in mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. Tumori; 92: 327-333, 2006.

[5] Alkhayat H, Hong CH: Cutaneous metastases from non-small cell lung cancer. J Cutan Med Surg, 10: 304-307, 2006.

[6] Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, Bockisch A, Debatin JF, Freudenberg LS: Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. Radiology, 229: 526-533, 2003.

[7] Aquino SL, Asmuth JC, Alpert NM, Halpern EF, Fischman AJ: Improved radiologic staging of lung cancer with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography and computed tomography registration. J Comput Assist Tomogr, 27: 479-484, 2003.

[8] Assouline P, Leger-Ravet M, Paquet JC, Kardache M, Decoux L, Kettaneh L, Faucher JN, Oliviero G: Métastase splénique d'un cancer broncho-pulmonaire. Rev Mal Respir, 23: 265-268, 2006.

[9] Bandyopadhyay SK, Bandyopadhyay R, Dutta A: Isolated massive thyroid metastasis in lung cancer. Singapore Med J, 47: 324-326, 2006.

[10] Beranek-Chiu Liang-Chi Jan, Lungenkrebs und Kopf-Halstumore – Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Spiegel des Internets, Inaugural Dissertation zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau, 2005.

[11] Bertz J, Giersiepen K, Haberland J, Hentschel S, Kaatsch P, Katalinic A, Stabenow R, Stegmaier C, Ziegler H. Kapitel Lunge. In: Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends. Herausgeber: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 44-47, 2006.

[12] Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R: A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med, 41: 1369-1379, 2000.

[13] Bilgin S, Yilmaz A, Ozdemir F, Akkaya E, Karakurt Z, Poluman A: Extrathoracic staging of non-small cell bronchogenic carcinoma: relationship of the clinical evaluation to organ scans. Respirology, 7: 57-61, 2002.

[14] Blake MA, Singh A, Setty BN, Slattery J, Kalra M, Maher MM, Sahani DV, Fischman AJ, Mueller PR: Pearls and pitfalls in interpretation of abdominal and pelvic PET-CT. RadioGraphics, 26: 1335-1353, 2006.

[15] Blodgett TM, Fukui MB, Snyderman CH, Branstetter BF, McCook BM, Townsend DW, Meltzer CC: Combined PET-CT in the head and neck. Part 1. Physiologic, Altered Physiologic, and Artifactual FDG Uptake. RadioGraphics, 25: 897-912, 2005.

[16] Blodgett TM, Meltzer CC, Townsend DW, PhD: PET/CT: Form and function. Radiology, 242: 360-385, 2007.

[17] Buck AK, Halter G, Schirrmeister H, Kotzerke J, Wurziger I, Glatting G, Mattfeldt T, Neumaier B, Reske SN, Hetzel M: Imaging proliferation in lung tumors with PET: 18F-FLT versus 18F-FDG. J Nucl Med, 44: 1426–1431, 2003.

[18] Buck A, Herrmann K, Schreyogg J, Glatting G, Scheidhauer K, Schmidt S, Lesevic H, Schwaiger M, Reske S: Diagnostic effectiveness, cost-effectiveness and prognostic utility of PET/CT in Non-small cell lung cancer (NSCLC). J Nucl Med, 49: 40, 2008.

[19] Cánovas Ivorra JA, Castillo Gimeno JM, Burriel Ruiz C, Peláez Malagón S, Michelena Barcena J, Ramírez Daniel A.: Metástasis renal de carcinoma

escamoso de pulmón. A propósito de un nuevo caso y revisión de la literature. Arch Esp Urol, 59: 526-529, 2006.

[20] Capasso L, Iarrobino G, D' Ambrosio R, Carfora E, Ventriglia R, Borsi E.: Complicanze chirurgiche per metastasi gastriche e digiuno-ileali da carcinoma primitivo polmonare. Minerva Chir, 59: 397-403, 2004.

[21] Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuveer V, Mountz JM, Bartolucci AA: The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated pet alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. Ann Thorac Surg, 78: 1017-1023, 2004.

[22] Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, Shim YM, Baek CH, Park K, Lee KH, Kim BT.: Improved detection of second primary cancer using integrated [18F] fluoro-deoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for initial tumor staging. J Clin Oncol, 23: 7654-7659, 2005.

[23] Cipollone G, Santarelli G, Quitadamo S, Iarussi T, Mucilli F: Le metastasi del piccolo intestino da neoplasie pleuro-polmonari. Chir Ital; 56: 639-648, 2004.

[24] Coleman RE: PET in Lung Cancer. J Nucl Med, 40: 814–820, 1999.

[25] Coleman RE, Debelke D, Guiberteau MJ, Conti PS, Royal HD, Weinreb JC, Siegel BA, Federle MF, Townsend DW, Berland LL: Concurrent PET/CT with an Integrated Imaging System: Intersociety Dialogue from the Joint Working Group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance. J Nucl Med, 46: 1225-1239, 2005.

[26] Czernin J, Schelbert H: PET/CT Imaging: facts, opinions, hopes, and questions. J Nucl Med, 45: 1-3, 2004.

[27] De Cos Escuín JS, Menna DM, González MA, Quirantes JZ, Vicente CD, Calvo MC: Metástasis encefálicas silentes en la estadificación inicial del cáncer de pulmón. Evaluación mediante tomografía computarizada y resonancia magnética. Arch Bronconeumol, 43: 386-391, 2007.

[28] Delgado Bolton RC, Mucientes Rasilla J, Pérez Casteión MJ, Carreras Delgado JL: Positron emission tomography (PET) and PET/CT in renal, bladder and prostate cancer: update. Actas Urol Esp, 33:11-23, 2009.

[29] Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Solide Hirnmetastasen, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 654 ff, 2008, http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/ll/030-043.htm

[30] Deutsche Krebsgesellschaft: Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft [Informationszentrum für Standards in der Onkologie, ISTO], AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/007, 2009. http://www.bronchialkarzinom2009.de/pdf/awmf-sclc.pdf

[31] De Wever W, Ceyssens S, Mortelmans L, Stroobants S, Marchal G, Bogaert J, Verschakelen JA: Additional value of PET-CT in the staging of lung cancer: comparison with CT alone, PET alone and Visual correlation of PET and CT. Eur Radiol, 17: 23-32, 2007.

[32] De Wever W, Stroobants S, Verschakelen JA: Integrated PET/CT in lung cancer imaging: history and technical aspects. Journal Belge de Radiologie - Belgisch Tijdschrift voor Radiologi, 90: 112-119, 2007.

[33] Di Giorgio A, Sammartino P, Cardini CL, Al Mansour M, Accarpio F, Sibio S, Di Seri M.: Lung cancer and skeletal muscle metastases. Ann Thorac Surg, 78: 709-711, 2004.

[34] Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, Goodman PC, Coleman RE, Patz EF: FDG PET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. AM J Roentgenol, 175: 245-249, 2000.

[35] Even-Sapir E, Lerman H, Gutman M, Lievshitz G, Zuriel L, Polliack A, Inbar M, Metser U: The presentation of malignant tumours and pre-malignant lesions incidentally found on PET-CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 33: 541-552, 2006.

[36] Freudenberg LS, Rosenbaum SJ, Beyer T, Bockisch A, Antoch G: PET versus PET/CT dual-modality imaging in evaluation of lung cancer. Radiol Clin North Am, 45: 639-644, 2007.

[37] Friess H, Langhans J, Ebert M, Beger HG, Stollfuss J, Reske SN, Büchler MW: Diagnosis of pancreatic cancer by 2[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. Gut, 36: 771-777, 1995.

[38] Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J: Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. J Nucl Med, 37:1428–1436, 1996.

[39] Gesundheitsberichtserstattung des Bundes, Gesundheit in Deutschland, 2006, Lungenkrebs Kapitel 1.2.6.1, http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=10414&suchstring=bronchialkarzinom&query_id=&sprache=D&fund_typ=TXT&methode=1&vt=&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=1&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=32445180&hlp_nr=3&p_janein=J

[40] Gesundheitsberichtserstattung des Bundes, Gesundheit in Deutschland, 2006, Lungenkarzinom Kapitel 5.6, http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=900&suchstring=bronchialkarzinom&query_id=&sprache=D&fund_typ=TXT&methode=1&vt=&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=2&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=32445180&hlp_nr=3&p_janein=J

[41] Hajsalah M, Fajraoui N, Bouhaouala M, Mourali S, Ben Mefteh R, Ghrissi A, Ben Hamida K, Ben Romdhane K, Charfi MR: Métastase musculaire squelettique révélatrice d'un adénocarcinome bronchique. Rev Pneumol Clin, 63: 111-114, 2007.

[42] Halpern BS, Schiepers C, Weber WA, Crawford TL, Fueger BJ, Phelps ME, Czernin J: Presurgical staging of non-small cell lung cancer: positron emission tomography, integratet positron emission tomography/CT, and software image fusion. Chest, 128: 2289-2297, 2005.

[43] Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system-initial results. Radiology, 225: 575–581, 2002.

[44] Herold G und Mitarbeiter. Kapitel III, Pneumologie, Bronchialkarzinom In: Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. 2006. Herausgeber: Gerd Herold, Bernhard-Falk-Str.27, 50737 Köln, 341-345, 2006.

[45] Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, Hogg A, McKenzie AF, Matthews JP, Ball DL: 18F-FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. J Nucl Med, 42: 1596–1604, 2001.

[46] Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S: Clinical features of skin metastasis from lung cancer. Intern Med, 35: 459-462, 1996.

[47] Hochstenbag MM, Twijnstra A, Hofman P, Wouters EF, ten Velde GP: MR-imaging of the brain of neurologic asymptomatic patients with large cell or adenocarcinoma of the lung. Does it influence prognosis and treatment? Lung Cancer, 42: 189-193, 2003.

[48] Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA, Dahlbom M, Tse NY, Hoffman EJ, Schiepers C, Choi Y, Rege S, Nitzsche E, et al: Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. J Comput Assist Tomogr, 17: 582-589, 1993.

[49] Hwan-Jeong Jeong, June-Key Chung, Yu Kyeong Kim, Chae Yong Kim, Dong Gyu Kim, Jae Min Jeong, Dong Soo Lee, Hee Won Jung, Myung Chul Lee: Usefulness of whole-body 18F-FDG PET in patients with suspected metastatic brain tumors. J Nucl Med, 43: 1432–1437, 2002.

[50] Ishimori T, Patel PV, Wahl RL: Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. J Nucl Med, 46: 752-757, 2005.

[51] Israel O, Yefremov N, Bar-Shalom R, Kagana O, Frenkel A, Keidar Z, Fischer D: PET/CT detection of unexpected gastrointestinal foci of 18F-FDG uptake: incidence, localization patterns, and clinical significance. J Nucl Med, 46: 758-762, 2005.

[52] Jena A, Taneja S, Talwar V, Sharma JB: Magnetic resonance (MR) patterns of brain metastasis in lung cancer patients: correlation of imaging findings with symptom. J Thorac Oncol, 3: 140-144, 2008.

[53] Jeong IB, Kim SM, Lee TH, Im EH, Huh KC, Kang YW, Choi YW: Pancreatic metastasis and obstructive jaundice in small cell lung carcinoma. Korean J Intern Med, 21: 132-135, 2006.

[54] Juweid ME, Cheson BD: Positron-Emission Tomography and assessment of cancer Therapy. N Engl J Med, 354: 496-507, 2006.

[55] Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, Stumpe KD, von Schulthess GK, Steinert HC: Whole-body 18-F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer. J Nucl Med, 44: 1911-1917, 2003.

[56] Kanemoto K, Kurishima K, Ishikawa H, Shiotani S, Satoh H, Ohtsuka M: Small intestinal metastasis from small cell lung cancer. Intern Med, 45: 967-970, 2006.

[57] Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM: Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. J Urol 171: 1806-1809, 2004.

[58] Kasai T, Kishi K, Kawabata M, Narui K, Momomura S, Yoshimura K: Cardiac metastasis from lung adenocarcinoma causing atrioventricular block and left ventricular outflow tract obstruction. Chest, 131: 1569-1572, 2007.

[59] Keidar Z, Haim N, Guralnik L, Wollner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A, Israel O: PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: Diagnostic value and impact on patient management. J Nucl Med, 45: 1640-1646, 2004.

[60] Kim JH, Jung JY, Park Y, Hwang SI, Jung CS, Lee SH, Yoo CW: Non-small cell lung cancer initially presenting with intracardiac metastasis. Korean J Intern Med, 20:86-89, 2005.

[61] Kim SY, Kim JS, Park HS, Cho MJ, Kim JO, Kim JW, Song CJ, Lim SP, Jung SS: Screening of brain metastasis with limited magnetic resonance imaging (MRI): Clinical implications of using limited brain MRI during initial

staging for non-small cell lung cancer patients. J Korean Med Sci, 20: 121-126, 2005.

[62] Krüger S, Buck AK, Blumstein NM, Pauls S, Schelzig H, Kropf C, Schumann C, Mottaghy FM, Hombach V, Reske SN: Use of integrated FDG PET/CT imaging in pulmonary carcinoid tumours. J Intern Med, 260: 545-550, 2006.

[63] Kwon SJ, Lee YS, Ahn JY, Jung SS, Kim JO, Kim SY: Detection of brain metastases using limited brain magnetic resonance imaging. Tuberculosis and Respiratory Diseases, 55: 499-505, 2003.

[64] Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC: Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. N Engl J Med, 348: 2500-2507, 2003.

[65] Liratzopoulos N, Efremidou EI, Papageorgiou MS, Romanidis K, Minopoulos GJ, Manolas KJ.: Extrahepatic biliary obstruction due to a solitary pancreatic metastasis of squamous cell lung carcinoma. Case report. J Gastrointestin Liver Dis, 15: 73-75, 2006.

[66] Locher C, Grivaux M, Locher C, Jeandel R, Blanchon F: Métastases intestinales de carcinome broncho-pulmonaire. Rev Mal Respir, 23: 273-276, 2006.

[67] Madersbacher S, Schatzl G, Susani M, Maier U: Prostatic metastasis of a small cell lung cancer in a young male. Eur Urol, 26: 267-269, 1994.

[68] Maitra A, Kumar V: The lung and the upper respiratory tract; Lung tumors; Bronchial carcinoid In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (Hrsg): Robbins Basic Pathology, 7th Edition, Saunders, An Imprint of Elsevier Science, Philadelphia, London, Toronto, 498-504, 2003.

[69] Marom EM, Aloia TA, Moore MB, Hara M, Herndon JE 2nd, Harpole DH Jr, Goodman PC, Patz EF Jr: Correlation of FDG-PET imaging with Glut-1 and Glut-3 expression in early-stage non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 33:99-107, 2001.

[70] Masmoudi A, Mathieu MC, Soria JC: Breast metastasis from lung adenocarcinoma: a case report. Anticancer Res, 23: 1825-1826, 2003.

[71] Maziak D, Darling GE, Inculet RI, Gulenchyn K, Driedger A, Ung YC, Miller JD, Koru-Sengul T, Evans WK, Levine MN: A randomized controlled trial (RCT) of 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) versus conventional imaging (CI) in staging potentially resectable non-small cell lung cancer (NSCLC). Journal of Clinical Oncology, 26: 7502 (Abstract), 2008.

[72] Mehta M, Tremont-Lukats IW. Evaluation and management of brain metastasis: 2002 Educational Book, 38th Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology. Orlando, American Society of Clinical Oncology, 375-382, 2002.

[73] Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Soto Martínez JL, Martínez Y Sevila C, Carrato Mena A: Cutaneous metastases of lung cancer. Clin Transl Oncol, 8: 330-333, 2006.

[74] Neuro-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA): Diagnostik und Therapie zerebraler Metastasen: Diagnostik und Therapie zerebraler Metastasen. Interdisziplinäre Leitlinien der Neuro-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft (NOA) in der Deutschen Krebsgesellschaft, [Informationszentrum für Standards in der Onkologie – ISTO], AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/047, 2009, http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/ll/032-047.htm

[75] Novaes FT, Cataneo DC, Lopes Ruiz Junior R, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJM: Câncer de pulmão: histologia, estádio, tratamento e sobrevida. J Bras Pneumol, 34: 595-600, 2008.

[76] Ohmori K, Nishimura K, Nishizaka Y: A case of small cell lung cancer metastasizing to prostatic cancer. Urol Int, 60:251-253, 1998.

[77] Orcurto MV, Delalove AB, Letovanec I, Martins Favre M, Prior JO: Detection of an asymptomatic right ventricle cardiac metastasis from a small-cell lung cancer by F-18-FDG PET/CT. J Thorac Oncol, 4:127-130, 2009.

[78] Ozgül MA, Uysal MA, Kadakal F, Altoparlak B, Cinemre H, Yilmaz V: Küçük hücreli disi akciger kanseri beyin metastazi tanisinda bilgisayarli beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme yönteminin karsilastirilmasi; Tuberk Toraks, 54: 229 (Abstract), 2006.

[79] Pfannenberg AC, Aschoff P, Brechtel K, Müller M, Bares R, Paulsen F, Scheiderbauer J, Friedel G, Claussen CD, Eschmann SM: Low dose non-enhanced CT versus standard dose contrast-enhanced CT in combined PET/CT protocols for staging and therapy planning in non-small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 34: 36-44, 2007.

[80] Prabhakar HB, Sahani DV, Fischman AJ, Mueller PR, Blake MA, MRCPI, FRCR, FFR (RCSI): Bowel hot-spots at PET-CT. RadioGraphics, 27: 145-159, 2007.

[81] Pschyrembel: Bronchialkarzinom. In: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch Auflage 259 , Walter de Gruyter GmbH & Co.KG, Berlin, 241, 2002.

[82] Quan AL, Videtic GM, Suh JH: Brain metastases in small cell lung cancer. Oncology (Williston Park), 18: 961-987, 2004.

[83] Ramar K, Pervez H, Potti A, Mehdi S: Breast metastasis from non-small-cell-lung carcinoma. Med Oncol, 20: 181-184, 2003.

[84] Ryo H, Sakai H, Ikeda T, Hibino S, Goto I, Yoneda S, Noguchi Y: [Gastrointestinal metastasis from lung cancer.] Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 34: 968-972, 1996.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8937139 (Abstract)

[85] Sachs L: Der Vergleich zweier unabhängiger Stichproben: U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney. In: Sachs L, Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden, Ausgabe 11, Springer, 381-394, 2003.

[86] Savanis G, Simatos G, Lekka I, Ammari S, Tsikkinis C, Mylonas A, Kafasis E, Nissiotis A.: Abdominal metastases from lung cancer resulting in small bowel perforation: report of three cases. Tumori, 92: 185-187, 2006.

[87] Schellinger PD, Meinck HM, Thron A: Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. J Neurooncol, 44:275-281, 1999.

[88] Schmidt BJ, Smith SL: Isolated splenic metastasis from primary lung adenocarcinoma. South Med J, 97: 298-300, 2004.

[89] Schrevens L, Lorent N, Dooms C, Vansteenkiste J: The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. The Oncologist, 9: 633-643, 2004.

[90] Schwarzer G, Türp JC, Antes G: EbM-Splitter: Anzahl notwendiger Behandlungen – Number needed to treat. Dtsch Zahnärztl Z 59, 667 – 668, 2004.

[91] Seltzer MA, Yap CS, Silverman DH, Meta J, Schiepers C, Phelps ME, Gambhir SS, Rao J, Valk PE, Czernin J: The impact of PET on the management of lung cancer: The referring physician's perspective. J Nucl Med, 43: 752–756, 2002.

[92] Seute T: Neurologic complications in small cell lung cancer. Med Dissertation, Universität Maastricht (2008). http://arno.unimaas.nl/show.cgi?fid=9520

[93] Shields TW: Pathology of Carcinoma of the lung. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, editors. General Thoracic Surgery, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1249-1268, 2000.

[94] Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J, Choi JY, Kwon OJ, Shim YM, Kim S.: Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. Radiology, 236: 1011-1019, 2005.

[95] Sieber H: Schranken der Standardnormalverteilung. In: Sieber H, Mathematische Tafeln, Auflage 1, Ernst Klett Schulbuchverlag GmbH Stuttgart, S. 42, 1995.

[96] Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F; American College of Chest Physicians: The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. Chest, 123: 147-156, 2003.

[97] Singh R, Lehl SS, Sachdev A, Handa U, D'Cruz S, Bhalla A: Metastasis to thyroid from lung carcinoma. Indian J Chest Dis Allied Sci, 45: 203-204, 2003.

[98] Sorensen JB, Hansen HH, Hansen M, Dombernowsky P: Brain metastases in adenocarcinoma of the lung: frequency, risk groups, and prognosis. J Clin Oncol, 6: 1474-1480, 1988.

[99] Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B: Skeletal muscle metastases from lung cancer. Cancer, 1530-1534, 1987.

[100] Statistisches Bundesamt (Hrsg.), In Zusammenarbeit mit dem Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB) und dem Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen, Mannheim (ZUMA): Kapitel 8 Gesundheit. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg.), In Zusammenarbeit mit dem Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB) und dem Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen, Mannheim (ZUMA), Datenreport 2006 Zahlen und Fakten über die Bundesrepublik Deutschland, Auszug aus Teil I: Gesellschaft, Wirtschaft, Staat im Spiegel der Statistik, Band 544, 179-194, 2006.
www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Querschnittsveroeffentlichungen/Datenreport/Downloads/1Gesundheit,property=file.pdf

[101] Statistisches Bundesamt, Kapitel 9 Gesundheitswesen. In: Statistisches Jahrbuch 2006 für die Bundesrepublik Deutschland. Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 228-254, 2006.

[102] Statistisches Bundesamt, Pressemitteilung Nr. 217 vom 25.05.2007, Lungenkrebs ist die vierthäufigste Todesursache.
http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/05/PD07__217__232.psml

[103] Stubbs E, Kraas J, Morton KA, Clark PB: Brain abnormalities detected on whole-body 18-F-FDG PET in cancer patients: Spectrum of findings. AM J Roentgenol, 188: 866-873, 2007.

[104] Subedi N, Scarsbrook A, Darby M, Korde K, Mc Shane P, Muers MF: The clinical impact of integrated FDG PET-CT on management decisions in patients with lung cancer. Lung Cancer, 64:301-307, 2009.

[105] Toloza EM, Harpole L, McCrory DC: Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. A review of the current evidence. Chest, 123: 137-146, 2003.

[106] Townsend DW, Carney JP, Yap JT, Hall NC: PET/CT today and tomorrow. J Nucl Med, 45: 4-14, 2004.

[107] Vinjamuri M, Craig M, Campbell-Fontaine A, Almubarak M, Gupta N, Rogers JS: Can positron emission tomography be used as a staging tool for small-cell lung cancer? Clin Lung Cancer, 9: 30-34, 2008.

[108] Vogelbaum MA, Suh JH: Resectable brain metastases. J Clin Oncol. 24:1289-94, 2006.

[109] von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF: Integrated PET/CT: Current applications and future directions. Radiology, 238: 405-422, 2006.

[110] Weber WA, Figlin A: Monitoring cancer treatment with PET/CT: Does it make a difference? J Nucl Med, 48: 36-44, 2007.

[111] Wikipedia-Autoren: Mann-Whitney-U-Test. Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 19. Oktober 2008, 18:54 UTC. URL: http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Mann-Whitney-U-Test&oldid=52013965 (Abgerufen: 22. Juli 2009, 07:59 UTC).

[112] Wittekind C, Meyer H.-J., Bootz F (Hrsg.): UICC: TNM Klassifikation maligner Tumoren. 6. Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York 2002.

[113] Yang W, Fu Z, Yu J, Yuan S, Zhang B, Li D, Xing L, Zhao D, Mu D, Sun X: Value of PET/CT versus enhanced CT for locoregional lymph nodes in non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 61: 35-43, 2008.

[114] Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, Machida S, Hirose T, Mori K, Tominaga K: Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer: a comparison of CT and MRI. Chest, 115: 714-719, 1999.

[115] Zabel A, Milker-Zabel S, Thilmann C, Zuna I, Rhein B, Wannenmacher M, Debus J: Treatment of brain metastases in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) by stereotactic linac-based radio-surgery: prognostic factors. Lung Cancer, 37: 87-94, 2002.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis Anhang

α (Alpha)	Signifikanzniveau
BCA	Bronchialkarzinom
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
c	clinical, klinisch
CA	Karzinom
CT	Computertomographie
d	Durchmesser
d.	des
d.h.	das heißt
DD	Differentialdiagnose
evtl.	eventuell
ges	gesamt
GIT	Gastrointestinaltrakt
H_0	Nullhypothese
i.v.	intravenös
li	links
LWK	Lendenwirbelkörper
M	Metastasen, Fernmetastasen
m	männlich
M.	Musculus
max.	maximal
min.	minimal; mindestens
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Node, Lymphknoten
n	Anzahl

n.b.	nicht bestimmt
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
OL	Oberlappen
OP	Operation
p.	pathological
PET/CT	kombinierte Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie
R	Rang
re	rechts
SCLC	Small Cell Lung Cancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom
T	Tumor
TNM	T = Tumor, N = Nodes = Lymphknoten, M = Metastasen
U	Testgröße
V.a.	Verdacht auf
Vgl.	Vergleich
w	weiblich
z	Standardnormalvariable
Z.n.	Zustand nach
zw.	zwischen
1	ja
0	nein; keine
?	fraglich

Tab. 21: Übersicht über Hirnmetastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Patientenschlüssel	MRT											PET/CT										
					Metastase vorhanden											Metastase vorhanden						
	Größe Himmetastasen (Durchmesser) [mm]	Himmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm	Größe Himmetastasen (Durchmesser) [mm]	Himmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm
mit Kontastmittel im PET/CT																						
1	5	li hochparietal	1			1						0	0	1	1							
2	0	0	1	1								0	0	1	1							
5	14	re cerebellär	1					1				14	re cerebellär	1					1			
6	0	0	1	1								0	0	1	1							
11	0	0	1	1								0	0	1	1							
12	0	0	1	1								0	0	1	1							
16	0	0	1	1								0	0	1	1							
17	3	re paraventrikulär	1			1						0	0	1	1							
18	0	0	1	1								0	0	1	1							
20	13	re temporal	1					1				0	0	1	1							
	20	li occipital	1						1			0	0	1	1							
	3	re occipital	1			1						0	0	1	1							
	16	re frontal	1						1			10-21	re frontal	1						1		
	26	li frontal	1								1	10-21	li frontal	1						1		
	22	li occipital	1							1		0	0	1	1							
	15	li parietooccipital	1					1				0	0	1	1							
	0	0	1	1								10-21	re parietal	1		1						
	0	0	1	1								10-21	re parietal	1		1						
	0	0	1	1								10-21	li parietal	1		1						
	0	0	1	1								10-21	li parietal	1		1						
	0	0	1	1								23	li cerebellär	1							1	
23	0	0	1	1								0	0	1	1							
25	0	0	1	1								0	0	1	1							
27	0	0	1	1								0	0	1	1							
28	0	0	1	1								0	0	1	1							
30	0	0	1	1								0	0	1	1							
32	0	0	1	1								0	0	1	1							
33	7	li cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	7	re cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	2,5	li hochparietal	1			1						0	0	1	1							
34	0	0	1	1								0	0	1	1							
38	0	0	1	1								0	0	1	1							
41	0	0	1	1								0	0	1	1							
42	0	0	1	1								0	0	1	1							
44	0	0	1	1								0	0	1	1							
45	0	0	1	1								0	0	1	1							
46	0	0	1	1								0	0	1	1							
47	0	0	1	1								0	0	1	1							
49	0	0	1	1								0	0	1	1							
50	3	re parietooccipital	1			1						0	0	1	1							
	6	re frontoparietal	1				1					0	0	1	1							
	4	re frontal	1			1						0	0	1	1							
	2	re parietooccipital	1			1						0	0	1	1							
	8	re supratentoriell	1				1					0	0	1	1							
	10	re cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	5	re cerebellär	1			1						0	0	1	1							
	4	re cerebellär	1			1						0	0	1	1							
	6	li parietal	1				1					0	0	1	1							
	5	li parafalcin occipital	1			1						0	0	1	1							
	3	li occipitalgyral	1			1						0	0	1	1							
	7	li cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	6	li cerebellär	1				1					0	0	1	1							
51	0	0	1	1								0	0	1	1							
53	0	0	1	1								0	0	1	1							
54	0	0	1	1								0	0	1	1							
55	0	0	1	1								0	0	1	1							
61	0	0	1	1								0	0	1	1							
62	0	0	1	1								0	0	1	1							
66	3	re hochparietal	1			1						0	0	1	1							
	6	re paraventrikulär	1				1					0	0	1	1							
	10	re occipital	1				1					8,6	re occipital	1				1				
	6	re temporal	1				1					0	0	1	1							
	5	li occipital	1			1						0	0	1	1							
	6	li lateral d. Hinterhorn	1				1					0	0	1	1							
	3	li hochparietal	1			1						0	0	1	1							
	0	0	1	1								3	supratentoriell	1			1					
77	0	0	1	1								0	0	1	1							

Patientenschlüssel	MRT											PET/CT										
	Größe Hirnmetastasen (Durchmesser) [mm]	Hirnmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Metastase vorhanden							Größe Hirnmetastasen (Durchmesser) [mm]	Hirnmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Metastase vorhanden						
					Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm					Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm
mit Kontastmittel im PET/CT																						
78	5	li lateral d. li Ventrikels	1			1						0	0	1	1							
	6	li occipital	1				1					0	0	1	1							
	11	li cerebellär	1					1				0	0	1	1							
	9	li cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	4	re hochparietal	1			1						0	0	1	1							
	5	re hochparietal	1			1						0	0	1	1							
	21	re lateral d. re Ventrikels (Basalganglienregion)	1							1		0	0	1	1							
	5	re frontal	1			1						0	0	1	1							
79	23	li occipital	1							1		17	li occipital	1						1		
	2-3	li Gyrus präcentralis	1			1						0	0	1	1							
	6	re parietooccipital	1				1					0	0	1	1							
	3	re parietooccipital	1			1						0	0	1	1							
	4	re frontal	1			1						0	0	1	1							
	4	re frontotemporal	1			1						0	0	1	1							
	3	re temporal	1			1						0	0	1	1							
	2-3	Kleinhirnwurm	1			1						0	0	1	1							
81	0	0	1	1								0	0	1	1							
82	0	0	1	1								0	0	1	1							
83	0	0	1	1								0	0	1	1							
84	4	li cerebellär	1			1						0	0	1	1							
87	0	0	1	1								0	0	1	1							
89	0	0	1	1								0	0	1	1							
91	0	0	1	1								0	0	1	1							
94	0	0	1	1								0	0	1	1							
95	0	0	1	1								0	0	1	1							
96	0	0	1	1								0	0	1	1							
97	0	0	1	1								0	0	1	1							
99	0	0	1	1								0	0	1	1							
101	0	0	1	1								0	0	1	1							
103	3	re parafalcin occipital	1			1						0	0	1	1							
105	0	0	1	1								0	0	1	1							
108	0	0	1	1								0	0	1	1							
112	0	0	1	1								0	0	1	1							
114	0	0	1	1								0	0	1	1							
115	0	0	1	1								0	0	1	1							
118	0	0	1	1								0	0	1	1							
122	0	0	1	1								0	0	1	1							
125	0	0	1	1								0	0	1	1							
127	0	0	1	1								0	0	1	1							
128	0	0	1	1								0	0	1	1							
129	0	0	1	1								0	0	1	1							
131	4	re parietal	1			1						0	0	1	1							
134	0	0	1	1								0	0	1	1							
136	0	0	1	1								0	0	1	1							
137	0	0	1	1								0	0	1	1							
142	0	0	1	1								0	0	1	1							
143	0	0	1	1								0	0	1	1							
145	0	0	1	1								0	0	1	1							
146	0	0	1	1								0	0	1	1							
147	0	0	1	1								0	0	1	1							
148	0	0	1	1								0	0	1	1							
150	0	0	1	1								0	0	1	1							
156	11	re parietal	1					1				0	0	1	1							
	4	li temporal	1			1						0	0	1	1							
	5	li Inselregion	1			1						0	0	1	1							
	6	re occipital	1				1					0	0	1	1							
	3	re occipital	1			1						0	0	1	1							
	7	li cerebellär	1				1					0	0	1	1							
	4	li cerebellär	1			1						0	0	1	1							
158	0	0	1	1								0	0	1	1							
159	5	re hochparietal	1			1						0	0	1	1							
	4	li cerebellär	1			1						0	0	1	1							
160	0	0	1	1								0	0	1	1							
161	25	re hochparietal	n.b.							1		10	re hochparietal/parafalcin	1				1				
164	0	0	1	1								0	0	1	1							
167	0	0	1	1								0	0	1	1							
168	16	re cerebellär	1						1			0	0	1	1							
169	0	0	1	1								0	0	1	1							
170	0	0	1	1								7	li hoch occipital	1				1				
179	0	0	1	1								0	0	1	1							
228	0	0	1	1								0	0	1	1							

Patientenschlüssel	MRT											PET/CT										
	Größe Hirnmetastasen (Durchmesser) [mm]	Hirnmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Metastase vorhanden							Größe Hirnmetastasen (Durchmesser) [mm]	Hirnmetastasen Lokalisation	mit Kontrastmittel i.v. ja/nein	keine Metastasen	Metastase vorhanden						
					Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm					Größe unbekannt	d ≤ 5 mm	5 < d ≤ 10 mm	10 < d ≤ 15 mm	15 < d ≤ 20 mm	20 < d ≤ 25 mm	d > 25 mm
mit Kontastmittel im PET/CT																						
230	49	re cerebellär	1								1	n.b.	re cerebellär	1		1						
	n.b.	li cerebellär	1		1							0	0	1	1							
	29	supratentoriell	1								1	0	0	1	1							
232	0	0	1	1								n.b.	re hochparietal	1		1						
	0	0	1	1								10	re frontal	1				1				
	0	0	1	1								15	re frontal	1					1			
233	6	re temporobasal	1				1					0	0	1	1							
242	0	0	1	1								0	0	1	1							
ohne Kontastmittel bzw. Kontastmittelgabe n.b. im PET/CT																						
52	0	0	1	1								0	0	0	1							
57	0	0	1	1								0	0	0	1							
58	9	re hochparietal	1				1					0	0	0	1							
	3	re parafalcin	1			1						0	0	0	1							
	3	re occipital	1			1						0	0	0	1							
	3	re occipital	1			1						0	0	0	1							
	9	re cerebellär	1				1					0	0	0	1							
	12	re cerebellär	1					1				0	0	0	1							
	3	li occipital	1			1						0	0	0	1							
	2	li frontal	1			1						0	0	0	1							
	2	li temporal	1			1						0	0	0	1							
	2	cerebellär mittig	1			1						0	0	0	1							
	2	li Inselbereich	1			1						0	0	0	1							
69	0	0	1	1								0	0	n.b.	1							
80	0	0	1	1								0	0	n.b.	1							
110	0	0	1	1								0	0	0	1							
116	0	0	1	1								0	0	0	1							
124	0	0	1	1								0	0	0	1							
130	3	re parietal	1			1						0	0	0	1							
133	0	0	1	1								0	0	0	1							
135	0	0	1	1								0	0	0	1							
151	25x20x20	re temporal	0							1		0	0	n.b.	1							
171	3	li hochparietal	1			1						0	0	0	1							
	6	li parietal	1				1					0	0	0	1							
	4	li parietal	1			1						0	0	0	1							
	4	li parietal	1			1						0	0	0	1							
	12	li parietal	1					1				0	0	0	1							
	4	li occipital	1			1						0	0	0	1							
	2	li occipital	1			1						0	0	0	1							
	6	li occipital	1				1					0	0	0	1							
	4	li occipital	1			1						0	0	0	1							
	17	li frontal	1						1			0	0	0	1							
	5	re hochparietal	1			1						0	0	0	1							
	6	re parafalcin	1				1					0	0	0	1							
	17	re parietal	1						1			0	0	0	1							
	4	re parietal	1			1						0	0	0	1							
	23	parietooccipital	1							1		0	0	0	1							
	4	re occipital	1			1						0	0	0	1							
	4	re occipital	1			1						0	0	0	1							
	6	re temporal	1				1					0	0	0	1							
	3	re frontal	1			1						0	0	0	1							
	4	re frontal	1			1						0	0	0	1							
	4	re frontal	1			1						0	0	0	1							
236	0	0	1	1								0	0	0	1							

Abkürzungen:

d	Durchmesser	n.b.	nicht bestimmt
d.	des	PET/CT	kombinierte Positron-Emissions-Tomographie/Computertomographie
i.v.	intravenös	re	rechts
li	links	1	ja
mm	Millimeter	0	nein; keine
MRT	Magnetresonanztomographie	?	fraglich

Tab. 22: Übersicht über atypische Metastasen bei Patienten mit Bronchialkarzinom der Universitätsklinik Ulm 05/2005 – 06/2007

Patientenschlüssel	Geschlecht	Alter	Organ	Lokalisation im jeweiligen Organ	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchialkarzinoms	V.a. atypische Metastasen & keine weiteren Fernmetastasen
5	m	51	Niere	re Niere	n.b.	n.b.	n.b.	cT4 cN3 cM1	renale, adrenale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre Metastasen	0	NSCLC, mittelgradig differenziertes Adenokarziom	0
				li Niere	n.b.	n.b.						
20	w	65	Herz	intrakardial	n.b.	n.b.	n.b.	cT4 N3 M1	cerebrale, ossäre, adrenale, Lymphknoten- & Herzmetastasen	0	NSCLC	0
29	w	67	Pankreas	Pankreas-schwanz	n.b.	ductales Adeno-karzinom des Pankreas	n.b.	cT2 cN2 cM1	pulmonale, hepatische & Lymphknoten-metastasen	ductales Adeno-karzinom des Pankreas	NSCLC, Adenokarziom; Primarius könnte anstatt eines BCA das Pankreas-karzinom sein	0
33	w	49	Muskel	li M. pectineus	n.b.	n.b.	n.b.	T4 N2 M1	ossäre, adrenale, hepatische, muskuläre & Lymphknoten-metastasen	0	Lymphangiosis carcinomatosa	0
				li M. obturatorius externus	n.b.	n.b.						
				re M. gluteus maximus	n.b.	n.b.						
43	m	76	Niere	re Niere	25	keine Metastase	n.b.	cT1 cN0 M0	0	laut Nieren-histologie keine Nierenmetastase	NSCLC, Plattenepithel-karzinom	1
51	m	83	Muskel	li M. psoas	15	Adenokarzinom der Lunge oder Metastase aus einem Tumor des oberen GIT	n.b.	cT4 cN3 cM1	muskuläre Metastase	0	NSCLC	1
54	w	77	Abdomen	Höhe LWK-1 re prävertebral, die Bauchaorta ummauernd	50	neuroendokriner Tumor unklarer Genese, wurde als Metastase gewertet	n.b.	cT4 N1 M1	Lymphknoten-, Kolon- & abdominelle Metastasen	0	SCLC	0
61	m	76	Kolon	Colon ascendens	n.b.	n.b.	V.a. Kolon-karzinom	pT3 N1 M0	0	keine weiter Abklärung auf Kolonkarzinom erfolgt; wurde gemäß dem Tumorstadium nicht als Metastase gewertet	NSCLC, Adenokarzinom	1
62	w	45	Mamma	li Mamma	n.b.	n.b.	evtl. Mamma-karziom	cT4 Nx M1	ossäre & Lymphknoten-metastasen, evtl. Mamma-metastase	keine weitere Abklärung auf Mamma-Ca erfolgt	SCLC	0
69	w	53	Muskel	li ventrolaterale Bauchwand	21	nichtklein-zelliges Karzinom	n.b.	cT3 cN2 cM1	Muskel- & abdominelle Metastasen	CT-morphologisch eher Sarkom	NSCLC	1
			Abdomen	re oberhalb d. Blasendachs	54x47	n.b.						
76	m	71	Schilddrüse	li Lappen	n.b.	n.b.	DD: Schilddrüsen-adenom; bekanntes Prostatakarzinom	cT3 cN3 M1	cerebrale, adrenale, ossäre, renale, thyroidale & Milzmetastasen	keine weiteren Befunde	SCLC extensive disease	0
			Niere	re Niere	n.b.	n.b.						
77	m	78	Thoraxwand (Weichteil-komponente + osteolytisch)	li dorsal 6. Rippe	n.b.	n.b.	n.b.	cT1 N3 M1	pulmonale & Thoraxwand-metastase	palliative Situation, keine weiteren Befunde	NSCLC, Adenokarzinom	0
79	m	57	Milz		25	n.b.	n.b.	cT4 cN1 cM1	cerebrale, Milz-, Nebennieren- & ossäre Metastasen	0	NSCLC, Adenokarzinom	0

Patientenschlüssel	Geschlecht	Alter	Organ	Lokalisation im jeweiligen Organ	Durchmesser in mm	Histologie der Metastasen	Zweittumor bekannt / V.a. Zweitneoplasie	Tumorstadium	Fernmetastasen	Allgemeine Anmerkungen	Histologie des Bronchialkarzinoms	V.a. atypische Metastasen & keine weiteren Fernmetastasen
98	w	55	Muskel	re M. pectoralis minor	n.b.	n.b.	n.b.	cT2 cN3 cM1	adrenale & Muskel-metastasen	0	NSCLC, Adenokarzinom	0
103	m	70	Milz	Oberpol	n.b.	n.b.	n.b.	cT3 cN3 cM1	cerebrale & Milzmetastasen	0	NSCLC, Plattenepithel-karzinom	0
114	m	68	Pleura	li dorsal im OL	15	n.b.	n.b.	cT4 cN3 cM1	Pleurametastase	0	NSCLC, Adenokarzinom	1
119	m	71	Pleura	li dorsal im Bereich der 6. Rippe	20x40	n.b.	n.b.	cT4 cN3 cM1	Pleurametastase	0	NSCLC, Plattenepithel-karzinom	1
122	m	64	Pankreas	Pankreaskopf	20x22	n.b.	mögliche Zweit-neoplasie	cT4 N3 M1	ossäre & Pankreas-metastasen	keine weitere Abklärung des Pankreas-befundes erfolgt	SCLC extensive disease	0
124	w	59	Haut subkutan	re dorsal 2. Rippe	20	n.b.	n.b.	cTa cN3 M1	subkutane Metastase	0	SCLC extensive disease	1
				li Flanke	15	n.b.						
				li Flanke	15	n.b.						
				li vordere Bauchwand	> 30	n.b.						
126	m	77	Pleura	re paraossär BWK 8	n.b.	n.b.	n.b.	cT4 N2/3 M1	pulmonale, pleurale, diaphragmatische & Prostata-metastasen	0	NSCLC, Adenokarzinom	0
			Pleura	dorsale Thoraxwand	n.b.	n.b.						
			Pleura	paravertebral BWK 11	n.b.	n.b.						
			V.a. Zwerchfell	epiphrenisch	n.b.	n.b.						
			Prostata	re	n.b.	n.b.						
128	m	79	Prostata	mittleres Drittel 3 Uhr	n.b.	n.b.	V.a. Prostata-karzinom	cT1 cN2 cM0	0	Z.n. Prostata-adenomektomie '01; am ehesten Prostata-Ca oder Prostatitis. Metastasierung durch BCA unwahrscheinlich	NSCLC, Plattenepithel-karzinom	1
143	m	53	Pleura	li lateral an 5. Rippe angrenzend	n.b.	n.b.	n.b.	cT2 cN3 M1	pulmonale- und pleurale Metastasen	0	NSCLC	0
			Pleura	li dorsal an 10. Rippe angrenzend	10	Histologie eines großzelligen Karzinoms						
156	m	79	Kolon	Colon descendens	Strecke 60 mm	V.a. Metastase nicht bestätigt	V.a Kolon-karzinom	cT4 cN3 cM1	cerebrale, ossäre & adrenale Metastasen	In Koloskopie und im CT konnte der Verdacht auf eine Kolonmetastase nicht bestätigt werden.	NSCLC, undiff. Plattenepithel-karzinom	0
159	m	67	Milz	subkapsulär	32	n.b.	n.b.	cT4 N3 M1	pulmonale, hepatische, Lymphknoten-, ossäre, Haut-, Milz-, Weichteil- & mesenteriale Metastasen	0	NSCLC	0
			Weichteil	li Bereich M. gluteus max.	10	n.b.						
			Mesenterium	Unterbauch zentral	15	n.b.						
173	w	47	Muskel (bzw. Weichteil)	re zw. M. pectoralis major und minor	15	n.b.	n.b.	cT4 cN3 M1	pulmonal, V.a. Muskel-/ Weichteil-metastase	0	NSCLC, Adenokarzinom	0
183	m	60	Kolon	Colon descendens	n.b.	n.b.	n.b.	cT4 N3 M1	V.a. Kolon-metastase	keine weiteren Befunde	NSCLC, Adenokarzinom	1
188	m	55	Rektum	6 cm ab Ano	n.b.	n.b.	n.b.	fraglich M1	V.a. Rektum-metastase	keine weiteren Befunde	NSCLC, Adenokarzinom	1
217	m	60	Weichteil	Scapulablatt re	n.b.	n.b.	n.b.	cT4 N3 M1	adrenale Metastasen, V.a. Weichteil-metastase	0	Gemischt, adeno-squamöses Karzinom	0
			Abdomen	kleines Netz	n.b.	n.b.						
233	m	73	Pleura	paravertebral BWK 5	38x19x50	n.b.	n.b.	M1	pleurale & cerebrale Metastasen, V.a. ossäre Metastasen	0	NSCLC, Adenokarzinom	0

Abkürzungen:

BCA	Bronchialkarzinom
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
c	clinical, klinisch
Ca	Karzinom
CT	Computertomographie
d.	des
DD	Differentialdiagnose
evtl.	eventuell
GIT	Gastrointestinaltrakt
li	links
LWK	Lendenwirbelkörper
M	Metastasen, Fernmetastasen
m	männlich
M.	Musculus
max.	maximus
mm	Millimeter
N	Node, Lymphknoten
n.b.	nicht bestimmt
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
OL	Oberlappen
p	pathological
re	rechts
SCLC	Small Cell Lung Cancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom
T	Tumor
TNM	T = Tumor, N = Nodes = Lymphknoten, M = Metastasen
V.a.	Verdacht auf
Vgl.	Vergleich
w	weiblich
Z.n.	Zustand nach
zw.	zwischen
1	ja
0	nein; keine

Signifikanztest – Mann-Whitney-U-Test [85], [111]

Die Nullhypothese H_0 besagt, dass es keinen Unterschied zwischen den Verteilungen gibt, d.h. Befunde PET/CT = Befunde MRT.

Beim zweiseitigen Test wird geprüft ob PET/CT = MRT (bzw. PET/CT $\neq$ MRT).

Anzahl n_1 der Zahlenwerte aus der PET/CT

$$\boxed{n_1 = n_{PET/CT}}$$

davon negative bzw. positive Befunde

$$\boxed{n_1(-) = n_{PET/CT}\,(\text{negativ})}$$ bzw. $$\boxed{n_1(+) = n_{PET/CT}\,(\text{positiv})}$$

Anzahl n_2 der Zahlenwerte aus der MRT

$$\boxed{n_2 = n_{MRT}}$$

davon negative bzw. positive Befunde

$$\boxed{n_2(-) = n_{MRT}\,(\text{negativ})}$$ bzw. $$\boxed{n_2(+) = n_{MRT}\,(\text{positiv})}$$

Gesamt negative bzw. positive Befunde

$$\boxed{n(-) = n_1(-) + n_2(-)}$$ bzw. $$\boxed{n(+) = n_1(+) + n_2(+)}$$

Gesamtanzahl n_{ges}

$$\boxed{n_{ges} = n_1 + n_2 = n(-) + n(+)},$$

da jeder Patient beide Untersuchungen erhalten hatte.

Berechnung der Rangzahlensumme für negative Befunde

$$\boxed{\sum R(-) = \frac{n(-)\cdot\left(n(-)+1\right)}{2}}$$

Median der Rangzahlen der negativen Befunde

$$\boxed{R(-)_{Median} = \frac{\sum R(-)}{n(-)}}$$

Berechnung der Rangzahlensumme für positive Befunde

$$\boxed{\sum R(+) = \frac{n(+)\cdot\left(n(+)+2\cdot n(-)+1\right)}{2}}$$

Median der Rangzahlen der positiven Befunde

$$\boxed{R(+)_{Median} = \frac{\sum R(+)}{n(+)}}$$

Summe der Rangzahlen Σ R_1 der geordneten Reihen aus der PET/CT

$$\sum R_1 = \sum R_1(-) + \sum R_1(+) = R(-)_{Median} \cdot n_1(-) + R(+)_{Median} \cdot n_1(+)$$

Summe der Rangzahlen Σ R_2 der geordneten Reihen aus der MRT

$$\sum R_2 = \sum R_2(-) + \sum R_2(+) = R(-)_{Median} \cdot n_2(-) + R(+)_{Median} \cdot n_2(+)$$

Prüfgröße U_1 für Stichprobe aus PET/CT

$$U_1 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1 \cdot (n_1 + 1)}{2} - \sum R_1$$

Prüfgröße U_2 für Stichprobe aus MRT

$$U_2 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_2 \cdot (n_2 + 1)}{2} - \sum R_2$$

Testgröße U

$$U = \frac{n_1 \cdot n_2}{2} - z \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2 \cdot (n_1 + n_2 + 1)}{12}}$$

mit der Standardnormalvariablen z aus Tabelle [95] bei zweiseitiger Abgrenzung und Signifikanzniveau α = 1%.

Die Nullhypothese H_0 wird abgelehnt, wenn $U_{min} = \min(U_1, U_2) < U$ erfüllt ist.

Tab. 23: Bildung der Rangzahlen

Art	Metastase vorhanden	Einzel-Ränge R_i	R_{Median}
PET/CT	negativ	1	104,5
PET/CT	negativ	2	104,5
PET/CT	negativ	⋮	104,5
PET/CT	negativ	129	104,5
MRT	negativ	130	104,5
MRT	negativ	⋮	104,5
MRT	negativ	208	104,5
PET/CT	positiv	209	250,5
PET/CT	positiv	⋮	250,5
PET/CT	positiv	225	250,5
MRT	positiv	226	250,5
MRT	positiv	⋮	250,5
MRT	positiv	292	250,5
keine Metastase, Befund negativ			negativ
Metastase vorhanden, Befund positiv			positiv

PET/CT kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm / Computertomogramm
MRT Magnetresonanztomogramm

Bei diesem Signifikanztest wird nicht zwischen richtigem oder falschem Befund unterschieden, d.h. ohne Wertung ob richtig oder falsch positiv bzw. negativ. Es werden nur die Anzahlen der Verdachte aus PET/CT mit den Verdachten aus dem MRT verglichen.

Tab. 24: Zwischenergebnisse aus der Berechnung des Signifikanztests

PET/CT		**MRT**	
n_1	146	n_2	146
$n_1(–)$	129	$n_2(–)$	79
$n_1(+)$	17	$n_2(+)$	67
Anzahl Untersuchungen gesamt, PET/CT und MRT			
n_{ges}	292		
n(–)	208	n(+)	84
Median der Rangzahlen			
$R(–)_{Median}$	104,5	$R(+)_{Median}$	250,5
Summe der Rangzahlen			
ΣR_1	17739	ΣR_2	25039
Prüfgrößen			
U_1	14308	U_2	7008
U_{min}	7008		
Standardnormalvariablen z bei Signifikanzniveau α = 1%, zweiseitige Fragestellung			
z	2,576		
Testgröße			
U	8800	$U_{min} < U$	ja

PET/CT	kombiniertes Positron-Emissions-Tomogramm/Computertomogramm
MRT	Magnetresonanztomogramm
n	Anzahl
(-)	Befund negativ
(+)	Befund positiv
ges	gesamt
min	minimal
R	Rangzahl
U	Prüfgröße, Testgröße
z	Standardnormalvariablen

Mit der Standardnormalvariablen z und Signifikanzniveau α = 1% aus Tabelle [95] Sieber H: Schranken der Standardnormalverteilung. In: Sieber H, Mathematische Tafeln, Auflage 1, Ernst Klett Schulbuchverlag GmbH Stuttgart, S. 42, 1995.

Ergebnis

Da $U_{min} < U$ erfüllt ist, wird die Nullhypothese H_0 abgelehnt. Folglich besteht ein signifikanter Unterschied zwischen PET/CT und MRT.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei all denen bedanken, die auf verschiedene Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle bedanke ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. S. Krüger für die Bereitstellung eines ergiebigen Themas für meine Doktorarbeit und die hervorragende Betreuung bei der Datenerhebung, Ergebnisauswertung und Anfertigung dieser Promotionsschrift. Er hat mich während dieser Arbeit kontinuierlich mit großer Geduld unterstützt und war jeder Zeit für Fragen offen.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. V. Hombach, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik Ulm.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. S. Reske, Ärztlicher Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, für die fruchtbare Zusammenarbeit mit der Abteilung Nuklearmedizin.

Für die entgegenkommende Kooperation möchte ich auch Herrn Prof. Dr. H.-J. Brambs, Ärztlicher Direktor der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, danken.

Besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. S. Pauls, die mir bei radiologischen Fragen stets mit Rat und Tat zur Seite stand, mit viel Geduld und Engagement meine Fragen beantwortet und auftretende Probleme zusammen mit mir gelöst hat.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. C. Kratochwil und Herrn Dr. D. Kocot für die tatkräftige Unterstützung in nuklearmedizinischen Fragestellungen danken.

Den Stationsärzten der Station 3A/B schulde ich meinen Dank, da ich zahlreiche Abende in ihrem Arztzimmer vor dem Computer verbracht habe.

Mein herzlicher Dank gilt hier meiner Mitdoktorandin Adelheid Kley, die mir während der ganzen Zeit eine unentbehrliche Hilfe war. Die enge Zusammenarbeit

und der ständige Gedankenaustausch haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Für die sprachliche Mitarbeit an dieser Dissertationsschrift möchte ich herzlich meiner Schwiegermutter Resi Maschke danken.

Ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir mein Studium ermöglichten und ebenso wie mein Bruder immer unterstützend zur Seite standen.

Nicht zuletzt möchte ich meinem lieben Ehemann Christoph Maschke dafür danken, dass er mich stets durch alle Hochs und Tiefs dieser Promotionsphase treu begleitet und immer wieder zum Weitermachen ermutigt hat.

Lebenslauf

Name:	Maschke, geb. Nonnenmacher
Vornamen:	Sarah Nicole
Geburtsdatum:	18. Juli 1981
Geburtsort:	Stuttgart

Schulbildung

1988-1992	Grundschule Börtlingen
1992-2001	Mörike-Gymnasium Göppingen
06/2001	Abitur

Europäischer Freiwilligendienst in England

08/2001-06/2002	Amersham Free Church, England

Studium

10/2002-09/2008	Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm
09/2004	Ärztliche Vorprüfung
08/2007-07/2008	Praktisches Jahr im Klinikum Schwäbisch Gmünd Wahlfach: Pädiatrie
05/2009	Ärztliche Prüfung
05/2009	Approbation

Berufserfahrung

10/2009-09/2010	Assistenzärztin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in der Stauferklinik Mutlangen
Seit 11/2010	Intern Doctor im Cardiac Department des Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, P.R. China