

**VERGLEICH VON POSITRONEN-EMISSIONSTOMOGRAPHIE MIT
(¹⁸F-)2-FLUOR-2-DEOXY-D-GLUCOSE UND
COMPUTERTOMOGRAPHIE
ZUM STAGING MALIGNER LYMPHOME**

von

Rainer Günter Matthias Thill

aus

Trier

**VERGLEICH VON POSITRONEN-EMISSIONSTOMOGRAPHIE MIT
(¹⁸F-)2-FLUOR-2-DEOXY-D-GLUCOSE UND
COMPUTERTOMOGRAPHIE
ZUM STAGING MALIGNER LYMPHOME**

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Rainer Günter Matthias Thill

aus

Trier

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Udalrich Büll

Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Rainhardt Osieka

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Dezember 2003

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1-1
1.1	Maligne Lymphome	1-1
1.1.1	Hodgkin-Lymphome	1-1
1.1.1.1	Epidemiologie und Pathogenese	1-1
1.1.1.2	Stadieneinteilung	1-2
1.1.1.3	Therapiestrategien	1-4
1.1.2	Non-Hodgkin-Lymphome	1-5
1.1.2.1	Epidemiologie und Pathogenese	1-5
1.1.2.2	Stadieneinteilung	1-7
1.1.2.3	Therapiestrategien	1-7
1.2	Röntgen-Computertomographie (CT)	1-9
1.3	Positronenemissionstomographie (PET)	1-10
1.3.1	Meßprinzip der PET	1-10
1.3.2	Schwächungskorrektur	1-12
1.4	FDG als Tracer	1-12
1.5	Quantifizierung	1-13
1.5.1	Absolute Quantifizierung	1-13
1.5.2	Relative Quantifizierung	1-14
1.5.3	Der Partialvolumeneffekt	1-15
1.6	Fragestellung	1-16
2	Methode	2-1
2.1	Patienten	2-1
2.1.1	Patienten vor Therapie	2-2
2.1.2	Patienten nach Therapie	2-3
2.2	Akquisition der Daten	2-4
2.2.1	CT	2-4
2.2.2	PET	2-4
2.3	Auswertung der Daten	2-5
2.3.1	CT	2-5
2.3.2	PET	2-6
2.3.2.1	Quantifizierung	2-6
2.3.2.2	Korrektur des Partialvolumeneffektes	2-7
2.3.2.3	Halbautomatische Korrektur	2-8
2.3.3	Datenbank	2-12
3	Ergebnisse	3-1
3.1	Überblick	3-1
3.2	Ergebnisse vor Therapie	3-2
3.2.1	Fallbeispiele	3-3
3.2.2	Gruppenvergleich CT-Korrelat	3-4
3.2.3	Gruppenvergleich Histologie	3-6
3.2.4	Gruppenvergleich Regionen und Organe	3-8
3.2.5	Gruppenvergleich Morphologie	3-10

3.2.6	Gruppenvergleich Geschlecht	3-11
3.2.7	Upstaging durch PET	3-14
3.2.8	Validierung der Größenbestimmung	3-15
3.3	Ergebnisse nach Therapie	3-16
3.3.1	Gruppenvergleich Histologie	3-17
3.3.2	Gruppenvergleich Regionen und Organe	3-19
3.3.3	Gruppenvergleich Morphologie	3-22
4	Diskussion.....	4-1
4.1	Ergebnisse	4-1
4.2	Limitationen der Studie.....	4-6
4.3	Einflußfaktoren auf den SUV	4-7
4.4	Vergleich mit anderen Tracern	4-8
5	Zusammenfassung	5-1
6	Appendix A.....	6-1
7	Appendix B.....	7-1
8	Appendix C.....	8-1

1 Einleitung

1.1 Maligne Lymphome

Maligne Lymphome sind bösartige Neoplasien des lymphatischen Systems. Sie lassen sich anhand histologischer Kriterien in Hodgkin-Lymphome (M. Hodgkin) und die Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) unterteilen. In erster Linie sind die lymphatischen Organe von der Erkrankung betroffen, jedoch können auch extralymphatische Organe befallen werden, entweder per continuitatem durch eine Tumordinfiltration oder auf hämatogenem Wege. Niedrig maligne NHL treten häufig als primär generalisierte Erkrankung mit Infiltration des Knochenmarks und leukämischer Ausschwemmung auf. Das Therapiekonzept der malignen Lymphome ist abhängig von der Krankheitsentität, der histologischen Klassifikation, dem Ausbreitungsgrad (Staging) und speziellen prognostischen Faktoren.

1.1.1 Hodgkin-Lymphome

1.1.1.1 Epidemiologie und Pathogenese

Diese erstmals von Thomas Hodgkin 1832 beschriebene Erkrankung wurde ursprünglich zu den granulomatösen Erkrankungen gezählt, was auch in der alten Bezeichnung „Lymphogranulomatose“ zum Ausdruck kommt. Pathognomonisch für die Hodgkin-Lymphome ist das Vorhandensein sog. Hodgkin- oder Sternberg-Reed-Zellen, welche nur ca. 0,01 - 0,1% der das Lymphom bildenden Zellen ausmachen [Reed 1893, Sternberg 1898]. Die Erkrankung breitet sich zunächst lymphogen, im Spätstadium auch hämatogen aus. Die Inzidenz des M. Hodgkin beträgt ca. 2-3/100.000 Einwohner [Correa, O'Connor 1971], es findet sich jeweils ein Häufigkeitsgipfel im dritten und siebten Lebensjahrzehnt. Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt; diskutiert wird ein Zusammenhang mit dem Epstein-Barr-Virus [Weiss et al. 1989, Herbst et al. 1990]. Zusätzlich werden Aktivierung zellulärer Onkogene sowie die Mutation bzw. Verlust von Tumorsuppressorgenen für die Entstehung der Krankheit verantwortlich gemacht [Jücker et al. 1991, Gruss et al. 1992; Gause et al. 1991].

Nach der Rye-Klassifikation [Lukes et al. 1966] werden vier histologische Subtypen unterschieden, die sich im Gehalt an Tumorzellen und Lymphozyten sowie in der Ausprägung von Bindegewebe unterscheiden:

- lymphozytenreiche Form,

- nodulär-sklerosierende Form
- Mischtyp
- lymphozytenarme Form.

Ca. 80% der Erkrankungen gehören zum Subtyp der nodulären Sklerose, welche durch eine noduläre Infiltration lymphatischer Zellen und das Vorkommen von Kollagenfibrillen gekennzeichnet wird. Einige Autoren [Mac Lennan et al. 1989] unterteilen den nodulär-sklerosierenden Typ in die Unterformen Typ I und II, wobei Typ II mit einer B-Symptomatik sowie einer Anämie einhergeht und eine schlechtere Prognose aufweist als Typ I.

Die Genese der Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen wird unterschiedlich beurteilt. Die Gruppe um Diehl mutmaßte ursprünglich die Transformation einer bisher unbekanntes Vorläuferzelle der monozytären Reihe zu einer Tumorzelle [Diehl et al. 1983, Stein et al. 1983], jedoch zeigen neuere Untersuchungen mittels Immunphänotypisierung in 90% der Tumorzellen Lymphozytenmarker, woraus gefolgert wurde, daß der M. Hodgkin nicht eine Erkrankung des Monozyten- bzw. Makrophagensystems, sondern aktivierter lymphatischer Zellen ist [Stein et al. 1989, Kadin 1992].

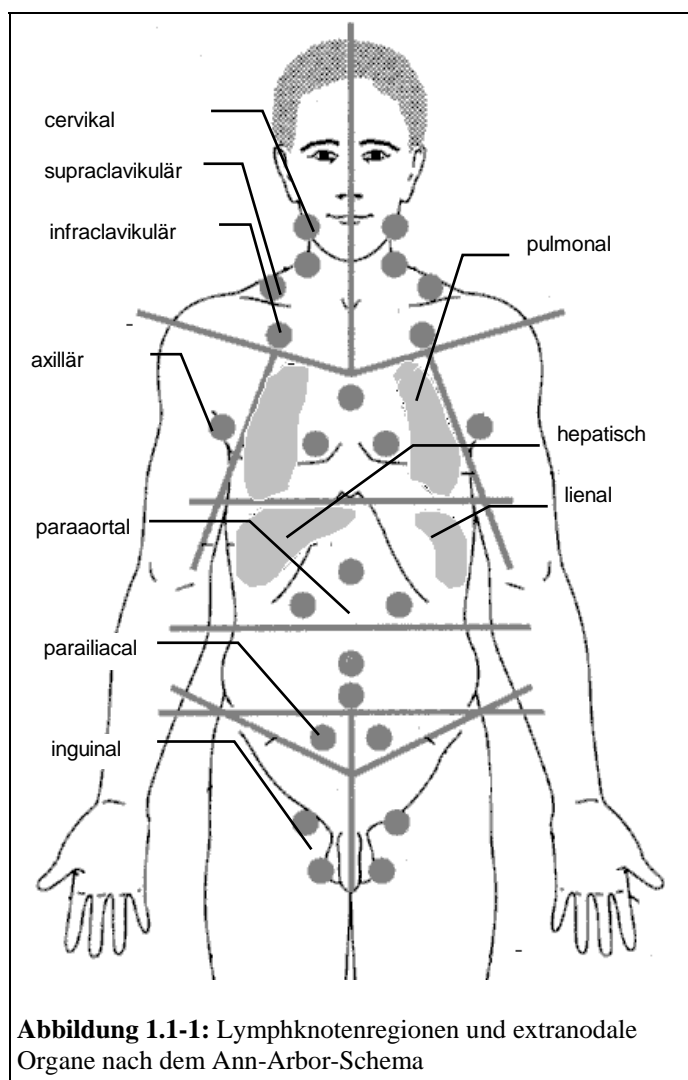
Die Krankheit führt zu einer Schwellung der befallenen Lymphknoten, wobei die zervikalen Lymphknoten am häufigsten befallen werden. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu einer Hepato- und/oder Splenomegalie kommen. Während zervikale, supraclaviculäre, axilläre und inguinale Lymphknoten palpatorisch auf eine Vergrößerung untersucht werden können, lassen sich Veränderungen an inneren Organen sowie die mediastinalen und abdominellen Lymphknoten nur apparativ untersuchen.

1.1.1.2 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung des M. Hodgkin erfolgt neben der Berücksichtigung der Anzahl der befallenen Lymphknotenregionen auch nach konstitutionellen, sog. B-Symptomen. Hierzu zählen Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichtes, Fieber über 38°C ohne sonstige Ursache und Nachtschweiß. Es werden vier Krankheitsstadien unterschieden, die bei Vorhandensein eines oder mehrerer der konstitutionellen Symptome um den Zusatz B erweitert werden. Findet sich ein extranodaler Befall, so wird der Zusatz E hinzugefügt.

Die Stadien I und II, welche die Frühstadien bilden, bezeichnen den Befall einer bzw. mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfelles. Stadium III bezeichnet den Befall mehrerer Regionen beiderseits des Diaphragmas. Stadium IV zuletzt beschreibt den disseminierten Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Lymphknotenbefall. Erfolgt das Staging ausschließlich aufgrund klinischer Untersuchungen, so wird der Stadienbezeichnung das Kürzel CS (clinical stage) vorangestellt. Die pathologisch-anatomische Stadieneinteilung (PS) erfolgt durch die pathologische Beurteilung von Biopsiematerial.

Eine lokale, extranodale Ausbreitung in einem Organ ist prognostisch günstiger als eine diffuse, hämatogene Ausbreitung (Stadium IV). Die oftmals schwierige Abgrenzung eines E-



Stadiums von einem Stadium IV kann nach der Regel erfolgen, daß eine lokale Organmanifestation in solchen Fällen als E-Stadium zu werten ist, in denen sie durch eine lokale Maßnahme (Radiatio) zu behandeln ist. Zur Festlegung des Erkrankungsstadiums (Staging) erfolgt neben einer körperlichen Untersuchung die Erhebung eines umfassenden Laborstatus, Röntgenübersichtsaufnahmen des Thorax sowie Computertomographie von Thorax und Abdomen; je nach Lokalisation der Erkrankung auch zusätzlich von Hals und Becken. Ultraschalluntersuchungen eignen sich gut für eine Untersuchung der parenchymatösen Organe und der Lymphknotenstationen des Oberbauches. Notwendig ist eine Beckenkampnpunktion

zur Knochenmarkuntersuchung, bei Verdacht auf einen Knochen- oder Knochenmarkbefall ist zusätzlich die Durchführung einer Skelett- oder Knochenmarkszintigraphie sinnvoll. Die Festlegung der nodalen Ausbreitung erfolgt nach dem sog. Ann-Arbor-Schema (Abbildung 1.1-1).

Die explorative Laparotomie mit Splenektomie, welche früher häufig durchgeführt wurde, um bei Patienten mit CS I oder CS II eventuelle Läsionen zu entdecken, die durch die bildgebende Diagnostik möglicherweise nicht zu Tage gefördert wurden, ist heute weitgehend verlassen. Grund dafür ist zum einen die Tatsache, daß die modernen Therapiestrategien des M. Hodgkin eine Reihe von Risikofaktoren definieren, welche auch in einem frühen Stadium eine kombinierte Radiochemotherapie erfordern, andererseits auch die nicht unerhebliche Morbidität des Eingriffes, die mit 10-40 % angegeben wird [Baccarani et al. 1981, Coker et al. 1983, Weitzmann et al. 1977]. Hier ist vor allem das sog. OPSI- (Overwhelming post-splenectomy infection-) Syndrom zu nennen, welches durch Pneumokokken hervorgerufen wird und nicht selten einen letalen Verlauf nimmt.

1.1.1.3 Therapiestrategien

Die klassische Therapiestrategie sieht für die Stadien I-III A eine Radiatio vor, während Patienten in fortgeschrittenen Stadien IIIB und IV einer systemischen Chemotherapie unterzogen und gegebenenfalls zusätzlich bestrahlt werden. Groß angelegte Studien haben jedoch ergeben, daß es zahlreiche Risikofaktoren gibt, die auch in Stadien der lokalisierten Erkrankung das Rezidivrisiko nach einer alleinigen Strahlentherapie deutlich erhöhen. In diesen Fällen ist auch bei Patienten mit einem frühen Erkrankungsstadium eine kombinierte Therapie notwendig.

Risikofaktoren sind [Schaadt, Diel 1991]:

- große Tumormasse, entweder durch eine Vielzahl (>3) befallener Lymphknotenregionen oder in Form eines sog. "bulky disease", wobei hier insbesondere der große Mediastinaltumor zu nennen ist, welcher einen Durchmesser von mehr als einem Drittel des Thoraxdurchmessers aufweist und durch ausschließliche Radiatio schlecht zu behandeln ist,
- B-Symptomatik [Mauch et al. 1990, Loeffler et al. 1992]
- ungünstige Histologie,
- männliches Geschlecht,
- hohes Alter
- extranodaler Befall,
- massiver Milzbefall (> 5 Läsionen oder diffuser Befall)

Da nicht für alle Risikofaktoren gesichert ist, daß sie unabhängige Parameter darstellen, werden von der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe bei Patienten mit Stadium I oder II lediglich folgende Risikofaktoren bei der Therapieplanung berücksichtigt:

- großer Mediastinaltumor ("bulky disease")
- E-Stadium
- hohe BKS (A-Stadium > 50 mm/h, B-Stadium > 30 mm/h)

Patienten in den Stadien I und II mit einem oder mehreren der genannten Risikofaktoren werden einer kombinierten Radiochemotherapie unterzogen. Bei Patienten im Stadium IIIA beträgt das Rezidivrisiko nach alleiniger Radiatio ca. 50%; daher werden auch diese Patienten mit einer kombinierten Radiochemotherapie therapiert. Für Patienten mit Stadium IIIB oder IV gilt die Polychemotherapie als Therapie der ersten Wahl.

Die deutsche Hodgkin-Studiengruppe unterscheidet drei verschiedene Prognosegruppen, in denen unterschiedliche Therapieregimen eingesetzt werden [Tesch et al. 1993]:

- Eine Gruppe mit günstiger Prognose, welche Patienten mit Stadium I und II ohne weitere Risikofaktoren umfaßt. Bei diesen Patienten ist eine alleinige Radiatio ausreichend.
- Eine Gruppe mit intermediärer Prognose. Sie umfaßt Patienten in den Stadien I und II, welche weitere Risikofaktoren aufweisen sowie die Patienten mit Stadium IIIA. Die Behandlung erfolgt hier durch Polychemotherapie sowie Radiatio
- Eine Gruppe mit ungünstiger Prognose, welche aus den Patienten in den Stadien IIIB und IV besteht. Therapiert wird hier durch eine Polychemotherapie über sechs Monate und ggf. zusätzlicher Radiatio.

Anzumerken ist, daß in den neuen Studienprotokollen der Deutschen Hodgkin-Studiengesellschaft (HD10-HD12) auch bei günstiger Prognose eine Chemotherapie durchgeführt wird.

1.1.2 Non-Hodgkin-Lymphome

1.1.2.1 Epidemiologie und Pathogenese

Maligne Lymphome, welche sich aufgrund ihrer Histologie nicht den Hodgkin-Lymphomen zuordnen lassen, werden unter dem Oberbegriff Non-Hodgkin-Lymphome subsumiert. Es handelt sich daher um eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen, welche unterschied-

lichen Risikogruppen zugeordnet werden, wobei die Unterteilung nach histologischen Kriterien erfolgt. Die hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphome zeigen in der Regel einen aggressiven klinischen Verlauf, während die Erkrankung im Falle niedrig maligner NHL eher protrauiert verläuft, wobei jedoch eine frühzeitige Generalisierung häufig ist.

Wie beim M. Hodgkin wird bei den NHL eine unilokuläre Entstehung angenommen. Die Ausbreitung erfolgt ebenfalls zunächst lymphogen, in späteren Stadien auch hämatogen. Im Vergleich zum M. Hodgkin erfolgt die Ausbreitung jedoch wesentlich rascher und der Befall stammferner Lymphknotenregionen tritt weitaus häufiger auf. Auch gibt es NHL, die primär extranodal auftreten (30-44%), v. a. im Bereich des lymphatischen Gewebes des Gastrointestinaltraktes (MALT-Lymphome, 30%), im HNO-Bereich (30%), Hoden (5%) und ZNS (3%). Seltener werden Schilddrüse, Knochen, Orbita, Brustdrüse und Haut befallen. Die Inzidenz für NHL liegt bei 3-5/100.000 und ist damit etwas höher als für den M. Hodgkin. Eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes wird beschrieben. Es findet sich ein Erkrankungsgipfel zwischen dem fünften und siebten Lebensjahrzehnt, lediglich die lymphoblastischen NHL weisen einen zweigipfeligen Verlauf auf, wobei sich eine Häufung in den beiden ersten sowie nach dem dritten Lebensjahrzehnt findet.

In den letzten Jahren wurde eine Zunahme der Inzidenz der NHL festgestellt, die Gründe dafür sind, ebenso wie die Ätiologie, nicht eindeutig geklärt. Für einige Subtypen wird, wie beim M. Hodgkin, ein Zusammenhang mit dem Epstein-Barr-Virus bzw. dem HTLV I diskutiert. Es gibt jedoch auch eine familiäre Häufung von NHL, weshalb auch genetische Prädispositionen vermutet werden. Klinische Studien scheinen einen Zusammenhang zwischen immunsuppressiver Therapie bei rheumatoiden Erkrankungen bzw. nach Organtransplantation und der Inzidenz von NHL zu zeigen [Kinlen, 1985].

Im Vergleich zum M. Hodgkin ist im Falle der Non-Hodgkin-Lymphome die histologische Klassifikation von höherer prognostischer Bedeutung. Es gibt verschiedene Klassifikationen der NHL; während in den USA hauptsächlich die Rappaport-Klassifikation Anwendung findet, wird in Europa bislang die sog. Kiel-Klassifikation bevorzugt. Inzwischen wurde auch versucht, mit einer "Working-Formulation" die Klassifikation zu vereinheitlichen. Diese hatte jedoch den Nachteil, daß biologisch einheitliche Tumorentitäten auf verschiedene histologische Subgruppen verteilt wurden. Daher wurde in internationaler Zusammenarbeit die

R.E.A.L- (Revised European-American Lymphoma-) Klassifikation entwickelt, welche sich allmählich durchzusetzen beginnt [Harris, 1994].

Wie bereits erwähnt ist die Unterteilung in niedrig- und hochmaligne NHL von entscheidender prognostischer Bedeutung. Kleine, reife Lymphozyten ("-cytisch") prägen die Histologie der niedrig malignen NHL, während es bei den hochmalignen Formen vor allem große, unreife Zellen ("-blastisch,") sind, die das histologische Bild bestimmen. Dabei gehen die Neoplasien beider Gruppen deutlich häufiger von Zellen der B-Linie als von Zellen der T-Linie aus. Früher eigenständige Krankheitsentitäten (M. Waldenström, Mycosis fungoides und Sezary-Syndrom) gehören nach der Kiel-Klassifikation zu den niedrig malignen NHL.

1.1.2.2 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt im wesentlichen nach den bei M. Hodgkin beschriebenen Kriterien, jedoch wird für die CLL eine eigene Stadieneinteilung verwendet, da sie regelhaft mit einer diffusen Knochenmarkinfiltration und leukämischer Ausschwemmung einhergeht. Die bei dieser Krankheit verwendete Einteilung, die sich im wesentlichen an den hämatologischen Komplikationen orientiert, soll an dieser Stelle nicht erwähnt werden.

Die Ausbreitungsdiagnostik umfaßt wie beim M. Hodgkin neben einer eingehenden körperlichen Untersuchung die Erhebung eines Laborstatus sowie die erwähnten bildgebenden Verfahren und die Knochenmarkuntersuchung. Die Indikation zur Splenektomie ist in ähnlicher Weise, jedoch deutlich seltener zu stellen als beim M. Hodgkin, da einerseits der größte Teil der niedrig malignen NHL zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits generalisiert vorliegt und das Staging auch ohne eine derartig invasive Untersuchung möglich ist, andererseits die hochmalignen NHL aufgrund ihrer höheren Aggressivität im Vergleich zum M. Hodgkin auch bei lokalisierten Stadien eine systemische Therapie erfordern.

1.1.2.3 Therapiestrategien

Von den niedrig malignen NHL sind nur die primär lokalisierten Formen, welche selten auftreten, in kurativer Intention therapierbar; dies ist die Domäne der Strahlentherapie. Die generalisierten niedrig malignen NHL weisen einen protrahierten klinischen Verlauf auf, der durch eine Chemotherapie nicht wesentlich beeinflußt werden kann. Man versucht daher, durch gezielten Einsatz niedrig dosierter Chemotherapeutika den unvermeidlich tödlichen Verlauf möglichst zu verzögern.

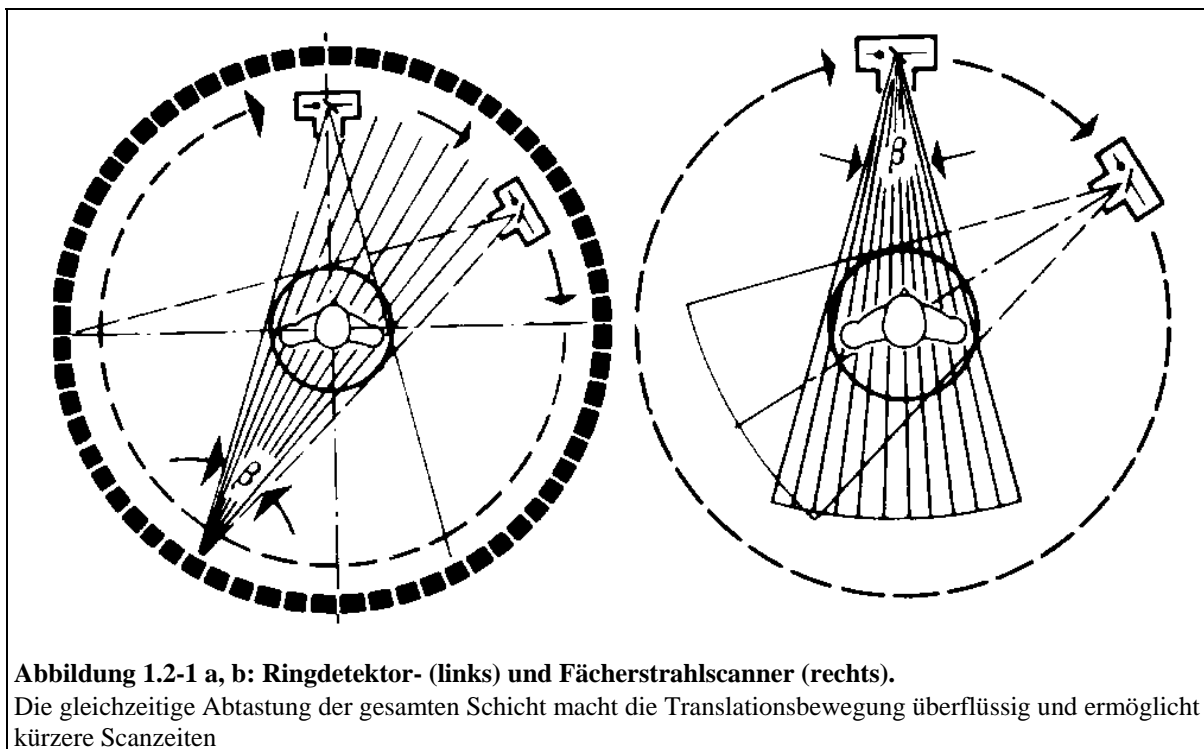
Bei den hochmalignen NHL strebt man eine möglichst rasche Remission an, um dem Patienten eine Heilungschance zu sichern. Kombiniert man COP mit Doxorubicin (CHOP-Schema), so erreicht ein großer Teil der Patienten eine komplette Remission, selten werden Patienten dauerhaft geheilt, da Rezidive häufig sind. Die bei NHL nicht seltenen zentralnervösen Beteiligungen sind systemisch nicht kurativ behandelbar, da die entsprechenden Wirkstoffe nicht die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Hier versucht man durch intrathekale Gabe von Methotrexat und/oder Cytarabin, eine Remission zu erreichen. Insgesamt lassen sich in ca. 65% der Fälle Remissionen erreichen, jedoch nur sehr viel seltener längerweilende Heilungen [Schaadt, Diehl 1991].

1.2 Röntgen-Computertomographie (CT)

Die Röntgen-Computertomographie, meist einfach als „Computertomographie“ bezeichnet, ist ein spezielles Röntgen-Schichtaufnahmeverfahren. Während die klassische Röntgen-Schichtaufnahmetechnik stets eine fotografische Aufzeichnung eines zweidimensionalen Schattenbildes liefert, welches durch den Strahlenkegel in die Bildeffangebene projiziert wird und das man als Superpositionsbild bezeichnet, erzeugt die Computertomographie überlagerungsfreie, sog. Substitutionsbilder, welche eine außerordentlich kontrastreiche Weichteildarstellung und darüber hinaus eine quantitative Auswertung ermöglichen.

Die Grundprinzipien der Bildrekonstruktion aus Projektionsdaten mittels eines algebraischen Rekonstruktionsverfahrens wurden bereits 1917 von Radon erarbeitet. A.M. Cormack beschrieb 1963 ein Röntgenaufnahmeverfahren, welches imstande war, aus mit Röntgenstrahlen bestimmten Seitenrissen einer Schicht ein Bild derselben zu projizieren. Hounsfield und Ambrose führten 1972 die Computertomographie in die klinische Diagnostik ein.

Die in dieser Studie verwendeten Scanner zählen zu den Fächerstrahlscannern (Abbildung 1.2-1 b), bei denen sowohl die Röntgenröhre als auch die Detektoren um den Patienten rotie-



ren. Es wird entweder die Röntgenröhre in festen Winkelabständen impulsartig ein- und ausgeschaltete (gepulst), oder es werden bei kontinuierlicher Strahlung die Detektoren getaktet. Beim Ringdetektorgerät (1.2-1 a) rotiert lediglich die Röntgenröhre, während, wie der Name

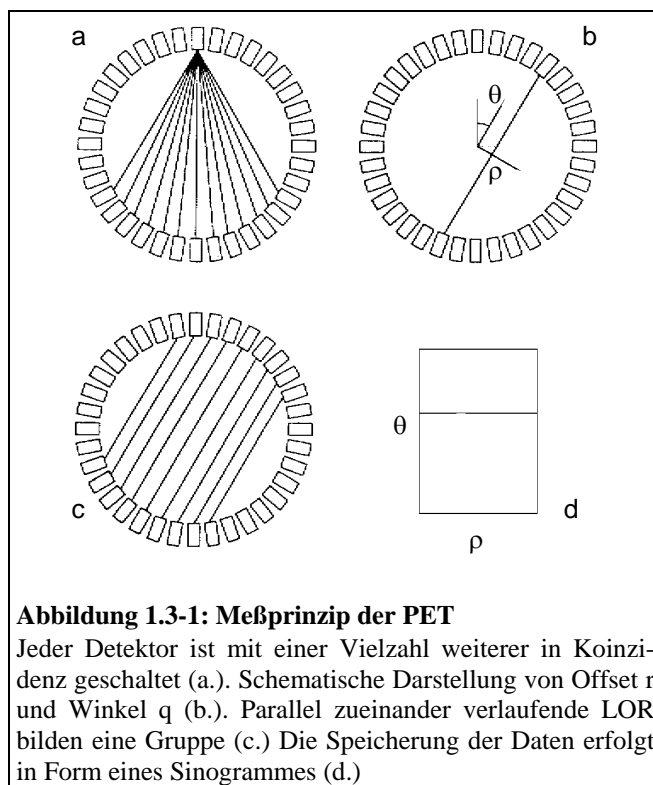
schon sagt, die Detektoren ringförmig um den Patienten angeordnet sind. Diese Geräte arbeiten in der Regel mit kontinuierlicher Strahlung.

1.3 Positronenemissionstomographie (PET)

Die Positronenemissionstomographie (PET) ist ein vom Prinzip her seit den sechziger Jahren bekanntes Verfahren [Rankowitz 1962; Kuhl, Edwards 1963], welches in der Forschung bereits lange Zeit eingesetzt wird [Anger 1963; Ter-Pogossian 1975] und bislang nur an einigen Zentren Einzug in die Routinediagnostik gehalten hat. Die chemischen Eigenschaften der positronenstrahlenden Isotope erlaubt den Einbau in beinahe alle synthetisch herstellbaren organischen Verbindungen und so eine Untersuchung der im Organismus ablaufenden Stoffwechselfvorgänge, was mit den ansonsten in der Nuklearmedizin vorkommenden Tracern nur eingeschränkt möglich ist.

1.3.1 Meßprinzip der PET

Der Positronenemissionstomograph (PET-Scanner) nutzt die Erzeugung zweier sich diametral

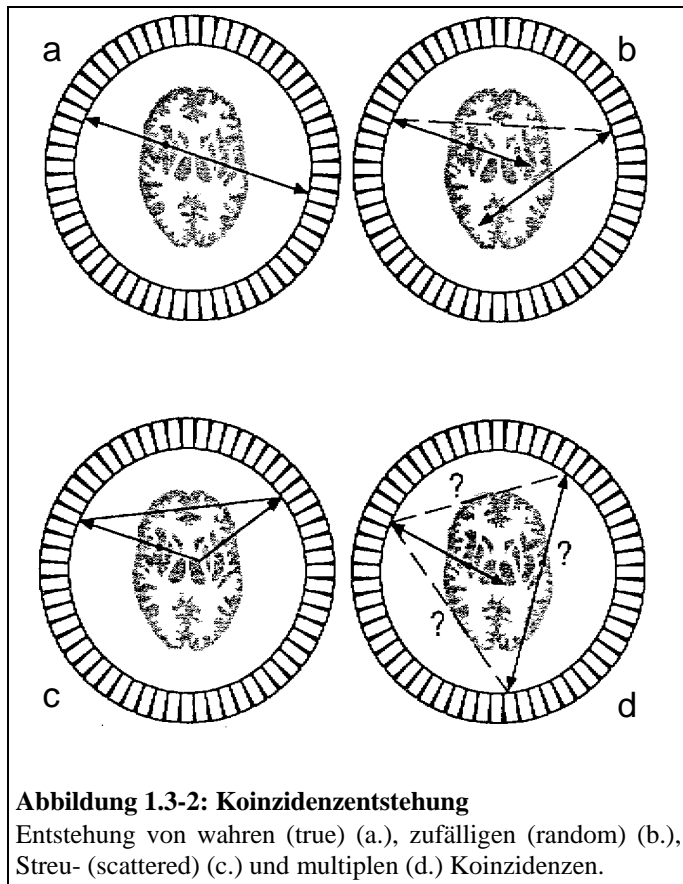


entgegengesetzt auseinander bewegenden Gammaquanten, welche bei der Vernichtung eines Positrons und eines Elektrons entstehen. Mit ringförmig um den Patienten angeordneten Gammadetektoren, welche aus einem Szintillationskristall und einem angekoppelten Photomultiplier zur Lichtverstärkung bestehen, werden die Gammaquanten registriert. Da bei jeder Annihilation zwei Photonen entstehen, läßt sich der Zerfall durch den gleichzeitigen Nachweis zweier Photonen in zwei gegenüberliegenden Detektoren ermitteln. Zu diesem Zweck ist jeder Detektor mit einer Vielzahl anderer in Ko-

inzidenz geschaltet (Abbildung 1.3-1a.). Das bedeutet, daß bei Nachweis eines Photons in einem Detektor geprüft wird, ob in einem der mit ihm verschalteten übrigen Detektoren innerhalb einer sehr kleinen Zeitspanne (ca. 20 ns) ebenfalls ein Photon registriert wurde. Ist dies der Fall, so muß der Emissionsort auf einer gedachten Linie liegen, welche beide Detek-

toren miteinander verbindet und die man als line of response (LOR) bezeichnet. Jede LOR ist definiert durch einen Winkel θ zur Scannerachse und einen Offset ρ zum Mittelpunkt des Gesichtsfeldes (Abbildung 1.3-1b.). Zueinander parallele LOR können zu Gruppen zusammengefaßt werden (Abbildung 1.3-1c). Die Speicherung der Daten erfolgt in Form von Sinogrammen, wobei jeder Koinzidenz ein Winkel θ und ein Offset ρ zugeordnet werden kann (siehe Abbildung 1.3-1d.).

In der Praxis ist es jedoch so, daß ein registriertes Koinzidenzereignis nicht zwingend aus einer einzigen Annihilation herrührt, also eine echte Koinzidenz (sog. true-coincidences, Abbildung 1.3-2a) darstellt und damit eindeutige Informationen über den Zerfallsort liefert. Die gemessene Koinzidenz kann auch aus zwei gleichzeitig stattfindenden Annihilationen stammen (sog. random oder accidental coincidences, Abbildung 1.3-2b), welche das Abbildungsvermögen des Scanners negativ beeinflussen. Die Ortsauflösung des Scanners wird darüber hinaus durch Fehlortungen begrenzt, welche entweder durch Streuung eines der beiden Gammaquanten einer Annihilation (scattered coincidences, Abbildung 1.3-2c) entstehen, oder auch durch mehrere gleichzeitig auftretende Annihilationen (multiple coincidences, Abbildung 1.3-2d) hervorgerufen werden können.



Die Einzelzählrate, singles genannt, entspricht der gesamten Zählrate des Scanners ohne Koinzidenzabfrage. Die Rate der echten Koinzidenzen beträgt meist nur wenige Prozent der gesamten Zählrate; zusätzlich sind ca. 15% Streukoinzidenzen.

1.3.2 Schwächungskorrektur

Aufgrund der Schwächung, welche die Photonen auf ihrem Weg durch den Körper erfahren, ist davon auszugehen, daß bei Messungen am Körperstamm lediglich 20% der vom Scanner registrierten Photonen keine Schwächung erfahren haben. Da die Detektoren eine Energiediskrimination vornehmen, werden Quanten, welche über ein gewisses Maß hinaus geschwächt wurden, von der Elektronik nicht mehr registriert. Dies verschlechtert die Ausbeute und verhindert eine quantifizierende Auswertung. Durch Ermittlung der Schwächungsverhältnisse im Körper lassen sich jedoch die ursprünglichen Aktivitätsverteilungen im Idealfall rekonstruieren.

Das einfachste Verfahren ist die Berechnung der Schwächung aus den geometrischen Verhältnissen des Körpers. Aufgrund der ungleichen Physiognomien der Patienten ist dieser Methode lediglich im Bereich des Kopfes Erfolg beschieden; unterschiedliche Fettverteilung, Körpergröße und Knochendichte machen die Verwendung einheitlicher Schwächungswerte im Bereich der übrigen Körperabschnitte unmöglich.

Abhilfe schafft hier die Messung der tatsächlichen Schwächungsverhältnisse, analog zur Computertomographie. Statt einer umlaufenden Röntgenquelle wird bei einigen Scannern eine Ringquelle mit einem langlebigen Isotop, z.B. ^{68}Ge -Germanium verwendet, dessen Tochternuklid ^{68}Ga -Gallium die erforderliche Strahlung zur Transmission liefert und dessen Halbwertszeit von 280 Tagen eine Verwendungsdauer der Quelle von ca. einem Jahr ermöglicht.

Durch Verrechnung dieses Transmissions-Datensatzes mit den Meßwerten einer Leermessung (Blankscan), also einer Transmissionsmessung ohne schwächendes Objekt, läßt sich die relative Schwächung an jeder beliebigen Stelle innerhalb des Gesichtsfeldes errechnen. Die während der eigentlichen Emissionsmessung gewonnenen Meßdaten können jetzt durch Verrechnung mit den Schwächungsdaten bezüglich der Schwächung korrigiert werden, was im Idealfall die Abbildung der tatsächlichen Konzentrationsverhältnisse des Tracers im Körper liefert.

1.4 FDG als Tracer

^{18}F -Fluor weist im Vergleich zu anderen medizinisch eingesetzten Positronenstrahlern eine mit 55 Minuten vergleichsweise lange Halbwertszeit auf. Durch seine Verwendung ist der Einsatz der PET auch außerhalb von mit Zyklotronen ausgestatteten Zentren möglich. Weitere Vorteile sind seine geringe Positronenenergie, welche zu einer kurzen Reichweite im Gewebe

führt und sein hohes Verzweigungsverhältnis zugunsten des Positronenzerfalles, was eine hohe Ausbeute an meßbaren Ereignissen zur Folge hat.

Durch den Einbau in 2-Deoxy-D-Glukose entsteht (^{18}F -)2-Fluor-2-Deoxy-D-Glukose (^{18}F -FDG); diese Substanz stellt ein Glukoseanalogon dar, dessen Metabolismus im Körper dem der Glukose zwar in vielen Fällen ähnelt, sich jedoch in einigen deutlich unterscheidet:

Wie D-Glukose wird auch FDG durch erleichterte Diffusion in die Zelle aufgenommen und dort durch die zelluläre Hexokinase zu FDG-6-Phosphat phosphoryliert. Während dieser Vorgang für Glukose reversibel ist und das entstehende Glukose-6-Phosphat durch das Enzym Glukose-6-Phosphatase wieder zu Glukose dephosphoryliert werden kann, besitzt FDG-6-Phosphat nur eine verschwindend geringe Affinität zu Glukose-6-Phosphatase, so daß die Dephosphorylierung praktisch keine Rolle spielt. FDG-6-P kann die Zellmembran nicht passieren, so daß es intrazellulär verbleibt, wo es zudem nicht in die weiteren Stoffwechselwege der Glukose eingeschleust werden kann. Diese Phänomen, welches man als metabolic trapping bezeichnet, führt zu einer Anreicherung von FDG-6-P innerhalb der Zelle.

1.5 Quantifizierung

Mit PET sind neben der rein qualitativen Bewertung auch quantitative Aussagen über die Tracerverteilung möglich, die bis zur Bestimmung der absoluten Umsatzraten des Tracers (z.B. FDG) reichen. Dies ist nur möglich, weil PET aufgrund der Schwächungskorrektur in der Lage ist, die tatsächliche Aktivitätsverteilung des Tracers wiederzugeben, alle Projektionen eines Gesichtsfeldes gleichzeitig akquiriert werden und die PET-Radionuklide in physiologische Moleküle einzubauen sind. In Kombination mit dynamischen Messungen der Tracerkonzentrationen in den verschiedenen Geweben läßt sich die Kinetik berechnen.

1.5.1 Absolute Quantifizierung

Insbesondere bei FDG ist die absolute Quantifizierung interessant, da sie die Berechnung der FDG-Utilisation ermöglicht und Rückschlüsse auf den Glukoseverbrauch des Gewebes zuläßt [Sokoloff 1977; Phelps 1979; Huang 1986]. Da dieses Verfahren in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet wurde, soll es hier lediglich erwähnt werden.

1.5.2 Relative Quantifizierung

Während die absolute Quantifizierung komplizierte Akquisitionsverfahren (dynamische Untersuchung) und z. T. invasive Methoden voraussetzt (Arterielle Blutentnahme bzw. arterialisertes Blut), um die entsprechende Input-Funktion zu generieren, beschränkt man sich bei der relativen Quantifizierung auf einen quantifizierenden Vergleich der Aktivitätsverteilung zwischen einzelnen Geweben. Hierbei kann man auf die komplizierte Bestimmung der Input-Funktion verzichten. Zusätzlich sind lediglich statische Scans notwendig, so daß auch Untersuchungen in einem größeren Gesichtsfeld möglich sind.

Da eine signifikante Korrelation zwischen aus statischen Scans berechnetem FDG-Uptake und mittels absoluter Quantifizierung gewonnener FDG-Metabolisierungsrate im Falle maligner Lymphome gezeigt werden konnte [Minn et al., 1993], stellt die relative Quantifizierung für die klinische Routine ein brauchbares und ausreichendes Verfahren dar.

Um die ermittelten Daten miteinander vergleichen zu können, ist ein einheitliches Bestimmungsverfahren notwendig. Strauss et al. entwickelten eine Quantifizierungsmethode, welcher die Aktivitätsverteilung relativ zu einer - theoretischen - gleichmäßigen Verteilung im ganzen Körper angab. Dieser standardized uptake value (SUV) genannte Wert berechnet sich als

$$\text{SUV} = \text{cps}_{\text{ROI}} \times k / a \times m, \quad \text{Gleichung 1.5-1}$$

wobei cps_{ROI} die Zählrate pro Zeit (counts per second),

- k einen scannerspezifischen Kalibrierfaktor,
- a die zerfallskorrigierte injizierte Aktivität und
- m das Körpergewicht des Patienten darstellt.

SUV hätte im Falle einer gleichmäßigen Verteilung der injizierten Aktivität im Körper den Wert eins; Mehrspeicherungen weisen einen Wert > 1 , Minderspeicherungen einen Wert < 1 auf.

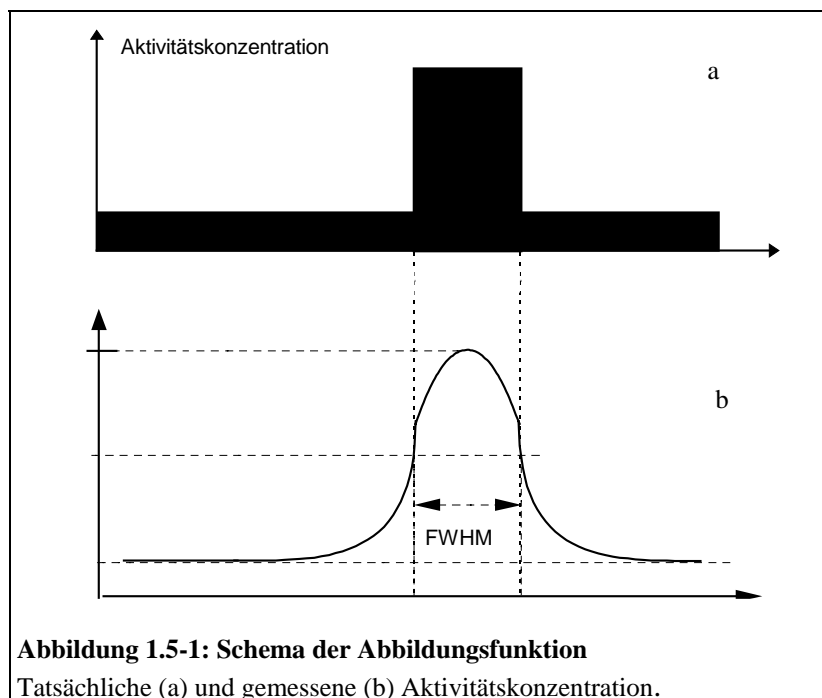
Außer auf das Körpergewicht kann der SUV auch auf die Körpergröße, die Körperoberfläche oder den body mass index (BMI) normalisiert werden. Schomburg et al. favorisieren den auf den BMI bezogenen SUV, da bei alleiniger Berücksichtigung des Körpergewichtes im Falle adipöser Personen ein mit zunehmendem Fettanteil an der Körpermasse sukzessiv falsch hoher Wert ermittelt werden soll [Schomburg, 1996].

Die SUV-Quantifizierungen in dieser Studie wurden ausschließlich auf das Körpergewicht normalisiert. Zusätzlich erfolgte eine Berücksichtigung des Partialvolumeneffektes, dessen Ursache und Auswirkung im nächsten Kapitel dargestellt wird.

1.5.3 Der Partialvolumeneffekt

Der Partial- oder Teilvolumeneffekt bewirkt die Messung einer falsch niedrigen Aktivitätskonzentration in einem Zielobjekt. Er ist durch die endliche Ortsauflösung des PET-Scanners bedingt, und sein Ausmaß ist abhängig vom Verhältnis der Objektgröße zur Ortsauflösung des Scanners, welche definiert wird als die zweifache Standardabweichung σ der räumlichen Abbildungsfunktion. Charakterisiert wird die Ortsauflösung durch die sog. Halbwertbreite oder Full Width at Half Maximum (FWHM) der Abbildungsfunktion (Abbildung 1.5-1). Es läßt sich mathematisch herleiten, daß im Falle einer Gauss-glockenförmigen Abbildungsfunktion das Auflösungsvermögen eines Scanners in etwa der FWHM entspricht.

Die endliche Ortsauflösung führt dazu, daß ein abbildendes System zwei Objekte bzw. Strukturen innerhalb eines Objektes, deren Abstand geringer ist als die FWHM, nicht als sol-



che abbildet. Deshalb kann für ein Objekt, welches kleiner ist als die FWHM, die wahre Ausdehnung nicht bestimmt werden. Jedoch wird auch die Messung von Strukturen, welche größer sind als die FWHM, durch den Partialvolumeneffekt beeinflusst, nämlich abhängig vom Verhältnis des Objektdurchmessers zur FWHM. Daher sind Aktivitätskon-

zentrationen verschiedener Strukturen ohne Kenntnis ihrer Größe nicht direkt miteinander vergleichbar. Für eine vergleichende Quantifizierung ist daher die Kenntnis des Objektdurchmessers unabdingbar, welcher jedoch aufgrund der Abbildungsfunktion wiederum nicht

direkt zu ermitteln ist. Ein von uns eingeschlagener Weg zur Lösung dieses Problems findet sich unter 2.3.2.2.

1.6 Fragestellung

Ziel dieser Promotionsarbeit war ein Vergleich der Aussagefähigkeit eines morphologischen und eines funktionellen Diagnostikverfahrens in der Ausbreitungsdiagnostik maligner Lymphome, nämlich der Röntgen-Computertomographie (CT) einer- und der Positronenemissionstomographie (PET) mit ^{18}F -Fluorodeoxy-Glukose andererseits.

Untersucht werden sollte die Anzahl sowie eine eventuelle Diskrepanz der mit beiden Verfahren diagnostizierten Krankheitsherde (Läsionen) mit einer anschließenden wertenden Gegenüberstellung. Zusätzlich war eine quantitative Analyse sowie eine statistische Korrelation der mit beiden Verfahren gewonnenen Parametern geplant.

Zu diesem Zweck wurden die an verschiedenen Patienten mit beiden Verfahren gewonnenen Daten unabhängig voneinander ausgewertet und die erhobenen Befunde anschließend miteinander verglichen. Dies erfolgte einerseits qualitativ mit Hilfe einer rein visuellen Auswertung, andererseits durch eine quantitative Auswertung; im Falle der PET erfolgte eine computergestützte Bewertung der regionalen Stoffwechselaktivität mittels SUV (siehe Kapitel 1.5.2 und 2.3.2), CT-Untersuchungen wurden anhand gebräuchlicher radiologischer Kriterien am Leuchtschirm ausgewertet (siehe Kapitel 2.3.1).

Um eine einheitliche Auswertung zu gewährleisten, wurden alle CT- und PET-Untersuchungen nach einem einheitlichen Schema ausgewertet. Die rechnergestützte Auswertung der PET-Untersuchungen machte eine Modifikation der Bildverarbeitungssoftware notwendig, da diese in der vom Hersteller ausgelieferten Version nicht über die notwendigen Funktionen verfügte.

Da dieses Verfahren eine Größenbestimmung in der PET voraussetzt, wurde es anhand der vorliegenden CT-Befunde auf seine Validität hin überprüft.

2 Methode

2.1 Patienten

Für diese Studie wurden die Daten von Patienten mit malignen Lymphomen verwendet, welche zwischen 1990 und Ende Mitte 1996 in der Klinik für Nuklearmedizin der RWTH Aachen mittels FDG-PET untersucht worden waren. Es wurden nur solche Patienten in die Studie aufgenommen, welche die in Tabelle 2.1-1 aufgezählten Kriterien erfüllten.

Tabelle 2.1-1: Einschlusskriterien für Patienten

Histologisch gesichertes Lymphom		
Keine zerebrale Beteiligung		
CT-Untersuchung nativ + KM		
Vor PET > 12h Nahrungskarenz		
PET mit Transmissions-Schwächungskorrektur		
Keine laufende zytostatische Behandlung		
Keine Corticosteroid-Anbehandlung		
Untersuchung vor Therapie:	Intervall zwischen PET und CT:	< 21 Tage
Untersuchung nach Therapie:	Abstand zur letzten Chemotherapie:	> 4 Wochen
	Abstand zur letzten Radiatio:	> 6 Wochen
	Intervall zwischen PET und CT:	< 14 Tage

Insgesamt erfüllten 65 Patienten die erforderlichen Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen.

Abhängig von der Histologie wurden diese Patienten auf drei Gruppen verteilt: M. Hodgkin (MH) 29 Patienten (44%); nach Kiel-Klassifikation hochmaligne NHL (NHL_{HM}) 29 Patienten (44%) sowie niedrig maligne NHL (NHL_{NM}) 8 Patienten (12%). Die im Mittel jüngsten Patienten fanden sich in der Gruppe der Hodgkin-Patienten, die ältesten Patienten in der Gruppe der niedrig malignen NHL. Diese Verteilung entspricht den unter 1.1.1.1 und 1.1.2.1 beschriebenen epidemiologischen Daten. Im Mittel fanden sich bei den Patienten 2 (Non-Hodgkin-Lymphome) bzw. 3 Tumorkläsionen (M. Hodgkin) (siehe Tabelle 2.1-2).

Eine weitere Unterteilung erfolgte nach dem Zeitpunkt der Untersuchung:

Tabelle 2.1-2: Anzahl, Alter und Anzahl der Läsionen aller Patienten

	n	Alter (Jahre)	Läsionen pro Patient
MH	29	33,0 (9,8 - 58,5)	3 (1 - 9)
NHL _{HM}	29*	47,7 (18,2 - 70,3)	2 (1 - 12)
NHL _{NM}	8	55,8 (36,8 - 79,4)	2 (1 - 8)
	65	41,9 (9,8 - 79,4)	

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: Hochmaligne NHL; NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

*) 1 Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

2.1.1 Patienten vor Therapie

28 der 65 Patienten (42%) wurden im Rahmen eines Primärstaging untersucht; davon 26 Patienten mit Erstmanifestation eines malignen Lymphoms und zwei Patienten mit einem Rezidiv; die letzte Therapie lag bei diesen Patienten mehr als 12 Monate zurück. Von 10 Patienten lagen PET-Ganzkörperuntersuchungen, von 18 Patienten lediglich Teilkörperuntersuchungen vor. 11 Patienten gehörten zur Gruppe MH, mittleres Alter 32,4 Jahre; 12 Patienten zur Gruppe NHL_{HM}, mittleres Alter 48,3 Jahre und 5 Patienten zur Gruppe NHL_{NM}, mittleres Alter 55,7 Jahre (Tabelle 2.1-3).

Tabelle 2.1-3: Patienten vor Therapie

Nr.	Patient	Sex	Alter	Histologie	Läsionen	PET+CT+	PET+CT-	PET-CT+	ED	TB
2	B.A.	w	46	NHL _{HM}	1	1	0	0	ja	nein
3	B.B.	m	40	NHL _{NM}	1	1	0	0	ja	nein
5	B.C.	w	29	M.H.	3	3	0	0	ja	nein
6	B.H.	m	58	NHL _{HM}	10	7	3	0	ja	ja
10	B.M.	w	40	NHL _{NM}	2	2	0	0	ja	nein
11	B.N.	m	48	NHL _{HM}	6	2	4	0	ja	ja
12	B.W.	w	42	NHL _{HM}	3	3	0	0	ja	nein
14	C.A.	w	27	M.H.	6	2	4	0	ja	nein
20	E.W.	m	63	NHL _{HM}	2	2	0	0	ja	nein
22	G.G.	m	57	M.H.	4	1	3	0	ja	ja
25	H.H.-L.	m	60	NHL _{HM}	1	0	1	0	ja	nein
29	H.R.	w	53	NHL _{HM}	5	5	0	0	ja	nein
31	K.A.	w	79	NHL _{NM}	5	4	1	0	ja	nein
32	K.A.	w	29	M.H.	5	5	0	0	nein	nein
37	K.M.	m	10	M.H.	1	1	0	0	ja	ja
38	K.N.	w	23	M.H.	2	2	0	0	ja	ja
40	K.W.	m	56	M.H.	4	4	0	0	ja	ja
41	K.W.	w	37	NHL _{NM}	2	2	0	0	ja	nein
46	M.H.	m	56	NHL _{HM}	2	2	0	0	ja	ja
48	M.S.	w	38	M.H.	5	4	1	0	ja	ja
53	O.W.	m	44	NHL _{HM}	4	4	0	0	ja	nein
55	P.D.*	w	18	NHL _{HM}	2	2	0	0	ja	ja
60	Q.C.	m	53	NHL _{HM}	1	1	0	0	ja	nein
61	R.M.	w	67	NHL _{NM}	3	2	1	0	ja	nein
62	S.A.	m	13	M.H.	4	4	0	0	ja	ja
63	S.C.	w	54	NHL _{HM}	3	3	0	0	nein	nein
74	Z.H.	w	41	M.H.	5	5	0	0	ja	nein
75	H.P.	m	35	M.H.	5	5	0	0	ja	ja
Summe				28	97	79	18	0		

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

PET+CT+: Anzahl der durch PET und CT diagnostizierten Läsionen

PET+CT-: Anzahl der durch PET diagnostizierten Läsionen ohne Korrelat in der CT

PET-CT+: Anzahl der durch CT diagnostizierten Läsionen ohne Korrelat in der PET

ED: Erstdiagnose der Erkrankung ja/nein

TB: Totalbody-Scan (Untersuchung des gesamten Körperstammes) ja/nein

2.1.2 Patienten nach Therapie

38 Patienten wurden nach einer abgeschlossenen Therapie (Chemotherapie und/oder Radiatio) untersucht. Hier lagen bei allen Patienten Teilkörperuntersuchungen vor. Diagnose war in 18 Fällen M. Hodgkin (mittleres Alter 33,3 Jahre), in 18 Fällen hochmalignes NHL (mittleres Alter 46,5 Jahre) sowie bei 2 Patienten niedrig malignes NHL (mittleres Alter 60,3 Jahre) (Tabelle 2.1-4)

Tabelle 2.1-4: Patienten nach Therapie

Nr.	Patient	Sex	Alter	Histologie	Läsionen	PET+CT+	PET+CT-	PET-CT+	TB
1	A.S.-H.	m	33	NHL _{HM}	3	3	0	0	nein
4	B.B.	w	34	NHL _{HM}	2	2	0	0	nein
7	B.I.	w	26	M.H.	3	3	0	0	nein
13	B.Y.	w	19	M.H.	1	1	0	0	nein
16	C.T.	m	25	M.H.	1	0	1	0	nein
17	D.J.	m	37	NHL _{HM}	12	8	4	0	ja
18	E.L.	m	62	NHL _{NM}	3	0	0	3	nein
19	E.W.	m	68	NHL _{HM}	2	0	1	1	nein
21	F.M.	w	44	NHL _{HM}	1	1	0	0	ja
23	G.R.	m	26	M.H.	1	0	0	1	nein
24	H.G.	w	61	NHL _{HM}	1	0	1	0	nein
26	H.H.-P.	m	54	NHL _{HM}	6	0	0	6	nein
27	H.J.	w	23	NHL _{HM}	4	4	0	0	nein
28	H.M.	m	38	NHL _{HM}	1	0	1	0	nein
30	J.H.	m	50	M.H.	2	2	0	0	nein
33	K.D.	w	43	NHL _{HM}	1	0	1	0	nein
34	K.H.	m	57	M.H.	1	0	0	1	nein
35	K.K.	m	34	M.H.	1	0	1	0	nein
36	K.M.	w	34	M.H.	2	2	0	0	nein
42	L.A.	m	36	M.H.	9	8	1	0	ja
43	L.P.	m	27	NHL _{HM}	1	0	0	1	nein
45	M.A.	w	65	NHL _{HM}	1	1	0	0	nein
47	M.P.	w	28	M.H.	1	1	0	0	nein
49	M.U.	m	22	M.H.	4	4	0	0	nein
50	O.K.	m	70	NHL _{HM}	1	1	0	0	nein
51	O.P.	w	22	M.H.	3	2	1	0	nein
52	O.R.	w	66	NHL _{HM}	2	0	0	2	nein
54	P.D.	m	31	M.H.	2	0	0	2	nein
55	P.D.*	w	19	NHL _{HM}	2	1	1	0	ja
56	P.J.	m	19	M.H.	3	0	0	3	nein
59	P.U.	m	32	M.H.	1	0	0	1	nein
66	S.I.	w	33	NHL _{HM}	3	0	3	0	ja
67	S.J.	m	58	M.H.	3	0	3	0	nein
68	S.M.	w	54	NHL _{HM}	1	1	0	0	ja
69	S.M.	w	20	M.H.	4	1	3	0	nein
70	S.W.	m	69	NHL _{HM}	2	0	0	2	nein
71	S.W.	m	58	NHL _{NM}	1	1	0	0	nein
72	T.D.	m	38	M.H.	1	0	1	0	ja
Summe				38	93	47	23	23	

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

Legende siehe Tabelle 2.1-3

2.2 Akquisition der Daten

2.2.1 CT

CT-Untersuchungen der Klinik für Radiologie wurden bis 1993 mit Scannern vom Typ Somatom DR und Somatom Plus (Siemens Medizintechnik, Erlangen), nach 1993 ausschließlich mit einem Somatom Plus durchgeführt. Untersuchungen anderer radiologischer Abteilungen wurden teilweise mit anderen Scannern angefertigt, jedoch unterschieden sich die Schichtdicken der Untersuchungen nicht wesentlich.

Von allen Patienten lagen CT-Untersuchungen des auch durch FDG-PET untersuchten Körperabschnittes sowohl nativ als auch nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel (100 ml Ultravist, Schering, Berlin) vor. Bei Abdomenaufnahmen wurde außerdem orales KM verabreicht (1000ml Gastrografin, Schering, Berlin). Untersuchungen mit Spiral-CT lagen nicht vor.

Die Schichtdicken der CT-Scans lagen bei Untersuchungen des Halses bei 5 mm, die Schichtlücke bei 0 bzw. 1 mm. Im Falle von Thorax-, Abdomen- und Beckenaufnahmen lag die Schichtdicke bei 8 mm (eigene Aufnahmen) bzw. zwischen 8 und 10 mm (Fremdaufnahmen), die Schichtlücke bei 0 oder 1 mm.

2.2.2 PET

Alle Patienten wurden mit einem PET-Scanner vom Typ ECAT 953/15 (CTI/Siemens, Knoxville, USA) untersucht. Dieser Scanner besitzt ein axiales Gesichtsfeld von 5,3 cm in 15 Schichten, jeweils mit einer Schichtdicke von 3,5 mm. Die Matrixgröße betrug 128 x 128 Pixel. Die Patienten wurden gebeten, eine Nahrungskarenz von mehr als 12 Stunden einzuhalten. (siehe auch Tabelle 2.1-1) [Lindholm 1993]. Die applizierte Aktivität an ^{18}F -FDG variierte zwischen 190 und 290 MBq. Die Emissionsmessungen wurden 45 - 90 min nach Injektion gestartet. Alle Studien wurden durch Akquisition eines Transmissionsscans mittels einer ^{68}Ge -Ringquelle sowie einer täglichen Leermessung schwächungskorrigiert, die Repositionierung der Patienten erfolgte anhand von auf den Körper aufgezeichneter Markierungen mit Hilfe eines Laserpositionierungssystems. Für diese Untersuchung wurde eine Meßzeit von 10-15 min / Bettposition (5,3 cm) benötigt.

Da bis Mitte 1995 bei allen Routineuntersuchungen die Schnittbilder durch ein Integraltransformationsverfahren (sog. Gefilterte Rückprojektion) erzeugt wurden, wurde bis zu diesem

Zeitpunkt eine Akquisitionszeit von 10 min je Bettposition benötigt, um eine ausreichend hohe Anzahl an Zerfallsereignissen zu registrieren. Nach diesem Zeitpunkt wurden auch alle Routineuntersuchungen durch ein neu etabliertes algebraisches Rekonstruktionsverfahren (Iterationsverfahren) erzeugt, welches auch bei geringerer Zählrate ausreichend gute Bilder berechnen kann. Dies führte zu einer Verkürzung der Emissionsdauer auf 5 min / Bettposition, was es uns ermöglichte, bei allen Patienten Untersuchungen des gesamten Körperstammes durchzuführen. Die Gesamtmeßzeit (Emission + Transmission) pro Patient lag im Falle eines Untersuchungsfeldes von 60 cm (12 Bettpositionen) bei ca. 180 Minuten.

2.3 Auswertung der Daten

2.3.1 CT

Alle CT-Untersuchungen wurden mittels standardisierter Auswertebögen (siehe Appendix B) durch einen CT-erfahrenen Radiologen ausgewertet. Im Falle von PET-Teilkörperuntersuchungen eines Patienten wurden lediglich die korrespondierende CT-Untersuchung ausgewertet. Der zeitliche Abstand der zu vergleichenden Untersuchungen durfte 21 Tage nicht überschreiten.

Neben physikalischen Parametern (Schichtdicke, Schichtlücke) wurden Untersuchungsqualität, zeitlicher Abstand zur korrespondierenden PET-Untersuchung und die einzelnen Organbefunde sowie Läsionsgrößen notiert.

Lymphknoten wurden anhand ihrer Größe, ihres Kontrastmittelverhaltens und ihrer Zahl in einer Station als unauffällig, tumorverdächtig oder sicher tumorpositiv gewertet. Hypodensitäten in Leber und Milz in der nativen Aufnahme wurden nach i.v.-Kontrastmittelgabe auf ihr Kontrastmittelverhalten untersucht, um Infarkte, zystische und entzündliche Veränderungen sowie Hämangiome auszuschließen. Die Größenbestimmung von Organläsionen und Lymphknoten erfolgte mittels eines Stechzirkels und eines Lineals in den auf Filmen dokumentierten Aufnahmen. Der Läsionsdurchmesser wurde als größter Durchmesser in transaxialer Richtung bestimmt. Die Größe von Lymphknotenkonglomeraten wurde in den transaxialen Ebenen gemessen, in axialer Richtung mittels der Angaben über Schichtdicke und -lücke und der Anzahl an Schnittbildern, in welcher die Läsion erfaßt war, errechnet.

Einzelne, Kontrastmittel anreichernde Lymphknoten mit einem Durchmesser ≥ 15 mm wurden als sicher tumorpositiv eingestuft [Callen, 1977; Mancuso, 1981; Genereux, 1984]. Dar-

über hinaus wurden auch Konglomerate kleinerer Lymphknoten (≥ 10 mm) als positiv gewertet.

2.3.2 PET

Alle PET-Untersuchungen wurden für diese Studie mit Hilfe eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus [Hellwig, 1993] nach dem maximum-likelihood-Verfahren rekonstruiert, um eine einheitliche Auswertung zu ermöglichen. Da die Meßzeiten während der Emission im Verhältnis zur Halbwertszeit von ^{18}F sehr groß waren, was zu einer deutlichen Verminderung der Zählrate in den zuletzt akquirierten Bettpositionen führte, führt der Algorithmus zur Vermeidung einer mit zunehmendem Abstand zum Beginn der Messung größer werdenden Unterschätzung der Aktivitätskonzentrationen eine Zerfallskorrektur durch.

In einem ersten Schritt wurden die Schnittbilder visuell auf das Vorliegen von FDG-Mehranreicherungen untersucht. Die visuelle Auswertung erfolgte am Computermonitor sowohl anhand der direkt durch die iterative Bildrekonstruktion erzeugten transaxialen Schnittbildern („Originalbilder“) als auch anhand in coronaler und sagittaler Ebene reorientierten Schnittbildern. Zur Bilddarstellung wurde das Programm *Image Tool*, Version 6.4b von CTI verwendet, welches als Standardsoftware zum Lieferumfang des PET-Scanners gehört und auf einer SUN-Workstation installiert war. Die Reorientierung der transaxialen Schnittbilder erfolgte mittels einer modifizierten Version des *Neuro-Tool* (CTI) [Wagenknecht 1996].

Herdförmige FDG-Mehranreicherungen in den Schnittbildern, welche aufgrund ihrer Lokalisation nicht als physiologisch angesehen werden konnten, wurden als tumorverdächtig interpretiert und in einem zweiten Schritt mittels eines standardisierten, ROI (Region of interest)-gestützten Verfahrens quantifiziert.

2.3.2.1 Quantifizierung

Die mittels visueller Befundung lokalisierten Läsionen wurden standardisiert mittels des auf das Körpergewicht bezogenen SUV quantifiziert. Alle quantifizierenden Auswertungen wurden ausschließlich in den iterierten, transaxialen Originalschnittbildern vorgenommen, um möglicherweise auftretende Fehler während eines Reorientierungsprozesses auszuschließen.

Da die zu quantifizierenden Läsionen teilweise eine sehr kleine Ausdehnung hatten, war bei der Auswertung die Berücksichtigung des Partialvolumeneffektes notwendig (siehe Kapitel 1.5.1.1). Daher und um eine möglichst einheitliche Auswertung der Daten zu gewährleisten, wurde das *Image Tool* ebenfalls modifiziert und um entsprechende Programmpunkte erweitert.

2.3.2.2 Korrektur des Partialvolumeneffektes

Grundlegende Untersuchungen zur Auswirkung sowie Korrektur des Partialvolumeneffektes am PET-Scanner ECAT 953/15 wurden im Vorfeld im Rahmen einer Diplomarbeit an der Klinik für Nuklearmedizin der RWTH Aachen von D. Hellwig durchgeführt [Hellwig, 1992]. Durch Messung der Ortsauflösung des Scanners und Bestimmung von Korrekturfaktoren (Recovery-Koeffizienten) für verschiedene Objektdurchmesser entwickelte er ein Verfahren, welches die gemessene Aktivitätskonzentration einer Struktur durch Verrechnung mit dem Recovery-Koeffizienten RC, welcher vom Verhältnis der Durchmesser einer Struktur zur FWHM abhängig ist, bezüglich des Partialvolumeneffektes korrigiert. Die verwendete Methode basiert auf einem von Kessler beschriebenen Verfahren [Kessler et al., 1984]

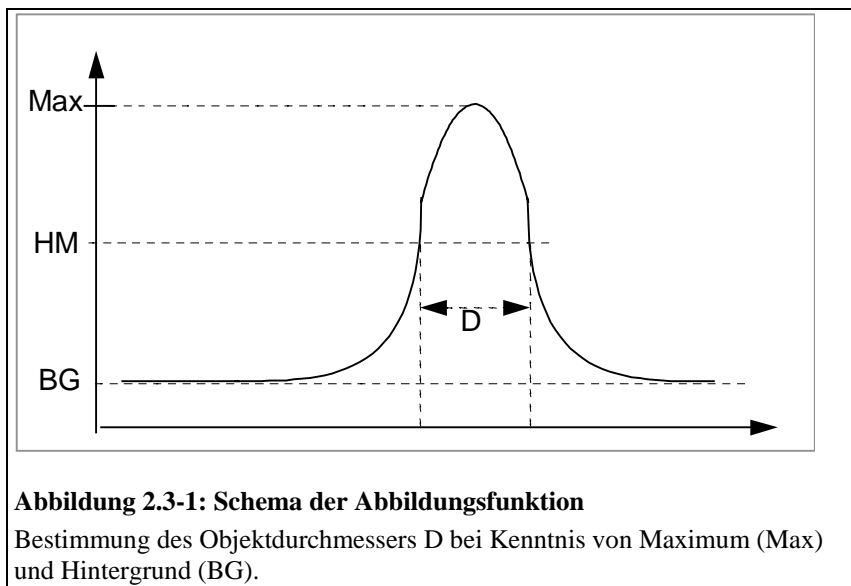
Der verwendete Algorithmus benötigt zur Korrektur die maximale scheinbare Aktivitätskonzentration der interessierenden Läsion (Max), die Aktivitätskonzentration im Hintergrund (BG) sowie den Läsionsdurchmesser (D_{PET}).

Mit Hilfe von Max und BG läßt sich eine Aktivitätskonzentration berechnen, welche zur Beschreibung der Aktivitätskonzentration der Läsion verwendet (Abbildung 2.3-1). Die Wahl dieser beschreibenden Aktivitätskonzentration ist prinzipiell willkürlich und muß, um vergleichende Studien zu ermöglichen, standardisiert werden. In Analogie zur FWHM, welche die Ortsauflösung einer Kamera mittels des Halbmaximums beschreibt, verwenden wir daher ebenfalls ein „Halbmaximum“ (50% der Aktivitätskonzentration zwischen Max und BG) zur Beschreibung der Läsion:

$$HM = 0.5 \times (Max - BG) + BG \quad \text{(Gleichung 2.3-1)}$$

Eine *region of interest* (ROI), welche anschließend als Isokontur-ROI mit dem Wert von HM generiert wird, beschreibt daher die Umrisse der Läsion repräsentativ und reproduzierbar.

Aus der Pixelanzahl der ROI sowie der Anzahl der registrierten Aktivitätszerfälle („counts“)



ergibt sich die Aktivitätskonzentration innerhalb der ROI (counts pro Pixel). Aus dieser wird durch Zerfallskorrektur sowie Verrechnung von injizierter Aktivität und Körpergewicht in einen standardized uptake value (SUV) umgerechnet. Dieser SUV ist noch

nicht bezüglich des Partialvolumeneffektes korrigiert, weshalb er im folgenden als non-corrected SUV (SUV_{NC}) bezeichnet wird.

Zur Korrektur des Partialvolumeneffektes wird der Läsionsdurchmesser benötigt. Da die Isokontur-ROI die Läsion standardisiert beschreibt, wird der Läsionsdurchmesser D_{PET} - unter der vereinfachenden Annahme einer kreisförmigen ROI - aus der Fläche A der ROI (in mm^2) berechnet als

$$D_{PET} = \sqrt{4A / \pi} \quad [mm] \quad (\text{Gleichung 2.3-2})$$

Das Verhältnis D_{PET} zu FWHM führt über eine Tabelle mit experimentell bestimmten Werten zu dem gesuchten Recovery-Koeffizienten RC, mit welchem der korrigierte standardized uptake value (SUV) berechnet wird:

$$SUV = (SUV_{NC} - BG) / RC + BG \quad (\text{Gleichung 2.3-3})$$

Die auf diese Weise erhaltenen SUV sind von der Läsionsgröße unabhängig und miteinander vergleichbar.

2.3.2.3 Halbautomatische Korrektur

Die auf unseren Datenverarbeitungssystemen installierte Software zur PET-Auswertung (ECAT 6.4c) stellt keine Funktion zur Partialvolumenkorrektur zur Verfügung. Da uns jedoch die in der Programmiersprache C erstellten Quelltexte sowie umfangreiche Quellbibliotheken zur Verfügung standen, wurde die bestehende Software um entsprechende Funktionen erweitert.

Die ECAT-Software basiert auf einem graphischen, fensterorientierten Betriebssystem mit Multitask-Manager. Es können mehrere Programme quasi-gleichzeitig auf einer Workstation benutzt werden, die Kommunikation mit dem Benutzer geschieht über Tastatur und „Maus“. Ausgaben der Programme erfolgen in die jeweils zugewiesenen Fenster, wobei das Betriebssystem Unterprogramme für verschiedene Fensterarten (Text, Grafik) sowie deren Verwaltung bietet. Die Grafikausgabe z.B. eines Schnittbildes der PET wird dadurch programmiert, daß innerhalb des entsprechenden Auswerteprogrammes ein Fenster durch Angabe von Größe und Bildschirmposition definiert wird und dem Betriebssystem die Lage der entsprechenden Bilddaten (Adresse) übermittelt wird. Zusätzlich teilt man dem Betriebssystem mit, bei welcher Aktion des Benutzers (Tastendruck, Betätigung der Mausknöpfe etc.) welche Aktion ausgeführt werden soll, indem die Adresse der entsprechenden Programmroutine ebenfalls als Parameter übergeben wird. Das Betriebssystem übernimmt dann die komplette Verwaltung aller Aktionen, welche sich auf das jeweilige Fenster beziehen, indem es die der jeweiligen Aktion zugeordnete Funktion ausführt.

Ein vollautomatischer Algorithmus zur Quantifizierung hätte den Rahmen des Projektes gesprengt, denn außer den rein mathematischen Funktionen und den bereits sehr aufwendigen Routinen zur Bildbearbeitung, Fensterbedienung und Datenausgabe hätte eine breite Palette an Algorithmen zur Strukturerkennung implementiert werden müssen. Daher wurde ein halbautomatisches Verfahren entwickelt, welches zwar keine automatische Erkennung pathologischer Läsionen bietet, jedoch aufgrund des interaktiven Konzeptes nicht nur die rein mathematischen Aufgaben der Korrektur übernimmt, sondern darüber hinaus Möglichkeiten zur weiteren Datenverarbeitung bietet. (Ein Listing der entsprechenden Quelltextabschnitte findet sich in Appendix C).

Das *Image Tool* der ECAT-Software gestattet im Original eine quantifizierende Auswertung in einem vorher aus dem Datensatz einer Studie gewählten Schnittbild, welches im Vergleich zur Gesamtdarstellung maximal um den Faktor vier vergrößert werden kann. Das Zoom-Fenster stellt im Original eine Vielzahl von Auswertefunktionen zur Verfügung, welche über ein Menü erreicht werden können. Zur partialvolumenkorrigierten Quantifizierung ist es notwendig, daß der Benutzer diejenige Schicht auswählt, in welcher die auszuwertende Läsion die höchste Aktivitätskonzentration aufweist. Das entsprechende Schnittbild wird dann mit der Maus im Zoom-Fenster um den gewünschten Faktor vergrößert. Anschließend muß der

Benutzer der Software Anhaltspunkte zur Bestimmung des Backgrounds und des Maximums geben:

Durch manuelles Definieren zweier *regions of interest* legt man am Bildschirm den zu untersuchenden Bereich fest, wobei die erste ROI die zu untersuchende Läsion mitsamt perifokalem Gewebe umfaßt. Eine zweite ROI innerhalb der ersten umfaßt lediglich die zu untersuchende Struktur, die im anschließenden Berechnungsprozeß ausgegrenzt wird. Sei $Cnts_{ROI1}$ die Anzahl der gemessenen Zerfälle, Pix_{ROI1} die Anzahl der Bildpunkte innerhalb der größeren ROI (also in der Struktur und im umliegenden Gewebe), und $Cnts_{ROI2}$ bzw. Pix_{ROI2} die korrespondierenden Parameter innerhalb der kleinen (Läsions-) ROI, so berechnet sich BG als

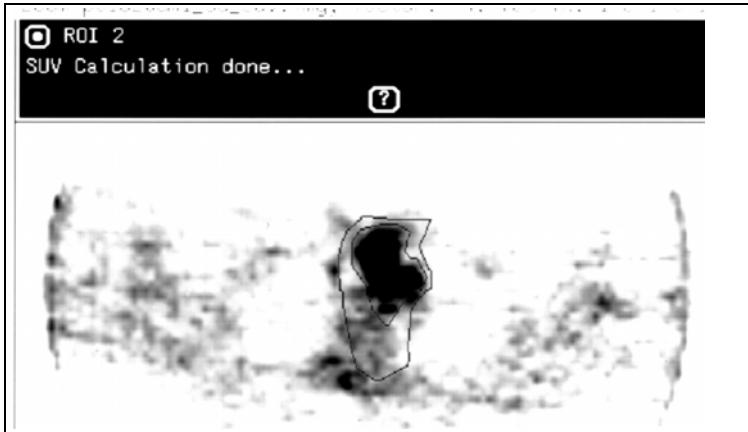


Abbildung 2.3-2: Bildbeispiel: Herd- und Hintergrund-ROI

Darstellung eines einzelnen Schnittes durch den Thorax mit zwei eingezeichneten ROI für die Partialvolumenkorrektur (siehe Text). Die dritte (Isodensity)-ROI, welche innerhalb der Läsion liegt, ist aufgrund der Schwarzweißdarstellung nicht erkennbar.

innerhalb der kleinen (Läsions-) ROI, so berechnet sich BG als

$$BG = z_f^2 * (Cnts_{ROI1} - Cnts_{ROI2}) / (Pix_{ROI1} - Pix_{ROI2}) \quad \text{(Gleichung 2.3-4)}$$

Max ist die maximale Aktivität innerhalb von ROI1 (und damit auch von ROI2). HM wird von der Software nach Gleichung 2.3-1 berechnet. Z_f ist ein Korrekturfaktor, welcher den Zoomfaktor des Auswertungsfensters im Vergleich zur Originaldarstellung korrigiert, im Falle eines Zoomfaktors von 4 wird ein Pixel des Originalbildes vergrößert auf $4 \times 4 = 16$ Pixel, was die Korrektur des BG um den Faktor 16 notwendig macht

Auf dem Monitor wird die mit HM angelegte Isodensity-ROI angezeigt; im Falle mehrerer Läsionen in einer Schicht können es auch mehrere sein, wobei jedoch ausschließlich die innerhalb von ROI2 liegende gültig ist, da sich die Berechnung nur auf die vorher gewählte Struktur bezieht. Der Benutzer wählt dann die korrekte ROI an, woraufhin die Software alle übrigen Berechnungen ausführt. Ausgegeben werden anschließend alle wichtigen Informationen wie Max, BG, HM, SUV_{NC} , D_{PET} D/FWHM, RC und SUV. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, die Daten in Form eines Textes in einer Datei zu speichern.

Die nebenstehende Abbildung 2.3-2 zeigt die Lage der ROI sowie die vom Programm ermittelten und berechneten Parameter:

- Die ROI, welche das gesamte vordere Mediastinum einschließlich Läsion umfaßt (ROI-ID 1), hat eine Größe von 4893 Pixeln und enthält 972.028 Ereignisse (= gemessene Zerfälle; ROI total).

- ROI 2, welche lediglich die Läsion begrenzt, weist 726.788 Ereignisse in 2072 Pixeln auf. ROI Avg (= Mittelwert) beschreibt die mittlere Aktivitätskonzentration als ROI total / Pixelanzahl.

ROI ID	ROI Avg	#pixels (screen)	ROI Total	ROI Max.	ROI Surf. mm×mm	ROI Vol. mm×mm×mm
1	3.179	4893	972.028	23.447	4618.073	15585.992
2	5.612	2072	726.788	23.447	1955.579	6600.078
Background	1.391	2821	245.240			
Focus	15.338	277	265.544	23.447	261.436	882.346

SUV	Max	BG	HM	nc-SUV	D	D/FWHM	RC
20.8	23.45	1.39	12.42	15.34	18.24	2.6	0.719

Abbildung 2.3-3: Bildbeispiel des Ausgabeformats der berechneten Werte durch die modifizierte ECAT-Software nach erfolgter Partialvolumenkorrektur (Erläuterung siehe Text).

Aus den in 2.3-3 angegebenen Daten läßt sich mit Gleichung 2.1-4 die Aktivitätskonzentration innerhalb von ROI 1, jedoch außerhalb von ROI 2, d.h. die Hintergrundaktivität, errechnen als

$$BG = (972,028 - 726,788) / (4893 - 2072) * zf^2 \quad (zf = 4, \text{ da hier Zoom} = 4)$$

$$\mathbf{BG = 1,39.}$$

Das Läsionsmaximum ergibt sich aus der maximalen Aktivität innerhalb ROI 2 und beträgt 23,45; aus beiden Werten läßt sich mittels Gleichung 2.3-1 HM errechnen als

$$HM = (23,45 - 1,39) / 2 + 1,39$$

$$\mathbf{HM = 12,4.}$$

Mit diesem Wert wird eine ROI generiert, welche die Läsion an den Stellen von HM einkreist. (Focus). Aus ROI total sowie Pixelanzahl ergibt sich eine unkorrigierter SUV von

$$SUV_{NC} = 265.544 / 277$$

$$\mathbf{SUV_{NC} = 15,34}$$

sowie aus ROI Surf. nach Gleichung 2.1-2 der Läsionsdurchmesser

$$D_{PET} = \sqrt{4 * 261,4\text{mm}^2 / \pi}$$

$D_{PET} = 18,2 \text{ mm}$

Bezogen auf eine FWHM von 7mm entspricht dies einem Verhältnis D_{PET} / FWHM von 2,6. Der RC-Tabelle läßt sich für dieses Größenverhältnis ein Recovery-Koeffizient von 0,719 entnehmen, und man erhält schließlich nach Gleichung 2.1-3

$$\text{SUV} = (15,34 - 1,39) / 0,719 + 1,39$$

$$\text{SUV} = 20,8.$$

Wie bereits in 1.3.3 erwähnt, ist die Partialvolumenkorrektur nur für solche Strukturen möglich, deren Durchmesser $\geq \text{FWHM}$ ist. Außerdem zeigten die Ergebnisse von Hellwig, daß bei einem Objektdurchmesser $< 1,3 \text{ FWHM}$ aufgrund des niedrigen Wertes des RC der SUV sehr stark korrigiert wird und es so zu großen Fehlern kommen kann. Diese Einschränkungen werden von der Software entsprechend berücksichtigt und dem Benutzer durch eine Warnmeldung mitgeteilt.

2.3.3 Datenbank

Die Dokumentation der PET-Auswertungen erfolgte komplett computergestützt. Zu diesem Zwecke wurde mittels *Microsoft Excel* (Microsoft Corp, Seattle) eine Datenbank errichtet, um die Auswertungsergebnisse verwalten zu können. Die Daten der CT-Auswertungen wurden auf den Auswertebögen dokumentiert und die notwendigen Daten ebenfalls in der Datenbank gespeichert. Obwohl eine Selektion der Untersuchungen bezüglich des Abstands der Untersuchungstermine bereits vor der Auswertung durchgeführt worden war, wurden auch das Datum jeder Untersuchung in die Datenbank aufgenommen.

Tabelle 2.3-1: Codierung eines Befundes

Befund	Codierung
unklar	-1
Läsion	0
keine Läsion	1

Tabelle 2.3-2: Codierung der Histologie

Histologie	Codierung
nicht bekannt	-1
M. Hodgkin (MH)	1
hochmalignes NHL (NHL_{HM})	2
niedrig malignes NHL (NHL_{NM})	3

Die rein numerischen Angaben SUV, BG,

Max, HM, SUV_{NC} sowie die mit beiden Verfahren ermittelten Läsionsgrößen D_{CT} und D_{PET} wurden unverändert in der Datenbank gespeichert. Alle nicht-numerischen Daten wurden kodiert, um eine automatisierte Analyse durchführen zu können. In Fällen rein logischer Befunde (Ja/Nein) erfolgte die Codierung nach der Boole'schen Algebra (Ja = 1; Nein = 0), um in der Auswertung logische Verknüpfungen durchführen zu können. Unvollständige bzw. fehlende nicht-numerische Daten wurden generell mit „-1“ (= fehlend) kodiert (Tabelle 2.3-1 und Tabelle 2.3-2). Datensätze mit fehlenden Daten wurden für die Auswertung nicht berücksichtigt und auch nicht in die statistische Auswertung übernommen.

Anhand des morphologischen Befundes (CT) erfolgte eine Klassifikation der durch CT und

Tabelle 2.3-3: Codierung der Morphologie

Läsionstyp	Codierung
Lymphknoten (LK)	1
Konglomerat (BULK)	2
Organläsion (E)	3

dienung der Größenbestimmung in der PET.

PET diagnostizierten Läsionen (PET+CT+) in abgrenzbare Lymphknoten (LK), Konglomerate (BULK) und Organläsionen (E) (siehe Tabelle 2.3-3). Diese Unterteilung war wichtig für die Vali-

Lymphknotenregionen und Organen wurde eine Kennnummer zugeordnet (Tabelle 2.3-4), wo-

Tabelle 2.3-4: Codierung von Region bzw. Organ

Lymphknotenregion /Organ	Codierung
zervikal	1
supra-/infraclavikulär	2
mediastinal*	3
hilär*	4
axillär	5
paraaortal	6
parailiacal	7
inguinal	8
Pleura	10
Lunge	11
Leber	12
Milz	13
Knochenmark*	14

* siehe Text

bei keine Unterteilung in links bzw. rechts erfolgte. Obwohl zu den mediastinalen Lymphknoten gehörig, wurden die Lymphknoten im Bereich des Lungenhilus für einige Auswertungen einer eigenen Gruppe zugeordnet. Da keine CT-Untersuchung im Knochenfenster abgebildet war, war hier ein Vergleich zur PET nicht möglich; in der PET gefundene Läsionen im Bereich des Knochenmarkes wurden daher zwar in die Datenbank aufgenommen, in der Auswertung jedoch nicht mehr berücksichtigt.

Alle Läsionen wurden bezüglich beider Untersuchungsmethoden als „nachweisbar“ (PET+ bzw. CT+) oder „nicht nachweisbar“ (PET- bzw. CT-) gekennzeichnet. Dies ermöglichte eine Verknüpfung beider Untersuchungsergebnisse. Die komplette Datenbankstruktur ist im Anhang abgebildet.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm *SPSS for Windows* (SPSS, Inc., Chicago, USA). Da dieses Programm nicht anhand nicht-numerischer Daten kategorisieren kann, war die erwähnte Kodierung mittels Zahlen notwendig.

Aufgrund der Inhomogenität der zugrunde liegenden Untersuchungsergebnisse erfolgten statistische Untersuchungen nicht ausschließlich innerhalb des gesamten Datenkollektives, sondern auch nach verschiedenen Gruppeneinteilungen:

1. nach dem Zeitpunkt der Untersuchung (prä- bzw. posttherapeutisch)
2. nach Krankheitsentität (M. Hodgkin, hoch- bzw. niedrig maligne NHL, Tabelle 2.3-2)

3. nach LK-Regionen und Organen (Abbildung 1.1.1-1 und Tabelle 2.3-4) und
4. nach CT-Morphologie (Tabelle 2.3-3)

Berechnet wurden Mittelwerte und Standardabweichungen numerischer Parameter sowie absolute und relative Häufigkeit nicht-numerischer Parameter innerhalb der Gruppen, welche zwischen den einzelnen Gruppen auf signifikante Unterschiede untersucht wurden. Schließlich wurde zur Validierung der neu entwickelten Größenbestimmung durch PET eine Korrelation zwischen den mit beiden Verfahren gewonnenen Läsionsgrößen und eine lineare Regression durchgeführt.

Zur Bewertung der statistischen Signifikanz wurde, wie allgemein üblich, ein Signifikanzniveau von 95% vorausgesetzt. Alle Berechnungen, welche ein Signifikanzniveau von 95% unterschritten ($p \geq 0,05$), wurden als nicht signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Überblick

Bei den 65 in die Studie aufgenommenen Patienten fanden sich insgesamt 190 mit CT oder PET entdeckte Läsionen. Von diesen wurden 126 sowohl mit CT als auch mit PET entdeckt (PET+ CT+), 41 Läsionen wurden nur mit PET (PET+ CT-) und weitere 23 Läsionen nur mit CT (PET- CT+) entdeckt (Tabelle 3.1-1).

Tabelle 3.1-1: Anzahl der mit beiden Methoden diagnostizierten Läsionen in Abhängigkeit von der Histologie

	PET+CT+	PET+CT-	PET-CT+	Summe
MH	60	+ 19	+ 8	87
NHL _{HM}	54	+ 20	+ 12	85
NHL _{NM}	12	+ 2	+ 3	18
	126	+ 41	+ 23	190

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: Hochmaligne NHL; NHL_{NM}: niedrig maligne NHL;

PET+CT+: korrespondierende Läsionen;

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

PET-CT+: Läsionen in CT ohne Korrelat in PET

Eine Aufschlüsselung der Ergebnisse nach dem Zeitpunkt der Untersuchung (prätherapeutisch vs. posttherapeutisch) zeigt, daß alle in der PET nicht-nachweisbaren Läsionen sich bei Patienten fanden, welche posttherapeutisch untersucht worden waren.

3.2 Ergebnisse vor Therapie

Bei den 28 Patienten, welche im Rahmen des Primärstaging untersucht worden waren, fanden sich mit PET insgesamt 97 pathologische fokale Mehrspeicherungen, sowohl in Projektion auf Lymphknotenstationen (nodale Läsionen, n = 90) als auch extranodal (n = 7). In der CT wurden bei 26 Patienten 79 Befunde als pathologisch gewertet, davon 76 nodale und 3 extranodale Läsionen (Tabelle 3.2-1).

Tabelle 3.2-1: Patienten vor Therapie

Nr.	Patient	Alter	Sex	Histo	Läsionen		PET+CT+		PET+CT-	
					n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD
2	B.A.	46	w	NHL _{HM}	1	19,4	1	19,4		
3	B.B.	40	m	NHL _{NM}	1	10,0	1	10,0		
5	B.C.	29	w	M.H.	3	7,9 ± 1,0	3	7,9 ± 1,0		
6	B.H.	58	m	NHL _{HM}	10	25,1 ± 9,2	7	22,8 ± 7,1	3	30,4 ± 11,2
10	B.M.	40	w	NHL _{NM}	2	6,2 ± 0,2	2	6,2 ± 0,2		
11	B.N.	48	m	NHL _{HM}	6	21,8 ± 5,0	2	26,9 ± 0,5	4	19,2 ± 3,6
12	B.W.	42	w	NHL _{HM}	3	12,3 ± 1,8	3	12,3 ± 1,8		
14	C.A.	27	w	M.H.	6	4,8 ± 1,3	2	5,9 ± 1,2	4	4,6 ± 1,2
20	E.W.	63	m	NHL _{HM}	2	5,7 ± 0,6	2	5,7 ± 0,6		
22	G.G.	57	m	M.H.	4	9,1 ± 3,1	1	13,3	3	7,9 ± 1,9
25	H.H.-L.	60	m	NHL _{HM}	1	6,6	0		1	6,6
29	H.R.	53	w	NHL _{HM}	5	17,8 ± 4,0	5	17,8 ± 4,0		
31	K.A.	79	w	NHL _{NM}	5	7,9 ± 3,1	4	8,7 ± 2,7	1	4,4
32	K.A.	29	w	M.H.	5	9,2 ± 2,2	5	9,2 ± 2,2		
37	K.M.	10	m	M.H.	1	6,9	1	6,9		
38	K.N.	23	w	M.H.	2	6,1 ± 0,1	2	6,1 ± 0,1		
40	K.W.	56	m	M.H.	4	9,5 ± 4,5	4	9,5 ± 4,5		
41	K.W.	37	w	NHL _{NM}	2	19,6 ± 1,7	2	19,6 ± 1,7		
46	M.H.	56	m	NHL _{HM}	2	13,9 ± 2,7	2	13,9 ± 2,7		
48	M.S.	38	w	M.H.	5	13,2 ± 2,7	4	13,2 ± 3,1	1	13,3
53	O.W.	44	m	NHL _{HM}	4	20,4 ± 5,5	4	20,4 ± 5,5		
55	P.D.*	18	w	NHL _{HM}	2	11,6 ± 0,1	2	11,6 ± 0,1		
60	Q.C.	53	m	NHL _{HM}	1	7,1	1	7,1		
61	R.M.	67	w	NHL _{NM}	3	11,4 ± 4,7	2	9,7 ± 2,3	1	17,5
62	S.A.	13	m	M.H.	4	11,4 ± 4,7	4	11,4 ± 4,7		
63	S.C.	54	w.	NHL _{HM}	3	32,5 ± 4,4	3	32,5 ± 4,4		
74	Z.H.	41	w	M.H.	5	8,2 ± 2,4	5	8,2 ± 2,4		
75	H.P.	35	m	M.H.	5	21,5 ± 6,8	5	21,5 ± 6,8		
					97	14,1 ± 8,4	79	14,6 ± 8,1	18	15,9 ± 11,2

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hoch maligne NHL; NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

SUV: korrigierter Standard uptake

PET+CT+: korrespondierende Läsionen;

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

Alle pathologischen Befunde in der CT (CT+) wiesen in der PET einen erhöhten Glukosemetabolismus auf (PET+) und konnten somit auch mit dieser Methode als pathologisch bestätigt werden (PET+CT+).

3.2.1 Fallbeispiele

Mit PET fanden sich im Mittel 3 Läsionen pro Patient (Streubreite ein bis zehn Läsionen), in der CT im Mittel ebenfalls 3 Läsionen (Streubreite ein bis sieben Läsionen pro Patient). Bei allen 79 mit CT diagnostizierten Läsionen zeigten sich in der PET ein pathologisches Korrelat in Form einer fokalen Mehranreicherungen als Zeichen eines erhöhten Glukosemetabolismus (PET+ CT+). Ein Beispiel dafür zeigt Abbildung 3.2-1.

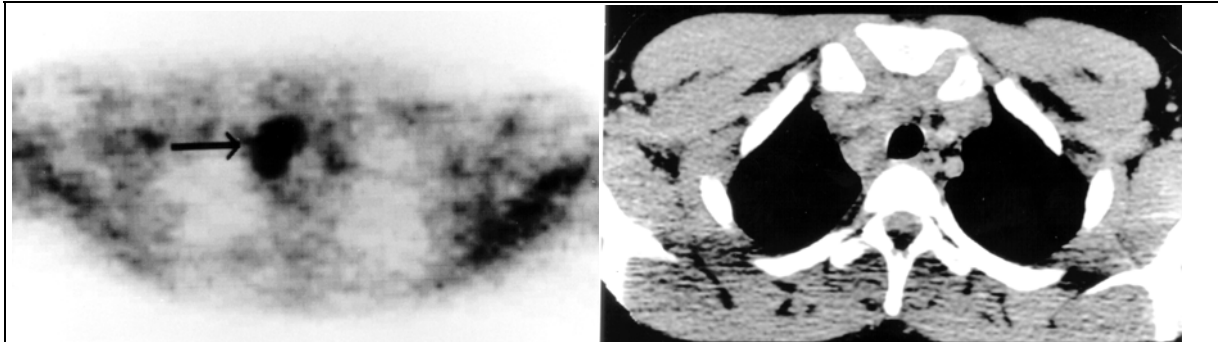


Abbildung 3.2-1: Bildbeispiel PET+CT+

27jährige Patientin mit Erstmanifestation eines M. Hodgkin. PET in transaxialer Schnittführung (links), CT nach KM i.v. (rechts). PET zeigt eine ausgedehnte Mehranreicherung im rechten Mediastinum (Pfeil). Korrespondierender Konglomerattumor rechts paratracheal in der CT.

Darüber hinaus wurden mit PET insgesamt 18 weitere Läsionen mit erhöhter FDG-Speicherung entdeckt, welche in der CT entweder kein ($n = 15$) oder ein als nicht tumorverdächtig gewertetes ($n = 3$) Korrelat aufwiesen (PET+ CT-). Ein Beispiel hierfür zeigt Abbildung 3.2-2. PET zeigte also 23 % mehr Läsionen als CT.

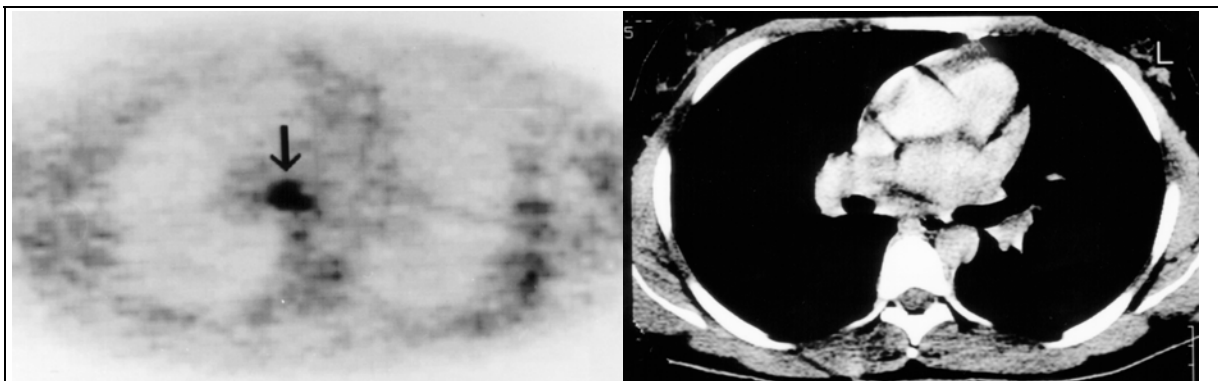


Abbildung 3.2-2: Bildbeispiel PET+CT-

Patientin wie in **Abbildung 3.2-1**. PET in transaxialer Schnittführung. Kleiner hypermetaboler Herd im Bereich der Carina (links, Pfeil). Kein pathologisches Korrelat in der CT (rechts).

Alle nachgewiesenen Läsionen wurden bezüglich der in 2.3.3 beschriebenen Gruppen weitergehend ausgewertet

3.2.2 Gruppenvergleich CT-Korrelat

Von den 97 mit PET beschriebenen Befunden mit pathologisch erhöhtem FDG-Stoffwechsel wurden 79 (81,4%) auch mit CT nachgewiesen. Tabelle 3.2-2 zeigt die metabolischen (PET) und morphologischen (PET und CT) Parameter dieser Läsionen.

Tabelle 3.2-2: PET+ CT+ -Befunde, aufgeschlüsselt nach Patienten

Nr.	Patient	Alter	Sex	Histo	n =	Metabolismus			Morphologie	
						BG ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
2	B.A.	46	w	NHL _{HM}	1	1,3	19,4	19,4	54	100,0
3	B.B.	40	m	NHL _{NM}	1	1,5	8,3	10,0	25,2	20,0
5	B.C.	29	w	M.H.	3	1,6 ± 0,4	6,5 ± 1,1	7,9 ± 1,1	26,6 ± 6,7	33,3 ± 5,8
6	B.H.	58	m	NHL _{HM}	7	1,7 ± 0,9	14,8 ± 4,2	22,8 ± 7,4	19,2 ± 7,6	22,1 ± 7,6
10	B.M.	40	w	NHL _{NM}	2	2,1 ± 0,0	5,2 ± 0,2	6,2 ± 0,2	22,1 ± 0,5	20,0 ± 0,0
11	B.N.	48	m	NHL _{HM}	2	1,2 ± 0,7	13,4 ± 6,3	28,9 ± 0,7	12,8 ± 4,5	15,0 ± 0,0
12	B.W.	42	w	NHL _{HM}	3	0,9 ± 0,3	9,0 ± 0,3	12,3 ± 2,0	21,6 ± 7,5	28,3 ± 11,6
14	C.A.	27	w	M.H.	2	1,1 ± 0,1	3,4 ± 0,3	5,6 ± 1,5	14,7 ± 5,9	25,0 ± 7,1
20	E.W.	63	m	NHL _{HM}	2	1,3 ± 0,0	3,3 ± 0,0	5,7 ± 0,6	11,6 ± 1,5	15,0 ± 0,0
22	G.G.	57	m	M.H.	1	1,6	10,0	13,3	18,2	20,0
29	H.R.	53	w	NHL _{HM}	5	1,5 ± 0,3	11,0 ± 3,4	17,8 ± 4,0	14,2 ± 2,7	20,0 ± 0,0
31	K.A.	79	w	NHL _{NM}	4	1,0 ± 0,1	6,7 ± 2,4	8,7 ± 2,7	19,7 ± 5,3	36,3 ± 10,3
32	K.A.	29	w	M.H.	5	1,2 ± 0,3	7,2 ± 1,0	18,7 ± 3,8	9,2 ± 2,2	30,0 ± 10,0
37	K.M.	10	m	M.H.	1	0,9	4,7	6,9	21,7	30,0
38	K.N.	23	w	M.H.	2	1,0 ± 0,0	4,1 ± 0,3	6,1 ± 0,1	15,1 ± 1,5	25,0 ± 0,0
40	K.W.	56	m	M.H.	4	1,0 ± 0,3	5,1 ± 2,0	9,5 ± 4,5	15,4 ± 7,5	22,5 ± 8,7
41	K.W.	37	w	NHL _{NM}	2	2,1 ± 0,2	15,3 ± 3,0	19,6 ± 1,7	30,4 ± 21,4	45,0 ± 21,2
46	M.H.	56	m	NHL _{HM}	2	1,3 ± 0,0	10,5 ± 3,0	13,9 ± 2,7	18,2 ± 6,9	40,0 ± 0,0
48	M.S.	38	w	M.H.	4	1,3 ± 0,2	10,0 ± 3,1	13,2 ± 3,1	22,0 ± 8,0	27,5 ± 5,0
53	O.W.	44	m	NHL _{HM}	4	2,2 ± 0,7	13,0 ± 1,8	20,4 ± 5,5	18,5 ± 7,9	50,0 ± 0,0
55	P.D.*	18	w	NHL _{HM}	2	1,3 ± 0,3	8,3 ± 1,7	11,6 ± 0,1	20,3 ± 8,9	40,0 ± 0,0
60	Q.C.	53	m	NHL _{HM}	1	1,43	5,2	7,1	16,0	25,0
61	R.M.	67	w	NHL _{NM}	2	1,2 ± 0,2	7,6 ± 0,5	9,7 ± 2,3	28,2 ± 16,7	40,0 ± 0,0
62	S.A.	13	m	M.H.	4	1,0 ± 0,2	4,9 ± 1,4	11,4 ± 4,7	10,7 ± 1,5	18,8 ± 2,5
63	S.C.	54	w.	NHL _{HM}	3	1,7 ± 0,3	22,4 ± 4,2	32,5 ± 4,4	22,7 ± 10,1	40,0 ± 0,0
74	Z.H.	41	w	M.H.	5	1,1 ± 0,4	5,6 ± 0,7	8,2 ± 2,4	18,0 ± 4,5	26,0 ± 5,5
75	H.P.	35	m	M.H.	5	1,3 ± 0,1	11,3 ± 3,0	21,5 ± 6,8	15,6 ± 6,5	24,0 ± 4,2
					79	1,4 ± 0,5	9,4 ± 5,0	14,2 ± 7,8	19,1 ± 8,3	29,1 ± 13,5

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

18 weitere Befunde wurden lediglich durch PET als pathologisch bewertet, in 3 Fällen fand sich mit CT zwar ein morphologisches Korrelat, welches jedoch nicht als pathologisch gewertet wurde (Tabelle 3.2-3).

Tabelle 3.2-3: PET+ CT- -Befunde, aufgeschlüsselt nach Patienten

Nr.	Patient	Alter	Sex	Histo	n =	Metabolismus			Morphologie	
						BG \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
6	B.H.	58	m	NHL _{HM}	3	1,1 \pm 0,5	15,3 \pm 1,3	30,4 \pm 12,5	13,7 \pm 4,1	10* (1 LK)
11	B.N.	48	m	NHL _{HM}	4	2,5 \pm 1,1	13,4 \pm 2,1	19,2 \pm 3,9	21,6 \pm 9,5	10* (2 LK)
14	C.A.	27	w	M.H.	4	1,1 \pm 0,3	3,0 \pm 0,5	4,4 \pm 1,2	15,9 \pm 4,1	-
22	G.G.	57	m	M.H.	3	1,5 \pm 0,1	5,3 \pm 1,0	7,9 \pm 1,9	22,9 \pm 11,4	-
25	H.H.-L.	60	m	NHL _{HM}	1	0,7	3,8	6,6	13,1	-
31	K.A.	79	w	NHL _{NM}	1	1,0	2,9	4,4	13,5	-
48	M.S.	38	w	M.H.	1	1,0	5,4	13,3	10,2	-
61	R.M.	67	w	NHL _{NM}	1	1,0	6,1	17,5	9,7	-
					18	1,4 \pm 0,8	8,1 \pm 5,3	14,0 \pm 10,6	17,0 \pm 7,5	10**

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

* nach CT-Kriterien nicht als pathologisch bewertet

** nur in 3 von 18 Läsionen

Alle mit PET ermittelten Parameter (BG, Max, SUV_{NC}, SUV und D_{PET}) zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen Läsionen mit bzw. ohne morphologisches Korrelat (Tabelle 3.2-4).

Tabelle 3.2-4: Zusammenfassung Gruppenvergleich PET-CT-Korrelat.

Befund	n	Metabolismus			Morphologie	
		BG \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
PET+/CT+	0	1,4 \pm 0,5	9,4 \pm 5,0	14,2 \pm 7,8	19,1 \pm 8,3	29,1 \pm 13,5
PET+/CT-	18	1,4 \pm 0,8	8,1 \pm 5,3	14,0 \pm 10,6	17,0 \pm 7,5	10**
	97	1,4 \pm 0,6	9,1 \pm 5,1	14,1 \pm 8,4	18,9 \pm 8,3	27,4 \pm 14,4

PET+/CT+: Läsionen nachgewiesen in PET und CT

PET+/CT-: Läsionen nachgewiesen in PET ohne Korrelat in der CT

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

* nach CT-Kriterien nicht als pathologisch bewertet

** nur in 3/18 Läsionen

Die Auswirkung der Partialvolumenkorrektur zeigt sich ebenfalls in beiden Gruppen. In der Gruppe PET+/CT+ erhöht die Korrektur den SUV um den Faktor 1,51 bei einem mittleren Läsionsdurchmesser D_{PET} von 19 mm. Bezogen auf alle 96 Läsionen erhöhte die Partialvolumenkorrektur den SUV im Mittel um den Faktor 1,5 (Tabelle 3.2-4).

3.2.3 Gruppenvergleich Histologie

Eine Unterteilung der mit beiden Verfahren nachgewiesenen Läsionen (PET+ CT+) nach der Histologie (M. Hodgkin; NHL_{HM} bzw. NHL_{NM}) zeigt keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse für die Hintergrundaktivität (BG) sowie für die mit beiden Verfahren ermittelten Läsionsgrößen (D_{PET} bzw. D_{CT}) (Tabelle 3.2-5, Tabelle 3.2-6, Tabelle 3.2-7).

Tabelle 3.2-5 Patienten mit M. Hodgkin

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	BG ± SD	Metabolismus		Morphologie	
						SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
5	B.C.	w	3	3	1,6 ± 0,4	6,5 ± 1,1	7,9 ± 1,1	26,6 ± 6,7	33,3 ± 5,8
14	C.A.	w	6	2	1,1 ± 0,3	3,1 ± 0,5	4,8 ± 0,4	15,5 ± 4,2	25,0 ± 7,1
22	G.G.	m	4	1	1,5 ± 0,1	6,5 ± 2,5	9,3 ± 3,1	21,7 ± 9,6	20,0
32	K.A.	w	5	5	1,2 ± 0,3	7,2 ± 1,0	18,7 ± 3,8	9,2 ± 2,2	30,0 ± 10,0
37	K.M.	m	1	1	0,9	4,7	6,9	21,7	30,0
38	K.N.	w	2	2	1,0 ± 0,0	4,1 ± 0,3	6,1 ± 0,1	15,1 ± 1,5	25,0 ± 0,0
40	K.W.	m	4	4	1,0 ± 0,3	5,1 ± 2,0	9,5 ± 4,5	15,4 ± 7,5	22,5 ± 8,7
48	M.S.	w	5	4	1,2 ± 0,3	9,1 ± 3,4	13,2 ± 2,7	19,6 ± 8,7	27,5 ± 5,0
62	S.A.	m	4	4	1,0 ± 0,2	4,9 ± 1,4	11,4 ± 4,7	10,7 ± 1,5	18,8 ± 2,5
74	Z.H.	w	5	5	1,1 ± 0,4	5,6 ± 0,7	8,2 ± 2,4	18,0 ± 4,5	26,0 ± 5,5
75	H.P.	m	5	5	1,3 ± 0,1	11,3 ± 3,0	21,5 ± 6,8	15,6 ± 6,5	24,0 ± 4,2
Σ= 11			44	36	1,2 ± 0,3	6,4 ± 3,0	10,3 ± 5,7	17,6 ± 6,6	25,7 ± 6,8

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

PET+: mit PET gefundene Läsionen

CT+: mit CT gefundene Läsionen

Tabelle 3.2-6: Patienten mit hoch malignem NHL

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	BG ± SD	Metabolismus		Morphologie	
						SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
2	B.A.	w	1	1	1,3	19,4	19,4	54	100,0
6	B.H.	m	10	7	1,5 ± 0,8	14,9 ± 3,5	25,1 ± 9,2	17,5 ± 7,0	20,6 ± 8,2
11	B.N.	m	6	2	2,1 ± 1,1	13,4 ± 3,2	21,8 ± 5,0	18,6 ± 8,9	12,5 ± 2,9
12	B.W.	w	3	3	0,9 ± 0,3	9,0 ± 0,3	12,3 ± 2,0	21,6 ± 7,5	28,3 ± 11,6
20	E.W.	m	2	2	1,3 ± 0,0	3,3 ± 0,0	5,7 ± 0,6	11,6 ± 1,5	15,0 ± 0,0
25	H.H.-L.	m	1	0	0,7	3,8	6,6	13,1	-
29	H.R.	w	5	5	1,5 ± 0,3	11,0 ± 3,4	17,8 ± 4,0	14,2 ± 2,7	20,0 ± 0,0
46	M.H.	m	2	2	1,3 ± 0,0	10,5 ± 3,0	13,9 ± 2,7	18,2 ± 6,9	40,0 ± 0,0
53	O.W.	m	4	4	2,2 ± 0,7	13,0 ± 1,8	20,4 ± 5,5	18,5 ± 7,9	50,0 ± 0,0
55	P.D.*	w	2	2	1,3 ± 0,3	8,3 ± 1,7	11,6 ± 0,1	20,3 ± 8,9	40,0 ± 0,0
60	Q.C.	m	1	1	1,4	5,2	7,1	16,0	25,0
63	S.C.	w	3	3	1,7 ± 0,3	22,4 ± 4,2	32,5 ± 4,4	22,7 ± 10,1	40,0 ± 0,0
Σ= 12			40	32	1,6 ± 0,7	12,6 ± 5,2	19,5 ± 8,8	18,7 ± 8,9	28,5 ± 18,6

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

PET+: mit PET gefundene Läsionen

CT+: mit CT gefundene Läsionen

Tabelle 3.2-7: Patienten mit niedrig malignem NHL

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	BG ± SD	Metabolismus		Morphologie	
						SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
3	B.B.	m	1	1	1,5	8,3	10,0	25,2	20,0
10	B.M.	w	2	2	2,1 ± 0,0	5,2 ± 0,2	6,2 ± 0,2	22,1 ± 0,5	20,0 ± 0,0
31	K.A.	w	5	4	1,0 ± 0,1	6,7 ± 2,4	8,7 ± 2,7	19,7 ± 5,3	36,3 ± 10,3
41	K.W.	w	2	2	2,1 ± 0,2	15,3 ± 3,0	19,6 ± 1,7	30,4 ± 21,4	45,0 ± 21,2
61	R.M.	w	3	2	1,2 ± 0,2	7,6 ± 0,5	9,7 ± 2,3	28,2 ± 16,7	40,0 ± 0,0
Σ= 5			13	11	1,4 ± 0,5	9,4 ± 5,0	14,2 ± 7,8	19,1 ± 8,3	29,1 ± 13,5

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

PET+: mit PET gefundene Läsionen

CT+: mit CT gefundene Läsionen

Die Unterschiede der Stoffwechselaktivität der Läsionen vor (SUV_{NC}) und nach (SUV) Korrektur des Partialvolumeneffektes sind hingegen zwischen hoch malignen NHL und M. Hodgkin einer- bzw. hoch und niedrig malignen NHL andererseits signifikant (Tabelle 3.2-8). Zwischen niedrig malignen NHL und M. Hodgkin fand sich kein signifikanter Unterschied im SUV. Es zeigt sich darüber hinaus eine Abhängigkeit des Informationsgewinns durch PET in von der Histologie; in der Gruppe NHL_{HM} fand PET 25% mehr Läsionen, im Falle der niedrig malignen NHL immerhin 18% mehr Läsionen. (Tabelle 3.2-8).

Tabelle 3.2-8: Zusammenfassung Gruppenvergleich Histologie

Histo	CT+	PET+	PET vs. CT	Metabolismus			Morphologie	
				BG \pm SD	$SUV_{NC} \pm$ SD	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	$D_{CT} \pm$ SD
MH	36	44	+ 8 (+22%)	1,2 \pm 0,3	6,4 \pm 3,0 [#]	10,3 \pm 5,8 [*]	17,6 \pm 6,6	25,7 \pm 6,8
NHL_{HM}	32	40	+ 8 (+25%)	1,6 \pm 0,7	12,6 \pm 5,2 ^{#&}	19,0 \pm 8,3 ^{**}	18,7 \pm 8,9	28,5 \pm 18,6
NHL_{NM}	11	13	+ 2 (+18%)	1,4 \pm 0,5	7,7 \pm 3,9 ^{&}	10,6 \pm 5,2 ⁺	22,2 \pm 10,4	28,9 \pm 17,5
Sum-	79	97	+18 (+23%)	1,4 \pm 0,6	9,1 \pm 5,1	14,1 \pm 8,4	18,7 \pm 8,2	27,4 \pm 14,4

#/#: $p < 0,00001$; */*: $p < 0,0001$; +/-: $p < 0,0019$; &/&: $p < 0,012$ Mann-Whitney U-Test.

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM} : Hochmaligne NHL; NHL_{NM} : niedrig maligne NHL

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC} : unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET} : mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT} : mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

PET+: mit PET gefundene Läsionen

CT+: mit CT gefundene Läsionen

3.2.4 Gruppenvergleich Regionen und Organe

Eine nach Lymphknotenregionen unterteilte Auswertung (Ann-Arbor-Schema, siehe Abbildung 1.1-1) zeigt, daß PET außer in der zervikalen Region in allen anderen Regionen eine größere Zahl an Läsionen fand als CT (Tabelle 3.2-9, Tabelle 3.2-10).

Tabelle 3.2-9: PET+CT+ - Befunde, Verteilung auf Lymphknotenstationen.

Lokalisation	n	BG ± SD	Metabolismus			Morphologie	
			Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
zervikal	5	1,3 ± 0,3	10,1 ± 8,9	7,0 ± 6,1	10,6 ± 8,8	15,6 ± 4,1	23,0 ± 5,7
supraklavikul.	6	1,1 ± 0,1	11,2 ± 6,3	7,0 ± 3,6	11,8 ± 8,8	16,0 ± 5,2	25,0 ± 8,9
mediastinal	22	1,2 ± 0,2	12,8 ± 6,2	8,0 ± 3,8	11,5 ± 6,0	19,0 ± 6,2	28,6 ± 9,5
hilär	10	1,5 ± 0,3	14,3 ± 5,9	8,9 ± 3,4	13,2 ± 5,7	19,0 ± 6,2	26,5 ± 8,2
axillär	6	0,9 ± 0,2	9,7 ± 4,2	5,7 ± 2,4	14,2 ± 7,2	10,7 ± 2,8	18,3 ± 5,6
paraaortal	14	1,8 ± 0,6	18,3 ± 7,4	11,4 ± 4,3	15,8 ± 6,6	20,9 ± 8,6	36,1 ± 14,4
parailiacal	11	1,4 ± 0,4	22,1 ± 11,5	13,2 ± 7,3	20,5 ± 11,3	23,5 ± 13,9	37,3 ± 22,8
inguinal	2	1,0 ± 0,1	13,9 ± 6,6	9,1 ± 3,8	11,0 ± 4,2	27,7 ± 6,6	32,5 ± 3,5
	76	1,3 ± 0,3	14,8 ± 8,2	9,2 ± 5,0	14,0 ± 7,9	19,1 ± 8,5	29,6 ± 13,4

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Tabelle 3.2-10: PET+CT- Befunde, Verteilung auf Lymphknotenstationen.

Lokalisation	n	BG ± SD	Metabolismus			Morphologie	
			Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
zervikal							
supraklavikul.	3	1,2 ± 0,3	6,0 ± 2,5	4,0 ± 1,4	7,7 ± 5,0	13,0 ± 3,0	-
mediastinal							
hilär	4	1,0 ± 0,1	8,3 ± 7,6	5,3 ± 5,0	7,3 ± 6,5	17,0 ± 4,2	-
axillär	1	0,7	25,8	14,1	25,9	12,8	10,0
paraaortal	2	2,6 ± 0,2	22,3 ± 3,9	14,8 ± 1,8	17,8 ± 3,1	28,5 ± 5,7	10,0 (1 LK)
parailiacal	2	0,8 ± 0,1	18,2 ± 16,8	10,2 ± 9,0	25,6 ± 26,8	11,7 ± 2,0	-
inguinal	2	2,3 ± 2,0	13,0 ± 4,9	8,6 ± 3,6	20,9 ± 4,8	9,8 ± 0,1	-
	14	1,4 ± 0,9	13,1 ± 9,3	8,2 ± 5,5	14,8 ± 11,6	15,7 ± 6,7	

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Der niedrigste SUV fand sich im Bereich der zervikalen (PET+CT+) bzw. der mediastinalen Lymphknoten (PET+CT-), der höchste SUV in den parailiacalen (PET+CT+) bzw. parailiacalen und axillären Lymphknoten (PET+CT-). Die höchsten Hintergrundaktivitäten (BG) fanden sich im Bereich der paraaortalen Lymphknoten, die niedrigsten axillär sowie parailiacal, wobei die Unterschiede jedoch nicht signifikant waren. Der mittlere SUV unterschied sich ebenso wie die mittlere Läsionsgröße nicht signifikant zwischen Läsionen mit und solchen ohne pathologisches Korrelat in der CT.

Im Falle der extranodalen Läsionen ergab sich eine ähnliche Konstellation; im Bereich der Lunge diagnostizierten CT und PET die gleiche Anzahl an Läsionen. Hingegen fand sich mit PET die doppelte Anzahl von Milzläsionen im Vergleich zur CT, und Leberläsionen wurden sogar ausschließlich mit PET diagnostiziert. (Tabelle 3.2-11, Tabelle 3.2-12).

Tabelle 3.2-11: PET+CT+ - Befunde extranodaler Läsionen

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG \pm SD	Max \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
Lunge	1	0,6	13,8	9,3	14,5	15,9	15,0
Leber							
Milz	2	2,9 \pm 0,4	25,1 \pm 0,6	16,9 \pm 0,4	22,7 \pm 2,3	18,9 \pm 3,6	15,0 \pm 0,0
	3	1,5 \pm 0,1	21,4 \pm 6,6	14,4 \pm 4,4	19,9 \pm 5,0	17,9 \pm 3,0	15,0 \pm 0,0

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Tabelle 3.2-12: PET+CT- - Befunde extranodaler Läsionen

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG \pm SD	Max \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
Lunge							
Leber	2	1,6 \pm 0,1	15,9 \pm 9,7	10,7 \pm 6,3	14,0 \pm 9,6	24,5 \pm 8,9	-
Milz	2	1,5 \pm 0,2	7,2 \pm 0,9	4,9 \pm 0,9	8,3 \pm 2,6	18,9 \pm 12,9	-
	4	1,5 \pm 0,1	11,5 \pm 7,6	7,8 \pm 5,0	11,2 \pm 6,6	21,7 \pm 9,6	

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Ein signifikanter Unterschied in SUV und D_{PET} zwischen Läsionen mit und ohne Korrelat in der CT fand sich auch bei den extranodalen Läsionen nicht. Der diagnostische Gewinn durch PET lag im Durchschnitt bei 23%; während im Falle nodaler Befunde der Zugewinn bei 18% lag (Tabelle 3.2-13), betrug er bei den extranodalen Läsionen 43% (Tabelle 3.2-14).

Tabelle 3.2-13: Zugewinn bei nodalen Befunden

Lokalisation	PET+	CT+	PET vs. CT
zervikal	5	5	-
supraklavi-	9	6	+ 50%
mediastinal	22	22	-
hilär	14	10	+ 40%
axillär	7	6	+ 17%
paraaortal	16	14	+ 14%
parailiacal	13	11	+ 18%
inguinal	4	2	+ 50%
	90	76	+ 18%

PET+: Läsion nachgewiesen in der PET
CT+: Läsion nachgewiesen in der CT

Tabelle 3.2-14: Zugewinn bei extranod. Befunden

Lokalisation	PET+	CT+	PET vs. CT
Lunge	1	1	-
Leber	2	0	-
Milz	4	2	+100%
	7	3	+ 43%

PET+: Läsion nachgewiesen in der PET
CT+: Läsion nachgewiesen in der CT

3.2.5 Gruppenvergleich Morphologie

Eine weitere Auswertung sollte Unterschiede zwischen den mit CT unterscheidbaren morphologischen Eigenschaften der mit beiden Methoden diagnostizierten Läsionen (PET+CT+) zeigen. Hierzu erfolgte eine Unterteilung der Läsionen anhand des CT-Befundes in abgrenzbare Lymphknoten (LK) sowie in Konglomerattumoren (BULK). Extranodale Läsionen, gleichgültig in welchem Organ, wurden unter E subsumiert (Tabelle 3.2-15).

Tabelle 3.2-15: PET+CT+ - Befunde in Abhängigkeit von Läsionstyp

Läsionstyp	n =	BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
LK	45	1,3 ± 0,4	12,9 ± 7,4	7,9 ± 4,3 ^{§#}	13,3 ± 8,1 ^{*#}	16,6 ± 7,0 ⁺	23,0 ± 8,4
BULK	31	1,4 ± 0,5	17,7 ± 8,5	11,0 ± 5,3 ^{§&}	15,0 ± 7,6 ^{*&}	22,5 ± 9,4 ⁺	29,1 ± 13,7
E	3	2,1 ± 1,4	21,4 ± 6,6	14,4 ± 5,4	19,9 ± 5,5	17,9 ± 3,1	15,0 ± 0,0
	79	1,4 ± 0,5	15,1 ± 8,2	9,4 ± 5,0	14,2 ± 7,8	19,1 ± 8,3	29,1 ± 13,5

###: p < 0,005; &&: p < 0,005; §§: p < 0,0039; +/+ : p < 0,003; */*: n.s.

Mann-Whitney U-Test

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
LK: abgrenzbare Lymphknoten; BULK: Lymphknotenkonglomerate; E: extranodale Läsionen

SUV_{NC} war in den Gruppen LK und BULK vor Korrektur des Partialvolumeneffektes signifikant geringer als nach Korrektur (p < 0,005). Für die 79 sowohl in CT als auch in PET nachweisbaren Läsionen (PET+/CT+) fand sich kein signifikanter Unterschied für den SUV zwischen den Gruppen LK, BULK und E. Hingegen waren die Unterschiede zwischen LK und BULK bezüglich D_{PET} (p < 0,003) und SUV_{NC} signifikant (p < 0,0039).

3.2.6 Gruppenvergleich Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung vor Therapie betrug 13 Männer (46,4%) und 15 Frauen (53,6%)

Die Verteilung der Patienten auf die histologischen Gruppen zeigt Tabelle 3.2-16.

Tabelle 3.2-16: Patientenverteilung auf Geschlechter

Sex	Anzahl Patienten			
	MH	NHL _{HM}	NHL _{NM}	gesamt
Männer	5	7	1	13
Frauen	6	5	4	15
	11	12	5	28

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

Die Anzahl der pathologischen Befunde pro Patient zeigte keine Geschlechtsabhängigkeit, wengleich in der Gruppe NHL_{NM} aufgrund des Verhältnisses Frauen/Männer 12 von 13 Läsionen beim weiblichen Geschlecht diagnostiziert wurden (Tabelle 3.2-17).

Tabelle 3.2-17: Gesamtzahl Läsionen und Verteilung auf Geschlechter

Sex	MH		NHL _{HM}		NHL _{NM}		gesamt	
	n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD
Männer	18	13,6 ± 7,1	26	19,8 ± 9,1	1	10,0	45	16,9 ± 8,9
Frauen	26	8,4 ± 3,4	14	19,0 ± 8,4	12	10,7 ± 5,5	52	11,7 ± 7,1
	44	10,3 ± 5,7	40	19,5 ± 8,8	13	10,6 ± 5,3	97	14,1 ± 8,4

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL
SUV: korrigierter standard uptake

Zwischen den Geschlechtern zeigten alle metabolischen Parameter keinerlei signifikante Unterschiede (Tabelle 3.2-18, Tabelle 3.2-19, Tabelle 3.2-20)

Tabelle 3.2-18: Männliche Patienten vor Therapie

Nr.	Name	Histo	Metabolismus				Morphologie	
			BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
3	B.B.	NHL _{NM}	1,5	12,1	12,1	10,0	25,2	20,0
6	B.H.	NHL _{HM}	1,5 ± 0,8	24,8 ± 4,9	14,9 ± 4,9	25,1 ± 9,2	17,5 ± 7,0	20,6 ± 8,1
11	B.N.	NHL _{HM}	2,1 ± 1,1	20,3 ± 4,3	13,4 ± 3,2	21,8 ± 5,0	18,6 ± 8,9	12,5 ± 2,9*
20	E.W.	NHL _{HM}	1,3 ± 0,0	5,0 ± 0,0	3,3 ± 0,0	5,7 ± 0,6	11,6 ± 1,5	10,0 ± 0,0
22	G.G.	M.H.	1,5 ± 0,1	9,4 ± 3,3	6,5 ± 2,5	9,3 ± 3,1	21,7 ± 9,6	20,0
25	H.H.-L.	NHL _{HM}	0,7	6,3	3,8	6,6	13,1	-
37	K.M.	M.H.	0,9	6,4	4,7	6,9	21,7	30,0
40	K.W.	M.H.	1,0 ± 0,3	8,3 ± 3,2	5,1 ± 2,0	9,5 ± 4,5	15,4 ± 7,5	22,5 ± 8,7
46	M.H.	NHL _{HM}	1,3 ± 0,0	17,0 ± 5,0	10,5 ± 3,0	13,9 ± 2,7	18,2 ± 6,9	40,0 ± 0,0
53	O.W.	NHL _{HM}	2,2 ± 0,7	21,0 ± 2,6	13,0 ± 1,8	20,4 ± 5,5	18,5 ± 7,9	50,0 ± 0,0
60	Q.C.	NHL _{HM}	1,4	7,5	5,2	7,1	16,0	25
62	S.A.	M.H.	1,0 ± 0,2	8,1 ± 2,3	4,9 ± 1,4	11,4 ± 4,7	10,7 ± 1,5	18,8 ± 2,5
75	H.P.	M.H.	1,3 ± 0,1	18,9 ± 4,3	11,3 ± 3,0	21,5 ± 6,8	15,6 ± 6,5	24,0 ± 4,2
	Σ= 13		1,5 ± 0,7	16,2 ± 7,9	10,1 ± 4,9	16,9 ± 8,9	17,0 ± 7,0	24,2 ± 12,1

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

Tabelle 3.2-19: Weibliche Patienten vor Therapie

Nr.	Name	Histo	Metabolismus				Morphologie	
			BG \pm SD	Max \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
2	B.A.	NHL _{HM}	1,3	29,3	19,4	19,4	54,1	100,0
5	B.C.	MH	1,6 \pm 0,4	9,4 \pm 1,9	6,5 \pm 1,1	7,9 \pm 1,1	26,6 \pm 6,7	33,3 \pm 5,8
10	B.M.	NHL _{NM}	2,1 \pm 0,0	7,4 \pm 0,6	5,2 \pm 0,2	6,2 \pm 0,2	22,1 \pm 0,5	20,0 \pm 0,0
12	B.W.	NHL _{HM}	0,9 \pm 0,3	13,5 \pm 1,4	9,0 \pm 0,3	12,3 \pm 2,0	21,6 \pm 7,5	28,3 \pm 11,6
14	C.A.	M.H.	1,1 \pm 0,3	4,5 \pm 0,4	3,1 \pm 0,5	4,8 \pm 1,3	15,5 \pm 4,2	25,0 \pm 7,1
29	H.R.	NHL _{HM}	1,5 \pm 0,3	18,2 \pm 5,7	11,0 \pm 3,4	17,8 \pm 4,0	14,3 \pm 2,7	20,0 \pm 0,0
31	K.A.	NHL _{NM}	1,0 \pm 0,0	9,5 \pm 4,2	5,9 \pm 2,7	7,9 \pm 3,1	18,4 \pm 5,4	36,3 \pm 10,3
32	K.A.	M.H.	1,2 \pm 0,3	11,5 \pm 1,8	7,2 \pm 1,0	9,2 \pm 2,2	18,7 \pm 3,8	30,0 \pm 10,0
38	K.N.	M.H.	1,0 \pm 0,0	6,9 \pm 1,2	4,1 \pm 0,3	6,1 \pm 0,1	15,1 \pm 1,5	25,0 \pm 0,0
41	K.W.	NHL _{NM}	2,1 \pm 0,2	27,2 \pm 2,0	15,3 \pm 3,0	19,6 \pm 1,7	30,4 \pm 21,4	45,0 \pm 21,2
48	M.S.	M.H.	1,2 \pm 0,3	14,7 \pm 5,3	9,1 \pm 3,4	13,2 \pm 2,7	19,6 \pm 8,7	27,5 \pm 2,0
55	P.D.*	NHL _{HM}	1,3 \pm 0,3	13,6 \pm 2,6	8,3 \pm 1,7	11,6 \pm 0,1	20,3 \pm 8,9	40,0 \pm 0,0
61	R.M.	NHL _{NM}	1,1 \pm 0,2	11,2 \pm 2,0	7,1 \pm 1,0	12,3 \pm 4,8	22,0 \pm 15,9	40,0 \pm 0,0
63	S.C.	NHL _{HM}	1,7 \pm 0,3	36,5 \pm 4,1	22,4 \pm 4,2	32,5 \pm 4,4	22,7 \pm 10,1	40,0 \pm 0,0
74	Z.H.	M.H.	1,1 \pm 0,4	9,0 \pm 1,4	5,6 \pm 0,7	8,2 \pm 2,4	18,0 \pm 4,5	26,0 \pm 5,5
	$\Sigma = 15$		1,3 \pm 0,4	13,3 \pm 8,5	8,3 \pm 5,1	11,7 \pm 7,1	20,1 \pm 8,9	31,8 \pm 14,1

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

Tabelle 3.2-20: Zusammenfassung Metabolismus Frauen / Männer

Sex	CT+	PET+	Metabolismus				Morphologie	
			BG \pm SD	Max \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
m	34	45	1,5 \pm 0,7*	16,2 \pm 7,9	10,1 \pm 4,9	16,9 \pm 8,9	17,0 \pm 7,0	24,2 \pm 12,1
w	45	52	1,3 \pm 0,4*	13,3 \pm 8,5	8,3 \pm 5,1	11,7 \pm 7,1	20,1 \pm 8,9	31,8 \pm 14,1
	79	97	1,4 \pm 0,6	14,7 \pm 8,3	9,1 \pm 5,1	14,1 \pm 8,4	18,7 \pm 8,2	28,4 \pm 13,7

/: n.s.

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

CT diagnostizierte beim männlichen Geschlecht 34 pathologische Befunde, PET 45 (+32%, siehe Tabelle 3.2-21), beim weiblichen lag das Verhältnis bei 45 (CT) zu 52 (PET +15,5%, siehe Tabelle 3.2-22).

Tabelle 3.2-21: Männliche Patienten, Ergebnisse in Abhängigkeit vom CT-Korrelat

Nr.	Patient	Histo	PET+CT+				PET+CT-		
			n =	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD	n =	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD
3	B.B.	NHL _{NM}	1	10,0	25,2	20,0			
6	B.H.	NHL _{HM}	7	22,8 \pm 7,4	19,2 \pm 7,6	22,1 \pm 7,6	3	30,4 \pm 12,5	13,7 \pm 4,1
11	B.N.	NHL _{HM}	2	26,8 \pm 0,6	12,8 \pm 4,5	15,0 \pm 0,0	4	19,2 \pm 3,9	21,6 \pm 9,5
20	E.W.	NHL _{HM}	2	5,7 \pm 0,6	11,6 \pm 1,5	10,0 \pm 0,0			
22	G.G.	M.H.	1	13,3	18,2	20,0	3	7,9 \pm 1,9	22,9 \pm 11,4
25	H.H.-L.	NHL _{HM}					1	6,6	13,1
37	K.M.	M.H.	1	6,9	21,7	30,0			
40	K.W.	M.H.	4	9,5 \pm 4,5	15,4 \pm 7,5	22,5 \pm 8,7			
46	M.H.	NHL _{HM}	2	13,9 \pm 2,7	18,2 \pm 6,9	40,0 \pm 0,0			
53	O.W.	NHL _{HM}	4	20,4 \pm 5,5	18,5 \pm 7,9	50,0 \pm 0,0			
60	Q.C.	NHL _{HM}	1	7,1	16,0	25,0			
62	S.A.	M.H.	4	11,4 \pm 4,7	10,7 \pm 1,5	18,7 \pm 2,5			
75	H.P.	M.H.	5	21,5 \pm 6,8	15,6 \pm 6,5	24,0 \pm 4,2			
			21	16,5 \pm 8,2	16,4 \pm 6,4	25,4 \pm 11,8	4	18,1 \pm 11,2	19,0 \pm 8,7

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

Signifikante Unterschiede bezüglich des Glukosemetabolismus der Tumorherde bzw. der Läsionsgrößen fanden sich nicht (Tabelle 3.2-21, Tabelle 3.2-22, Tabelle 3.2-23).

Tabelle 3.2-22: Weibliche Patienten, Ergebnisse in Abhängigkeit vom CT-Korrelat

Nr.	Patient	Histo	PET+CT+			PET+CT-			
			n =	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD	n =	SUV ± SD	D _{PET} ± SD
2	B.A.	NHL _{HM}	1	19,4	54,1	100,0			
5	B.C.	MH	3	7,9 ± 1,1	26,6 ± 6,7	33,3 ± 5,8			
10	B.M.	NHL _{NM}	2	6,2 ± 0,2	22,1 ± 0,5	20,0 ± 0,0			
12	B.W.	NHL _{HM}	3	12,3 ± 2,0	21,6 ± 7,52	28,3 ± 11,6			
14	C.A.	M.H.	2	5,6 ± 1,5	14,7 ± 5,9	25,0 ± 7,1	4	4,4 ± 1,2	15,9 ± 4,4
29	H.R.	NHL _{HM}	5	17,8 ± 4,1	14,3 ± 2,7	20,0 ± 0,0			
31	K.A.	NHL _{NM}	4	8,7 ± 2,7	19,7 ± 5,3	36,3 ± 10,3	1	4,4	13,5
32	K.A.	M.H.	5	9,2 ± 2,2	18,7 ± 3,8	30,0 ± 10,0			
38	K.N.	M.H.	2	6,1 ± 0,1	15,1 ± 1,5	25,0 ± 0,0			
41	K.W.	NHL _{NM}	2	19,6 ± 1,7	30,4 ± 21,4	45,0 ± 21,2			
48	M.S.	M.H.	4	13,2 ± 3,1	22,0 ± 8,0	27,5 ± 5,0	1	13,3	10,2
55	P.D.*	NHL _{HM}	2	11,6 ± 0,1	20,3 ± 8,9	40,0 ± 0,0			
61	R.M.	NHL _{NM}	2	9,7 ± 2,3	28,2 ± 16,7	40,0 ± 0,0	1	17,5	9,7
63	S.C.	NHL _{HM}	3	32,5 ± 4,4	22,7 ± 10,1	40,0 ± 0,0			
74	Z.H.	M.H.	5	8,2 ± 2,3	18,0 ± 4,5	26,0 ± 5,5			
			45	12,4 ± 7,2	21,1 ± 9,1	31,8 ± 14,1	7	7,5 ± 5,6	13,9 ± 4,1

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hochmaligne NHL NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

Tabelle 3.2-23: Zusammenfassung Ergebnisse in Abhängigkeit vom CT-Korrelat

Sex	n	PET+CT+			PET+CT-			
		n =	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD	n =	SUV ± SD	D _{PET} ± SD
m	13	0	16,5 ± 8,2	16,4 ± 6,4	25,4 ± 11,8	0	18,1 ± 11,2	19,0 ± 8,7
w	15	0	12,4 ± 7,2	21,1 ± 9,1	31,8 ± 14,1	7	7,5 ± 5,6	13,9 ± 4,1
	28	79	14,2 ± 7,8	19,1 ± 8,3	29,1 ± 13,5	18	14,0 ± 10,6	17,0 ± 7,5

SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

3.2.7 Upstaging durch PET

11 Patienten wurden einer PET-Untersuchung des gesamten Körperstammes unterzogen, bei vier Patienten fanden sich diskordante Befunde. Bei zwei dieser Patienten erfolgte durch PET ein Upstaging gegenüber CT durch Nachweis von Mehrspeicherungen in Leber und Milz bei Patient 22, bzw. durch zusätzliche Herde paraaortal und inguinal bei Patient 11 (grau unterlegt). Bei den anderen zwei Patienten mit diskordanten Befunden erbrachte das Ergebnis der PET-Untersuchung keine Änderung des Erkrankungsstadiums. (Tabelle 3.2-24).

Tabelle 3.2-24: Patienten mit Untersuchung des gesamten Körperstammes (TB) vor Therapie

Nr	Pati-	Sex	Histo	PET+CT+			PET+CT-			Upstaging	
				n	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD	n	SUV ± SD		D _{PET} ± SD
6	B.H.	m	NHL _H	7	22,8 ± 7,4	14,2 ± 7,6	22,1 ± 7,6	3	30,4 ± 12,5	13,7 ± 4,1	nein
11	B.N.	m	NHL _H	2	26,9 ± 0,6	12,8 ± 4,5	15,0 ± 0,0	4	19,2 ± 3,9	21,6 ± 9,5	ja
22	G.G.	m	M.H.	1	13,3	18,2	20,0	3	7,9 ± 1,9	22,9 ± 11,4	ja
37	K.M.	m	M.H.	1	6,9	21,7	30,0				-
38	K.N.	w	M.H.	2	6,1 ± 0,1	15,1 ± 1,5	25,0 ± 0,0				-
40	K.W.	w	M.H.	4	9,5 ± 4,5	15,4 ± 7,5	22,5 ± 8,7				-
46	M.H.	m	NHL _H	2	13,9 ± 2,7	18,2 ± 6,9	40,0 ± 0,0				-
48	M.S.	w	M.H.	4	13,2 ± 3,1	22,0 ± 8,0	27,5 ± 5,0	1	13,3	10,2	nein
55	P.D.*	w	NHL _H	2	11,6 ± 0,1	20,3 ± 8,9	40,0 ± 0,0				-
62	S.A.	m	M.H.	4	11,4 ± 4,7	10,7 ± 1,5	18,8 ± 2,5				-
75	H.P.	m	M.H.	5	21,5 ± 6,8	15,6 ± 6,5	24,0 ± 4,2				-
				34	15,9 ± 7,8	17,0 ± 6,6		1	18,7 ± 10,7	18,8 ± 8,9	

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

3.2.8 Validierung der Größenbestimmung

Das von uns entwickelte Verfahren zur Partialvolumenkorrektur der PET berechnet die zur Ermittlung des Recovery-Koeffizienten notwendige Läsionsgröße aus der Größe der Isokon-
tur-ROI, welche mit Hilfe des Halbmaximums generiert wird. Zur Validierung dieses Verfah-
rens wurden die nach diesem Verfahren in der PET ermittelten Läsionsgrößen D_{PET} mit den in
den CT-Untersuchungen ermittelten Läsionsgrößen D_{CT} korreliert sowie einer Regressions-
analyse unterworfen. Diese wurde in den Gruppen LK und BULK getrennt durchgeführt.
Aufgrund der bei der geringen Anzahl an extranodalen Läsionen zu erwartenden niedrigen
Signifikanz wurde in dieser Gruppe keine Korrelation durchgeführt.

Die Korrelation der mit beiden Verfahren ermittelten Läsionsgrößen erbrachte als Korrelati-
onskoeffizienten für LK $r = 0,55$ ($p < 0,0001$) und für BULK $r = 0,09$ (n.s.) (Rangkorrelation
nach Spearman), d.h. nur im Falle abgrenzbarer Lymphknoten fand sich eine signifikante
Korrelation zwischen den mit morphologischem und funktionellem Verfahren bestimmten
Läsionsgrößen. Die Regressionsgleichung lautet:

$$D_{PET} = 0,61 (\pm 0,09) \times D_{CT} + 2,81 (\pm 2,15) \quad \text{Gleichung 3.2-1}$$

PET unterschätzte somit die Läsionsgröße im Mittel um 38%. Die zugehörige Regressionsge-
rade zeigt Abbildung 3.2-3.

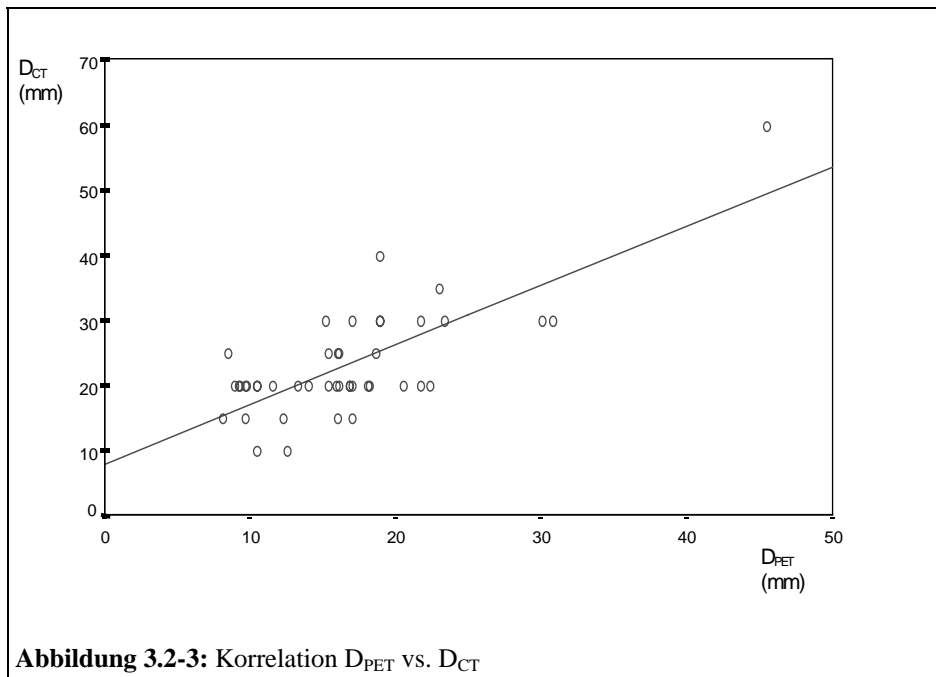


Abbildung 3.2-3: Korrelation D_{PET} vs. D_{CT}

3.3 Ergebnisse nach Therapie

Bei den 39 im Rahmen des Zwischen- oder Abschlußstaging untersuchten Patienten fanden sich insgesamt 93 als pathologisch gewertete Läsionen, 47 Läsionen sowohl in PET und CT, sowie jeweils 23 ausschließlich mit PET oder CT (Tabelle 3.3-1). Im Gegensatz zur Situation vor Therapie fanden sich nach Therapie also nach CT-Kriterien pathologische Veränderungen ohne pathologischen Glukosemetabolismus (PET-CT+ - Befunde).

Es fällt auf, daß bei allen Patienten mit PET-CT+-Befunden (grau unterlegt) keinerlei pathologische Stoffwechselerhöhung in der PET, auch nicht an einer anderen Lokalisation, nachweisbar war.

Tabelle 3.3-1: Patienten nach Therapie

Nr.	Patient	Sex	Histo	Läsionen		PET+CT+		PET+CT-		PET-CT+	
				n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD	n =	SUV ± SD	n	D _{CT} ± SD
1	A.S.-H.	m	NHL _{HM}	3	26,2 ± 8,1	3	26,2 ± 8,1				
4	B.B.	w	NHL _{HM}	2	1,7 ± 0,2	2	1,7 ± 0,2				
7	B.I.	w	M.H.	3	5,8 ± 3,9	3	5,8 ± 3,9				
13	B.Y.	w	M.H.	1	1,9	1	1,9				
16	C.T.	m	M.H.	1	6,6	0		1	6,6		
17	D.J.	m	NHL _{HM}	12	14,3 ± 10,2	8	11,2 ± 7,6	4	20,5 ± 12,9		
18	E.L.	m	NHL _{NM}	3		0				3	20,0 ± 5,0
19	E.W.	m	NHL _{HM}	2		0		1	15,6	1	
21	F.M.	w	NHL _{HM}	1	8,2	1	8,2				
23	G.R.	m	M.H.	1		0				1	60,0
24	H.G.	w	NHL _{HM}	1	3,1	0		1	3,1		
26	H.H.-P.	m	NHL _{HM}	6		0				6	24,2 ± 12,4
27	H.J.	w	NHL _{HM}	4	17,8 ± 4,6	4	17,8 ± 4,6				
28	H.M.	m	NHL _{HM}	1	2,1	0		1	2,1		
30	J.H.	m	M.H.	2	24,6 ± 8,5	2	24,6 ± 8,5				
33	K.D.	w	NHL _{HM}	1	3,2	0		1	3,2		
34	K.H.	m	M.H.	1		0				1	30,0
35	K.K.	m	M.H.	1	3,6	0		1	3,6		
36	K.M.	w	M.H.	2	13,9 ± 0,6	2	13,9 ± 0,6				
42	L.A.	m	M.H.	9	21,7 ± 10,8	8	21,0 ± 11,3	1			
43	L.P.	m	NHL _{HM}	1		0				1	40,0
45	M.A.	w	NHL _{HM}	1	23,1	1	23,1				
47	M.P.	w	M.H.	1	3,4	1	3,4				
49	M.U.	m	M.H.	4	6,7 ± 2,3	4	6,7 ± 2,3				
50	O.K.	m	NHL _{HM}	1	22,9	1	22,9				
51	O.P.	w	M.H.	3	5,1 ± 2,6	2	6,2 ± 2,2	1	2,7		
52	O.R.	w	NHL _{HM}	2		0				2	20,0 ± 7,1
54	P.D.	m	M.H.	2		0				2	45,0 ± 7,1
55	P.D.*	w	NHL _{HM}	2	23,6 ± 6,7	1	18,8	1	28,3		
56	P.J.	m	M.H.	3		0				3	25,0 ± 13,2
59	P.U.	m	M.H.	1		0				1	40,0
66	S.I.	w	NHL _{HM}	3	9,2 ± 0,4	0		3	9,2 ± 0,4		
67	S.J.	m	M.H.	3	6,7 ± 2,7	0		3	6,7 ± 2,7		
68	S.M.	w	NHL _{HM}	1	9,9	1	9,9				
69	S.M.	w	M.H.	4	6,2 ± 1,7	1	6,7	3	13,1 ± 2,0		
70	S.W.	m	NHL _{HM}	2		0				2	30,0
71	S.W.	m	NHL _{NM}	1	14,4	1	14,4				
72	T.D.	m	M.H.	1	7,5	0		1	7,5		
Sum			38	93		47	13,9 ± 9,5	23	10,8 ± 9,5	23	28,5 ± 13,1

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hoch maligne NHL; NHL_{NM}: niedrig maligne NHL

SUV: korrigierter Standard uptake

PET+CT+: korrespondierende Läsionen;

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

PET-CT+: Läsionen in CT ohne Korrelat in PET

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

3.3.1 Gruppenvergleich Histologie

Auch posttherapeutisch fand sich zwischen den histologischen Gruppen kein signifikanter Unterschied der Hintergrundaktivität, hier war jedoch auch kein Unterschied des SUV zwischen den histologischen Gruppen nachzuweisen (Tabelle 3.3-2, Tabelle 3.3-3, Tabelle 3.3-4).

Tabelle 3.3-2: Patienten mit M. Hodgkin

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	Metabolismus			Morphologie	
					BG \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
7	B.I.	w	3	3	1,0 \pm 0,2	3,2 \pm 1,4	5,8 \pm 3,9	15,4 \pm 4,4	20
13	B.Y.	w	1	1	0,8	1,6	1,9	18,9	50
16	C.T.	m	1	0	0,9	2,9	6,6	10,5	-
23	G.R.	m	0	1	-	-	-	-	60,0
30	J.H.	m	2	2	1,5 \pm 0,1	6,9 \pm 1,1	24,6 \pm 8,5	8,8 \pm 0,5	10,0 \pm 0,0
34	K.H.	m	0	1	-	-	-	-	30,0
35	K.K.	m	1	0	1,7	2,7	3,6	13,0	-
36	K.M.	w	2	2	1,6 \pm 0,1	9,1 \pm 0,0	13,9 \pm 0,6	15,6 \pm 0,5	30,0 \pm 0,0
42	L.A.	m	9	8	2,7 \pm 0,5	12,2 \pm 6,0	21,7 \pm 10,8	15,0 \pm 7,5	19,4 \pm 1,8
47	M.P.	w	1	1	0,9	2,5	3,4	16,1	30,0
49	M.U.	m	4	4	1,6 \pm 0,2	5,8 \pm 2,2	6,7 \pm 2,2	29,5 \pm 10,4	60,0
51	O.P.	w	3	2	0,4 \pm 0,1	2,5 \pm 1,1	5,1 \pm 2,6	12,1 \pm 2,7	15,0 \pm 0,0
54	P.D.	m	0	2					45,0 \pm 7,1
56	P.J.	m	0	3					25,0 \pm 13,2
59	P.U.	m	0	1					25,0
67	S.J.	m	3	0	1,3 \pm 0,0	4,2 \pm 1,1	6,7 \pm 2,7	13,4 \pm 1,8	-
69	S.M.	w	4	1	1,4 \pm 0,2	3,7 \pm 0,3	6,2 \pm 1,7	12,9 \pm 1,7	11,7 \pm 2,9
72	T.D.	m	1	0	0,9	3,9	7,5	11,7	-
Summe			35	32	1,3 \pm 1,0	5,2 \pm 5,1	9,3 \pm 9,7	12,7 \pm 9,1	27,2 \pm 17,0

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 PET+: mit PET gefundene Läsionen; CT+: mit CT gefundene Läsionen

Tabelle 3.3-3: Patienten mit hochmalignem NHL

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	Metabolismus			Morphologie	
					BG \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
1	A.S.-H.	m	3	3	1,2 \pm 0,3	15,0 \pm 4,1	26,2 \pm 8,1	14,2 \pm 3,6	50 \pm 0,0
4	B.B.	w	2	2	0,5 \pm 0,0	1,4 \pm 0,2	1,7 \pm 0,2	21,4 \pm 0,5	17,5 \pm 3,5
17	D.J.	m	12	8	1,8 \pm 0,5	6,9 \pm 2,8	14,3 \pm 10,2	12,9 \pm 2,8	17,1 \pm 4,8
19	E.W.	m	1	1	0,7	6,2	7,8	11,7	15,0
21	F.M.	w	1	1	2,5	5,9	8,2	14,2	40,0
24	H.G.	w	1	1	0,6	2,2	3,1	16,1	-
26	H.H.-P.	m	0	6					24,2 \pm 12,4
27	H.J.	w	4	4	1,1 \pm 0,4	10,1 \pm 2,9	17,8 \pm 4,6	16,2 \pm 5,9	40,0 \pm 0,0
28	H.M.	m	1	0	1,1	1,8	2,1	16,8	-
33	K.D.	w	1	0	0,7	1,6	3,2	10,5	-
43	L.P.	m	0	1					40,0
45	M.A.	w	1	1	3,2	8,4	23,1	8,6	10,0
50	O.K.	m	1	1	1,1	16,4	22,9	17,7	20,0
52	O.R.	w	0	2					20,0 \pm 7,1
55	P.D.*	w	2	1	1,3 \pm 0,2	6,0 \pm 1,3	23,6 \pm 6,7	8,4 \pm 0,0	30,0
66	S.I.	w	3	0	1,1 \pm 0,1	4,6 \pm 0,7	9,2 \pm 0,4	11,7 \pm 1,5	-
68	S.M.	w	1	0	1,3	4,4	9,9	10,5	40,0
70	S.W.	m	0	2	-	-	-	-	30,0
Summe			34	34	1,1 \pm 0,8	5,5 \pm 5,0	10,8 \pm 10,4	10,6 \pm 7,1	27,5 \pm 12,8

*Patientin wurde vor und nach Therapie untersucht

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 PET+: mit PET gefundene Läsionen; CT+: mit CT gefundene Läsionen

Tabelle 3.3-4: Patienten mit niedrig malignem NHL

Nr.	Patient	Sex	PET+	CT+	Metabolismus			Morphologie	
					BG \pm SD	SUV _{NC} \pm SD	SUV \pm SD	D _{PET} \pm SD	D _{CT} \pm SD
18	E.L.	m	0	3					20,0 \pm 5,0
71	S.W.	m	1	1	0,8	11,2	14,4	21,7	30,0
Summe			1	4	0,8	11,2	14,4	21,7	25,0 \pm 10,8

BG: Hintergrundaktivität (Background); SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 PET+: mit PET gefundene Läsionen; CT+: mit CT gefundene Läsionen

50% der pathologischen Befunde wurden mit beiden Methoden als solche erkannt. Der Anteil der CT-negativen Läsionen war bei M. Hodgkin und hochmalignen NHL gleich hoch. Der Anteil der PET-negativen morphologischen Veränderungen variierte hingegen zwischen 1 (MH) und 4 (NHL_{NM}) (Tabelle 3.3-5).

Tabelle 3.3-5: Anzahl der Läsionen nach Therapie in Abhängigkeit von der Histologie

	n=	PET+CT+		PET+CT-		PET-CT+	
		n	SUV \pm SD	n	SUV \pm SD	n	D _{CT} \pm SD
MH	43	24 (56%)	13,5 \pm 10,3	11 (26%)	7,4 \pm 6,8	8 (18%)	36,9 \pm 14,9
NHL _{HM}	46	22 (48%)	14,8 \pm 9,0	12 (26%)	13,5 \pm 11,0	11 (24%)	25,9 \pm 10,7
NHL _{NM}	4	1 (25%)	14,4			4 (75%)	18,8 \pm 4,8
	93	47 (50%)	13,9 \pm 9,5	23 (25%)	10,8 \pm 9,5	23 (25%)	25,0 \pm 10,8

MH: M. Hodgkin; NHL_{HM}: hoch maligne NHL; NHL_{NM}: niedrig maligne NHL
 SUV: korrigierter Standard uptake
 PET+CT+: korrespondierende Läsionen;
 PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT
 PET-CT+: Läsionen in CT ohne Korrelat in PET

3.3.2 Gruppenvergleich Regionen und Organe

Nach Therapie fand sich der niedrigste SUV bei zervikalen (PET+CT+) bzw. axillären (PET+CT-) Lymphknoten. Den höchsten SUV wiesen paraaortale und parailiakale (PET+CT+) bzw. mediastinale und paraaortale Lymphknoten (PET+CT-) auf (siehe Tabelle 3.3-6, Tabelle 3.3-7)

Tabelle 3.3-6 PET+ CT+ - Befunde, Verteilung auf Lymphknotenstationen.

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
Zervikal							
Supraklavikul.							
Mediastinal	16	1,4 ± 0,4	10,5 ± 5,1	6,6 ± 3,3	10,9 ± 6,2	18,4 ± 8,9	39,7 ± 15,5
Hilus							
Axillär	2	0,5 ± 0,0	2,1 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,7 ± 0,2	21,4 ± 0,5	17,5 ± 3,5
Paraaortal	14	2,1 ± 0,8	14,7 ± 7,9	9,2 ± 4,8	19,9 ± 11,0	12,2 ± 3,3	20,1 ± 9,6
Parailiacal	3	1,2 ± 0,1	13,2 ± 7,4	8,3 ± 5,3	12,8 ± 5,9	14,9 ± 4,0	33,3 ± 20,8
Inguinal	1	0,8	15,9	11,2	14,4	21,7	40,0
	36	1,6 ± 0,7	12,0 ± 6,9	7,6 ± 4,3	14,1 ± 9,5	16,0 ± 7,1	30,3 ± 16,0

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Tabelle 3.3-7: PET+ CT- - Befunde, Verteilung auf Lymphknotenstationen.

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
zervikal	1	0,7	2,6	1,6	3,2	10,5	-
supraklavikul.	1	1,2	5,6	4,0	7,5	11,5	-
mediastinal	9	1,3 ± 0,3	9,2 ± 6,5	5,9 ± 3,9	13,8 ± 12,7	12,7 ± 2,7	10,0 ± 0,0*
hilär	4	1,4 ± 0,6	6,7 ± 4,7	4,3 ± 3,0	6,4 ± 4,2	13,8 ± 2,6	-
axillär	2	0,7 ± 0,2	4,1 ± 0,6	2,6 ± 0,5	4,9 ± 2,5	13,3 ± 4,0	-
paraaortal	1	2,0	36,0	23,6	27,5	33,3	-
parailiacal							
inguinal							
	18	1,3 ± 0,4	9,0 ± 8,6	5,8 ± 5,5	11,0 ± 10,7	14,9 ± 5,4	10,0*

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Tabelle 3.3-8: PET- CT+ - Befunde, Verteilung auf Lymphknotenstationen.

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
zervikal							
supraklavikul.							
mediastinal	10	-	-	-	-	-	27,5 ± 15,1
hilär							
axillär	1	-	-	-	-	-	15,0
paraaortal	8	-	-	-	-	-	30,8 ± 12,8
parailiacal	2	-	-	-	-	-	40,0 ± 0,0
inguinal	2	-	-	-	-	-	22,2 ± 3,5
	23	-	-	-	-	-	28,5 ± 13,1

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Neben den 18 zusätzlich durch PET gefundenen Läsionen fanden sich 23 Läsionen, welche nur durch CT nachweisbar waren (PET-CT+). Hiervon waren 10 mediastinal, weitere 8 paraaortal lokalisiert (siehe Tabelle 3.3-8).

SUV und D_{PET} bei CT-positiven und CT-negativen Läsionen zeigte keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 3.3-9).

Tabelle 3.3-9: SUV und D_{PET} in durch CT lokalisierten nodalen Läsionen mit bzw. ohne CT-Korrelat.

Region	PET+ CT+			PET+ CT-			PET- CT+	
	n =	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	n =	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	n =	$D_{CT} \pm$ SD
Zervikal				1	3,2	10,5		
supra-/infraclav.				1	7,5	11,5		
Mediastinal	16	11,5 \pm 6,0	18,4 \pm 9,2	9	12,6 \pm 12,6	13,3 \pm 3,2	10	27,5 \pm 15,1
Hilär				4	6,4 \pm 4,2	13,8 \pm 2,6		
Axillär	2	1,7 \pm 0,2	21,4 \pm 0,5	2	4,9 \pm 2,5	13,3 \pm 4,0	1	15
Paraaortal	14	19,9 \pm 11,0	12,2 \pm 3,3	1	27,5	33,3	8	30,0 \pm 12,8
parailiacal	3	12,8 \pm 5,9	14,9 \pm 4,0				2	40
Inguinal	1	14,4	21,7				2	22,5 \pm 3,5
	36	14,1 \pm 9,5	15,0 \pm 7,1	18	11,0 \pm 10,7	13,9 \pm 5,5	23	

Tabelle 3.3-10: PET+ CT+ - Befunde, Verteilung auf extranodale Organe

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG \pm SD	Max \pm SD	$SUV_{NC} \pm$ SD	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	$D_{CT} \pm$ SD
Pleura	5	1,2 \pm 0,3	10,6 \pm 11,9	6,6 \pm 7,3	11,7 \pm 13,5	14,7 \pm 3,3	25,0 \pm 14,1
Lunge	2	0,3 \pm 0,1	5,2 \pm 0,0	3,1 \pm 0,1	6,2 \pm 2,2	12,9 \pm 3,3	15,0 \pm 0,0
Leber	3	2,8 \pm 0,4	15,4 \pm 1,2	9,6 \pm 0,6	19,2 \pm 5,1	12,2 \pm 4,4	20,0 \pm 0,0
Milz	1	3,2	12,8	8,0	16,5	10,2	15
	11	1,7 \pm 1,1	11,1 \pm 8,3	6,9 \pm 5,1	13,2 \pm 10,1	13,3 \pm 3,4	20,9 \pm 10,1

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC} : unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET} : mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT} : mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Im Falle der extranodalen Läsionen fand sich der höchste SUV bei den Leber- und Milzläsionen (PET+CT+, siehe Tabelle 3.3-10) bzw. bei den Leberläsionen (PET+CT-, siehe Tabelle 3.3-11).

Tabelle 3.3-11: PET+ CT- - Befunde, Verteilung auf extranodale Organe

Lokalisation	n	Metabolismus				Morphologie	
		BG \pm SD	Max \pm SD	$SUV_{NC} \pm$ SD	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	$D_{CT} \pm$ SD
Pleura	3	1,1 \pm 0,1	7,9 \pm 1,2	4,6 \pm 0,7	9,2 \pm 0,2	11,7 \pm 1,5	-
Lunge							
Leber	2	1,1 \pm 0,3	12,7 \pm 9,2	8,1 \pm 6,1	11,6 \pm 5,7	17,5 \pm 8,2	-
Milz							
	5	1,1 \pm 0,2	9,8 \pm 5,4	6,0 \pm 3,6	10,2 \pm 3,2	14,0 \pm 5,3	-

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC} : unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET} : mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT} : mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

PET-negative Läsionen fanden sich bei den extranodalen Organen nicht (siehe Tabelle 3.3-12)

Tabelle 3.3-12: SUV und D_{PET} in der PET lokalisierter extranodaler Läsionen mit bzw. ohne CT-Korrelat.

Lokalisation	PET+ CT+			PET+ CT-			PET- CT+	
	n =	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	n	SUV \pm SD	$D_{PET} \pm$ SD	n =	$D_{CT} \pm$ SD
Pleura	5	11,7 \pm 13,5	14,7 \pm 3,3	3	9,2 \pm 0,4	11,7 \pm 1,5		
Lunge	2	6,2 \pm 2,2	12,9 \pm 3,3					
Leber	3	12,2 \pm 4,4	19,2 \pm 5,1	2	11,6 \pm 5,7	17,5 \pm 8,2		
Milz	1	10,2	16,5					
	11	13,2 \pm 10,1	13,3 \pm 3,4	5	10,2 \pm 3,2	14,0 \pm 5,3		

SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET} : mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT} : mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser

Die nach dem Ann-Arbor-Schema (siehe Abbildung 1.1-1) unterteilte Auswertung zeigt auf den ersten Blick einen deutlichen Unterschied zwischen den nodulären Befunden einer- und den extranodulären Befunden andererseits: bei diesen finden sich keine PET-negativen Befunde (Tabellen 3.3-13 und 3.3-14).

Tabelle 3.3-13: Zusammenfassung nodaler Läsionen

Region	PET+	CT+	PET+ CT+ n =	PET+ CT- n =	PET- CT+ n =
zervikal	1			1	
supra-/infraclav.	1			1	
mediastinal	25	26	16	9	10
hilär	4			4	
axillär	4	3	2	2	1
paraaortal	15	22	14	1	8
parailiacal	3	5	3		2
inguinal	1	3	1		2
	54	59	36	18	23

PET+CT+: korrespondierende Läsionen;

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

PET-CT+: Läsionen in CT ohne Korrelat in PET

Tabelle 3.3-14: Zusammenfassung extranodaler Läsionen

Region	PET+	CT+	PET+ CT+ n =	PET+ CT- n =	PET- CT+ n =
Pleura	8	5	5	3	
Lunge	2	2	2		
Leber	5	3	3	2	
Milz	1		1		
	16	10	11	5	0

PET+CT+: korrespondierende Läsionen;

PET+CT-: Läsionen in PET ohne Korrelat in CT

PET-CT+: Läsionen in CT ohne Korrelat in PET

3.3.3 Gruppenvergleich Morphologie

Auch nach Therapie fand sich kein signifikanter Unterschied im SUV zwischen den Gruppen LK, BULK und E (Tabelle 3.3-15, Tabelle 3.3-16)

Tabelle 3.3-15: PET+CT+ - Befunde in Abhängigkeit von Läsionstyp

Läsionstyp	n =	BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
LK	19	1,8 ± 0,8	12,2 ± 7,8	7,7 ± 4,9*	15,6 ± 11,3 [§]	13,9 ± 4,5	18,0 ± 7,0
BULK	18	1,3 ± 0,4	13,0 ± 7,4	8,1 ± 4,6*	13,7 ± 8,6 [§]	18,1 ± 8,5	44,4 ± 11,0
E	10	1,7 ± 1,2	9,1 ± 5,1	5,7 ± 3,2	11,0 ± 7,3	13,3 ± 3,6	18,0 ± 2,6
	47	1,6 ± 0,8	11,8 ± 7,2	7,4 ± 4,5	13,9 ± 9,5	15,3 ± 6,5	28,1 ± 15,3

/, §/§: n.s.

Mann-Whitney U-Test

BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 LK: abgrenzbare Lymphknoten; BULK: Lymphknotenkonglomerate;
 E: extranodale Läsionen

Tabelle 3.3-16: PET-CT+ - Befunde in Abhängigkeit von Läsionstyp

Läsionstyp	n =	BG ± SD	Max ± SD	SUV _{NC} ± SD	SUV ± SD	D _{PET} ± SD	D _{CT} ± SD
LK	18						24,2 ± 10,0
BULK	5						44,0 ± 11,4
E	0						
	23						28,5 ± 13,1

LK BG: Hintergrundaktivität (Background); Max: Maximale Aktivität der Läsion; SUV_{NC}: unkorrigierter standard uptake; SUV: korrigierter standard uptake; D_{PET}: mit PET ermittelter Läsionsdurchmesser; D_{CT}: mit CT ermittelter Läsionsdurchmesser
 LK: abgrenzbare Lymphknoten; BULK: Lymphknotenkonglomerate;
 E: extranodale Läsionen

4 Diskussion

4.1 Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zeitlich und anatomisch korrespondierende CT- und PET-Untersuchungen von 65 Patienten miteinander verglichen und 190 Läsionen nach verschiedenen Kriterien ausgewertet. Von diesen 190 Läsionen waren 126 mit beiden Verfahren, 41 weitere nur durch PET und weitere 23 nur durch CT nachweisbar (Tabelle 3.1-1). Letztere fanden sich ausschließlich bei Patienten nach Therapie (Tabellen 3.3-1, 3.3-5 und 3.3-8).

Betrachtet man ausschließlich das Kollektiv der vor Therapie untersuchten 28 Patienten, also ein nicht durch zytostatische und/oder strahlentherapeutische Behandlung beeinflusstes Kollektiv, wurden alle 79 mit CT als pathologisch gewerteten Lymphadenopathien und Organläsionen durch PET als pathologisch stoffwechselaktiv bestätigt (Tabellen 3.2-1 und 3.2-2 sowie Abbildung 3.2-1a). Darüber hinaus fanden sich 18 mehrspeichernde Läsionen im Sinne eines fokal erhöhten Glukosemetabolismus mehr, als mit CT Größen- oder Dichteänderungen des Gewebes nachgewiesen werden konnten (Tabellen 3.2-1 und 3.2-3, Abbildung 3.2-2b). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Arbeiten. Eine Studie von Newman et al., welche ebenfalls FDG-PET und CT an Patienten mit malignen Lymphomen vergleicht, zeigt bereits 1994, daß PET bei allen durch CT als pathologisch eingestuften Lymphknoten einen erhöhten Glukosestoffwechsel nachwies [Newman 1994]. Außerdem fand seine Arbeitsgruppe mit PET 10% mehr hypermetabole Läsionen als in der CT Lymphadenopathien nachgewiesen werden konnten.

Eine Aufschlüsselung dieser Ergebnisse nach einzelnen Lymphknotenregionen und Organen (Tabellen 3.2-9 bis 3.2-14) zeigt, daß PET außer im Falle zervikaler Lymphknoten und Lungenläsionen mehr Läsionen nachweist als CT. Die Leberläsionen in unserem Kollektiv wurden sogar alle ausschließlich mit PET diagnostiziert (Tabellen 3.2-11, 3.2-12 und 3.2-14). Wir interpretieren dies als ein Zeichen höherer Sensitivität von PET gegenüber CT beim Primärstaging, was auch von anderen Arbeitsgruppen berichtet wird [Moog et al, 1998].

Von 11 Patienten, welche prätherapeutisch einer Untersuchung des gesamten Körperstammes („Totalbody-Scan“) unterzogen wurden, waren bei Vieren CT-negative Läsionen nachweisbar. In zwei Fällen führte dies zu einer Heraufstufung des Erkrankungsstadiums (Upstaging), bei den übrigen zwei Patienten ergab sich keine Änderung. (Tabelle 3.2-24)

Neben der rein qualitativen Beurteilung der PET (Mehranreicherung ja bzw. nein) wurden als quantitative Parameter mittels eines standardisierten Verfahrens die Läsionsgröße D_{PET} sowie ein Maß für den Glukosemetabolismus (SUV_{NC}) bestimmt, welcher anschließend bezüglich des Partialvolumeneffektes korrigiert wurde (SUV).

Zur Validierung des Verfahrens wurden die mit beiden Verfahren ermittelten Parameter der Läsionsgröße (D_{CT} bzw. D_{PET}) im Falle morphologisch abgrenzbarer Lymphknoten (Tabelle 3.2-15) einer Regressionsanalyse unterzogen. Hierbei zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen D_{PET} und D_{CT} , (Abbildung 3.2-3 und Gleichung 3.2-1), wenngleich PET die Läsionsgröße bei den vorgegebenen Programmparametern (siehe 2.3.3.2) systematisch um 38% unterschätzte.

Aufgrund der physikalischen Gegebenheiten (siehe 1.5.3) beeinflusst die in den einzelnen Gruppen (LK, BULK und E) unterschiedliche Läsionsgröße D_{PET} den unkorrigierten SUV signifikant (Tabelle 3.2-15); die Korrektur des Partialvolumeneffektes hebt diesen Einfluß wieder auf bzw. verringert ihn, so daß zwischen Läsionstyp und SUV kein signifikanter Zusammenhang besteht.

Die Aufschlüsselung der quantitativen Ergebnisse nach Histologie zeigt einen signifikanten Unterschied im Glukosemetabolismus für hochmaligne NHL einer- und für niedrig maligne NHL bzw. M. Hodgkin andererseits, was sich in unseren Daten im SUV zeigt (Tabellen 3.2-5 bis 3.2-7). Dieser betrug im Falle der hochmalignen NHL $19,0 \pm 8,3$. M. Hodgkin mit $10,3 \pm 5,8$ und niedrig maligne NHL mit $10,6 \pm 5,2$ unterschieden sich nicht signifikant.

Diese Abhängigkeit des SUV von der Histologie wird durch analoge Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bestätigt: Leskinnen-Kallio et al. konnten anhand dynamischer PET-Untersuchungen nachweisen, daß sich hoch- und niedrig maligne Lymphome im Grad der FDG-Metabolisierung signifikant unterscheiden [Leskinnen-Kallio, 1991]. Die gleiche Arbeitsgruppe kam zu dem Schluß, daß der ausschließlich durch statische Messung ermittelte FDG-Uptake (SUV) mit der in dynamischen Messungen gemessenen Metabolisierungsrate für FDG signifikant korreliert [Minn 1993]. Daraus kann man ableiten, daß die Histologie bzw. der Malignitätsgrad eines Lymphoms Einfluß auf den SUV haben muß.

SUV zeigt insgesamt eine starke intra- und interindividuelle Streuung, sowohl bei Unterteil-

lung bezüglich CT-Korrelat (Tabellen 3.2-2 und 3.2.3) als auch beim Vergleich innerhalb der Geschlechter (Tabellen 3.2-18 und 3.2-19). Ein signifikanter Unterschied des SUV zwischen Läsionen mit und ohne CT-Korrelat (Tabelle 3.2-4) oder zwischen den Geschlechtern (Tabellen 3.2-17 und 3.2-20).

Die Regressionsgleichung zwischen D_{PET} und D_{CT} in der Gruppe LK zeigt eine systematische Unterschätzung des Läsionsdurchmessers durch die entwickelte PET-Auswertung. Dieser Fehler führt während der Partialvolumenkorrektur zu einem Unterschätzen der gemessenen Aktivität und einer Überkorrektur des SUV.

Weiterhin ist zu bedenken, daß die verwendete Software bei Bestimmung von D_{PET} von konstruierten Bedingungen (siehe Kapitel 2.3.3.2) und dem Vorliegen einer kreisförmigen ROI ausgeht, eine Voraussetzung welche in praxi nur in den seltensten Fällen vorliegen dürfte. Aus diesen Gründen ist mit weiteren, unsystematischen Einflüssen auf die Partialvolumenkorrektur und somit auf den SUV zu rechnen (siehe Kapitel 4.3).

Derzeit scheint mir die Größenbestimmung durch PET dennoch ein akzeptabler Weg für die Partialvolumenkorrektur zu sein, weil sich die bei Verwendung des Halbmaximums (Abbildung 2.3-1, Gleichung 2.3-1) ergebende systematische Unterschätzung der Läsionsgröße durch die PET im Vergleich zur CT von ca. 38% durch entsprechende Änderung des Algorithmus für die Größenbestimmung auf einen größeren Schwellenwert (z.B. 0,6-0,8 statt 0,5 des Kontrastes) möglicherweise beseitigen oder zumindest verringern läßt. Zudem ist das integrierte Größenbestimmungs- und Korrekturverfahren in der Routineauswertung einfacher einzusetzen als eine Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren.

Bei den posttherapeutisch untersuchten Patienten wurden insgesamt 93 pathologische Befunde erhoben; hiervon waren 47 mit beiden Verfahren und 23 weitere Läsionen ausschließlich durch PET nachweisbar. Darüber hinaus fanden sich in diesem Kollektiv 23 weitere Befunde in der CT, welche sich dem Nachweis durch PET entzogen (Tabellen 3.3-1 sowie 3.3-2 bis 3.3-5).

Auch die posttherapeutischen Untersuchungen wurden primär rein visuell ausgewertet und lediglich visuell erkannte Mehranreicherungen im zweiten Schritt quantifiziert. CT-positive Läsionen, zu denen sich kein visuelles Korrelat in der PET fand, wurden daher grundsätzlich

als PET-negativ, solche mit visuell erkennbarer FDG-Anreicherung grundsätzlich als PET-positiv gewertet, ein Schwellenwert für den SUV zur Bewertung PET-positiver Läsionen in verdächtig und nicht verdächtig wurde nicht angenommen

Die quantitative Auswertung bezüglich SUV und D_{PET} zeigt posttherapeutisch eine im Vergleich zu den prätherapeutischen Untersuchungen noch stärker ausgeprägte interindividuelle Streuung; signifikante Unterschiede im Glukosestoffwechsel zwischen den einzelnen Histologien lassen sich nicht mehr ausmachen.

Eine Abhängigkeit der fehlenden Nachweisbarkeit durch PET von der Histologie des Lymphoms fand sich nicht. Hingegen zeigt die Aufschlüsselung nach Regionen und Organen, daß sich in den zervikalen, supra- bzw. infraklavikulären sowie hilären Regionen keine PET-negativen Befunde fanden (Tabelle 3.3-8). Darüber hinaus fanden sich keine PET-negativen Läsionen extranodaler Organe (Tabelle 3.3-12). Der mit CT ermittelte Läsionsdurchmesser (D_{CT}) PET-negativer Befunde unterscheidet sich mit durchschnittlich $28,5 \pm 13,1$ mm nicht signifikant von dem entsprechenden Wert der durch PET nachgewiesenen Läsionen.

Auffällig ist, daß bei den 10 Patienten (26% der Patienten) mit PET-CT+-Befunden im gesamten korrespondierenden Untersuchungsgebiet keinerlei pathologischer PET-Befund erhoben werden konnte; durch PET nachweisbare und nicht nachweisbare Läsionen kamen also nicht gleichzeitig bei ein und demselben Patienten vor. Weiterhin auffällig ist, daß bei den 7 Patienten, welche einer Untersuchung des gesamten Körperstammes unterzogen wurden, PET-CT+-Befunde nicht vorkamen.

Dieses Ergebnis läßt mehrere miteinander konkurrierende Schlußfolgerungen zu: Das ausschließliche Vorkommen PET-negativer Befunde in den "Teilkörper-Untersuchungen" könnte darauf hindeuten, daß sich die mit CT diagnostizierten Läsionen gerade außerhalb des PET-Untersuchungsfeldes befanden und somit nicht abgebildet wurden. Dagegen spricht, daß die PET-negativen Läsionen eben nicht in den typischen Randzonen (zervikal oder supra- bzw. infraklavikulär) auftauchen, sondern in Bereichen, welche bei Untersuchungen des Teilkörpers (Thorax, Abdomen) eher im zentralen Anteil des axialen Untersuchungsfeldes liegen (Mediastinum, paraaortal im Abdomen). Weiterhin erklärt diese Schlußfolgerung nicht, warum sich bei den Patienten nicht an anderer Stelle im Körper pathologische FDG-Mehranreicherungen fanden.

Die fehlende FDG-Anreicherung läßt sich auch durch eine mangelhafte Vorbereitung des Patienten erklären: Bekanntermaßen führt ein zu hoher Blutzuckerspiegel des Patienten (z. B. aufgrund nicht ausreichender Nahrungskarenz oder aufgrund eines inadäquat behandelten Diabetes mellitus zu einer verminderten FDG-Anreicherung im Tumor [Langen et al, 1993; Lindholm et al, 1993]. Um diesen Störfaktor auszuschalten wurden jedoch nur solche Patienten in die Studie aufgenommen, bei welchen eine Nahrungskarenz von mindestens 12 Stunden bestand. (siehe Tabelle 2.1-1).

Die wahrscheinlichste Erklärung besteht darin, aus dem Fehlen von FDG-Mehranreicherungen in nach CT-Kriterien pathologischen Lymphknoten oder sogar –konglomeraten auf das Fehlen von pathologisch stoffwechselaktivem (Tumor-)gewebe zu schließen, der CT somit falsch-positive Befunde zu unterstellen. Warum sich diese nicht bei den 7 Patienten mit „Ganzkörper“-Untersuchung fanden, kann aus den vorliegenden Daten jedoch nicht erklärt werden.

Der Nachweis residueller Raumforderungen nach Therapie durch CT stellt ein wohlbekanntes und viel diskutiertes Problem dar, welches die Beurteilung der Therapieresponse sehr erschwert. Viele Arbeitsgruppen sehen in der Abklärung residueller Raumforderungen eine der meistversprechenden Einsatzmöglichkeiten für die PET: Stumpe bescheinigt der PET eine höhere Spezifität als der CT in der Bewertung residueller Tumoren [Stumpe et al, 1998]. Zu einem ähnlichen Schluß kommt auch Mainolfi, der andererseits nach Therapie Regionen mit gering erhöhtem FDG-Uptake bei unauffälligem radiologischen Befund detektierte [Mainolfi et al, 1998]. In einer Studie von de Wit kam es bei 7 von 10 Patienten mit erhöhtem FDG-Uptake im Residualtumor zu einem Rezidiv der Erkrankung [de Wit et al, 1997]. Jerusalem präsentierte eine Studie, in der es bei allen Patienten mit pathologischer FDG-Anreicherung nach Therapie zu einem Rezidiv kam, unabhängig von der Existenz einer residuellen Raumforderung, jedoch nur bei 26% der Patienten ohne pathologische FDG-Anreicherung bei Vorhandensein eines radiologischen Residuums; immerhin kam es auch bei 10% der Patienten mit sowohl radiologisch (CT) als auch nuklearmedizinisch (PET) unauffälligem Befund im Laufe der Nachbeobachtung zu einem Rezidiv [Jerusalem et al, 1999].

4.2 Limitationen der Studie

Die vorliegenden Daten müssen unter einer Reihe von Voraussetzungen interpretiert werden, welche die Interpretation erschweren bzw. manche - möglicherweise korrekten - Interpretationen nicht zulassen.

1. Es handelte sich um keine prospektive Studie, welche vom Design her exakt auf einen differenzierten Vergleich von PET und CT ausgelegt worden war; vielmehr wurden Routineuntersuchungen retrospektiv erneut ausgewertet. Die Kriterien, nach denen Patienten bzw. deren Untersuchungen selektiert wurden (siehe Tabelle 2.1-1) führten dazu, daß von den ursprünglich über hundert Patienten mit malignen Lymphomen, welche im erwähnten Zeitraum mittels PET untersucht worden waren, lediglich 65 Patienten in die Studie aufgenommen werden konnten. Von diesen wurde der größte Teil lediglich einer Teilkörperuntersuchung unterzogen (s. auch 3.)
2. Bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit der beiden Methoden ist anhand der vorliegenden Daten keine Aussage zu tätigen, da eine Referenzmethode zur Sicherung der Dignität aller diagnostizierten Läsionen (Goldstandard) nicht vorlag. Eine histologische Untersuchung aller Läsionen wäre bei der oftmals disseminierten Ausbreitung der Lymphome ethisch nicht vertretbar. Die CT stellt bei malignen Lymphomen die wichtigste Untersuchung für das Staging dar, so daß der Vergleich einer alternativen Methode mit der CT Ziel der Studie war.
3. Die überwiegende Anzahl der Patienten wurde in der PET lediglich einer Teilkörperuntersuchung unterzogen; der Grund hierfür war vor allem der hohe zeitliche Aufwand für die Akquisition von Emissions- und Transmissionsscan von 10 (Emission) bzw. 15 (Transmission) Minuten pro Gesichtsfeld, welche für das in der Routinediagnostik verwendete Bildrekonstruktionsverfahren notwendig war. Untersuchung des gesamten Körperstammes („Totalbody-Scan“) wurden erst Mitte 1995 in die Routinediagnostik eingeführt, weil die Einführung eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus´ eine Halbierung der o.g. Akquisitionszeiten pro Gesichtsfeld und somit bei gleicher Untersuchungsdauer eine Verdoppelung des Untersuchungsfeldes erlaubte. Bei vor diesem Zeitpunkt untersuchten Patienten konnten lediglich die anatomisch zur CT korrespondierenden Körperregionen ausgewertet werden; über den übrigen Körper lassen sich in diesen Fällen natürlich keinerlei vergleichende Aussage treffen, auch wenn CT-Untersuchungen des gesamten Körperstammes vorliegen. Darüber hinaus besteht in diesen Fällen die Gefahr, daß sich CT-positive Befunde gerade eben außerhalb des Bereiches der PET-Untersuchung befinden.

4. Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Verfahren zur Größenbestimmung in der PET war nur für abgrenzbare Lymphknoten validierbar (Kapitel 3.2.7). Dieses auf den ersten Blick sonderbare Ergebnis läßt sich jedoch durch den der Konturfindung und somit auch der Korrektur zugrunde liegenden Algorithmus erklären: die einfache Konturfindungsmethode, welche lediglich auf der Erzeugung einer Isokontur-ROI beruht, ist nicht in der Lage, im Falle größerer Tumoren mit inhomogener FDG-Speicherung mehrere nebeneinander liegende Mehranreicherungen als zu einer Läsion gehörig zu erkennen; statt dessen interpretiert sie innerhalb des Tumors jede einzelne Mehranreicherung als getrennte Läsion und bestimmt deren Größe. Ein Vergleich zwischen D_{CT} und D_{PET} innerhalb der Gruppe BULK ist daher sinnlos.
5. Die CT unterliegt aufgrund ihrer besseren Ortsauflösung im Bereich der für uns interessanten Abmessungen (> 10 mm) einem wesentlich geringeren Einfluß durch den Partialvolumeneffekt als die PET. Jedoch erfolgte die Erfassung der vorliegenden CT-Läsionen nicht mit Hilfe eines Auswerterechners wie im Falle der PET, sondern an Dokumentationsfilmen mit Hilfe eines Stechzirkels, was man an der diskreten Verteilung der Meßwerte ersehen kann (Abbildung 3.2.-3). Die Genauigkeit der Größenbestimmung war daher auf Intervalle von 5 mm beschränkt; ein Wert, den wir angesichts der beschränkten Größe der Bilder und der mitabgebildeten Skala gerade noch für vertretbar hielten. Aus diesem Grunde kann hier nicht beurteilt werden, in welchem Ausmaße die Größenbestimmung in der PET die tatsächlichen Läsionsgrößen unterschätzt.
6. Eine Korrektur des Partialvolumeneffektes ist besonders im Falle sehr kleiner Läsionen (< 10 mm) kritisch zu würdigen. Aus den benutzten Recovery-Koeffizienten geht hervor, daß im Bereich $FWHM < D_{PET} < 1,3 \times FWHM$ mit einem sehr hohen Einfluß des RC auf den SUV zu rechnen ist, so daß geringe Unterschiede im SUV_{NC} zu großen Schwankungen im SUV führen können. In praxi sollten daher Läsionen mit $D_{PET} < 1,3 FWHM$ nicht quantifiziert werden. Diese Einschränkung wird auch durch die Verwendung anderer Methoden zur Größenbestimmung nicht zu beheben sein, auch wenn deren Genauigkeit höher ist als die der PET, denn die Ortsauflösung der PET und die damit verbundene Fehlbestimmung der Aktivitätskonzentration in der Läsion (SUV_{NC}) kann durch eine genauere Bestimmung der Größen nicht kompensiert werden.

4.3 Einflußfaktoren auf den SUV

Die Messung des Glukosestoffwechsel malignen Gewebes durch die PET unterliegt verschiedenen Einflußfaktoren, sie hängt u.a. von der Proliferationsrate, der Histologie des malignen

Gewebes, dem Körpergewicht, dem Blutzucker- bzw. Insulinspiegel und der Läsionsgröße (Partialvolumeneffekt) ab.

Außer im Falle von Gliomen, bei denen es laut einer Studie von Roelcke zu einer besseren Darstellung des Tumors gegenüber dem umliegenden Hirngewebe kommt [Roelcke et al, 1998], wird der Kontrast zwischen Tumor und umliegendem Gewebe bei Patienten mit erhöhtem Glukosespiegel schlechter [Langen et al, 1993; Lindholm et al, 1993]. Eine Korrektur des SUV bezüglich des Plasmaglukosespiegels soll diesen Effekt zwar verringern, jedoch nicht völlig aufheben [Delbeke et al, 1999]. In unserer Studie wurden die Plasmaglukosespiegel bei der Berechnung des SUV nicht berücksichtigt.

Die Proliferationsrate der Tumoren wurde bei den Lymphompatienten unserer Studie in keinem Fall bestimmt. Eine Einteilung erfolgte lediglich in die Gruppen Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome; letztere Gruppe wurde nach der Kiel-Klassifikation histologisch in die Subgruppen hoch- bzw. niedrig maligne unterteilt. Hierbei zeigte sich, insbesondere im Falle der prätherapeutisch untersuchten Patienten, die bereits von anderen Arbeitsgruppen beschriebene Abhängigkeit der Glukoseutilisation von der Histologie [Leskinen-Kallio et al, 1991; Minn et al, 1993]. Eine weitere Unterteilung nach genauen histologischen Subtypen erfolgte aufgrund der beschränkten Größe des Kollektivs nicht.

Das Körpergewicht der Patienten wurde bei der Berechnung des SUV berücksichtigt. Ein Vergleich mit einem auf den Body mass-index (BMI) bezogenen SUV, welcher besonders im Falle adipöser Patienten validere Ergebnisse ergeben soll [Schomburg et al, 1996], erfolgte nicht, da nicht von allen Patienten die Körpergröße bekannt war.

4.4 Vergleich mit anderen Tracern

Zum Staging und zur Therapiekontrolle maligner Lymphome werden neben FDG-PET verschiedene andere nuklearmedizinische Verfahren eingesetzt. In den USA hat dabei die Onkoszintigraphie mit ^{67}Ga eine weite Verbreitung gefunden [Edwards et al, 1969, McLaughlin et al, 1996]. Eine große Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft konnte durch die Verwendung der SPECT-Technik geschaffen werden [Tumeh, 1987]. Die routinemäßige Anwendung der Szintigraphie mit ^{67}Ga hat sich jedoch in Deutschland nicht durchsetzen können. Gründe für die mangelnde Akzeptanz dürften zum einen in der im Vergleich zu PET eher eingeschränkten Bildqualität des Verfahrens liegen, zum anderen in der langen Wartezeit von

ca. 72 Stunden, die man zwischen Applikation des Tracers und dem Beginn der Aufnahme veranschlagen muß, um eine ausreichende Sensitivität zu gewährleisten. Zudem ist die Halbwertszeit von ^{67}Ga recht lang, was zu einer nicht unbeträchtlichen Strahlenexposition des Patienten von ca. 0,11 mSv / MBq (ICRP 1988) führt und die applizierbare Aktivität begrenzt.

Alternativ wurde und wird die Onkoszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markiertem Methoxy-Isobutyl-Isonitril (MIBI) eingesetzt, einer Substanz, die sowohl in der Diagnostik der Myokardperfusion als auch in der Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms etabliert ist [Dimitrakopoulou-Strauss 1995; Dohmen 1995; Ziegels et al. 1995]. Letztere Gruppe bescheinigt der Onkoszintigraphie mit MIBI bei malignen Lymphomen einen im Vergleich zur Gallium-Szintigraphie niedrigeren Kontrast zwischen Hintergrund- und Tumorgewebe, welche die Sensitivität der Methode negativ beeinflusst. Jedoch soll dieser Effekt, insbesondere im Falle niedrig maligner Lymphome, die Spezifität erhöhen [Ziegels et al. 1995]. Eine weitere, mögliche Störquelle beim Einsatz der MIBI-Szintigraphie ist darin zu suchen, daß die Aufnahme von MIBI in die Tumorzelle nicht nur durch die Affinität des Tracers zu den Mitochondrien der Tumorzelle, sondern auch von weiteren Eigenschaften der Tumorzelle beeinflusst wird, welche im Einzelfall schwer vorhersagbar sind und teilweise auch davon abhängen, ob es sich um eine bereits zytostatisch anbehandelte Erkrankung handelt. Einzelne Arbeitsgruppen haben eine starke Abhängigkeit zwischen zellulärer MIBI-Speicherung und der sog. multi-drug-resistance gezeigt [Dimitrakopoulou-Strauss 1995; Ziegels 1995].

Die Wertigkeit der Szintigraphie mit dem Somatostatin-Analogon ^{111}In -Octreotide im Staging maligner Lymphome wurde ebenfalls in mehreren Studien untersucht. Bereits eine frühe Arbeit, welche die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie (SRS) mit FDG-PET verglich, bescheinigte der PET eine höhere Sensitivität als der SRS [Bares et al, 1993].

Van den Anker-Lugtenburg beschreibt in seiner Studie über die SRS richtig-positive Befunde bei 98% der Patienten mit M. Hodgkin und bei 85 % der Patienten mit NHL, wobei jedoch insbesondere abdominelle Befunde nicht erkannt wurden [Van den Anker-Lugtenburg et al, 1996].

Cerulus bestätigt diese Aussage in einem Vergleich zwischen Gallium-Szintigraphie und SRS; er zeigt eine insgesamt höhere Sensitivität der Gallium-Szintigraphie, insbesondere bei subdiaphragmal lokalisierten Befunden [Cerulus et al, 1997].

Ein Vorteil der SRS liegt sicherlich in der langen Halbwertszeit des Nuklids ^{111}In (72 h), welches mehrere Untersuchungen an aufeinanderfolgenden Tagen gestattet, andererseits jedoch die Strahlenexposition des Patienten erhöht. Nachteilig ist sicherlich die hohe Gamma-Energie, was die Verwendung von Medium-Energie-Kollimatoren an der Gamma-Kamera bedingt und somit die Ortsauflösung und die Zählrohrverschlechterung verschlechtert; ein Umstand, welcher insbesondere bei tomographischen Untersuchungen stark ins Gewicht fällt. Zudem sind die Kosten für ^{111}In -Octreotide hoch.

5 Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen die vorliegenden Daten den Schluß zu, daß

1. PET mit ^{18}F -FDG im prätherapeutischen Staging maligner Lymphome mindestens ebenbürtig, wenn nicht gar überlegen ist,
2. eine valide Größenbestimmung einer Läsion im Falle abgrenzbarer Läsionen mit PET alleine möglich ist, so daß eine Korrektur des Partialvolumeneffektes ohne Zuhilfenahme der Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren (hier: Röntgen-CT) zulässig ist und
3. die Histologie des Lymphoms einen signifikanten Einfluß auf den Glukosemetabolismus hat, welcher jedoch im Einzelfalle keine Prognose der Histologie gestattet
4. SUV vor Therapie kein prädiktiver Parameter für das Erreichen einer Vollremission darstellt.

6 Appendix A

Zitierte Literaturbeiträge:

- (1) Anger HO, Gottschalk A: Localization of brain tumors with the positron scintillation camera. *J Nucl Med* 4:326, 1963
- (2) Baccarani M, Corbelli G, Tura S, and the Italian Cooperative Study Group on Chronic Myeloid Leukemia. Early splenectomy and polychemotherapy versus polychemotherapy alone in chronic myeloid leukemia. *Leukemia Res* 5: 149-157; 1981
- (3) Bares R, Galonska P, Dempke W, Handt S, Bull U, Osieka R. Somatostatin receptor scintigraphy in malignant lymphoma: first results and comparisons with glucose metabolism measured by positron-emission tomography. *Horm Metab Res Suppl* 27:56-58; 1993
- (4) Büll U, Bartenstein P, Kirsch CM, Schicha, H. Kombinationssysteme für SPECT, Koinzidenz, PET und CT. *Nuklearmedizin* 39: 3-5; 2000
- (5) Callen PW, Korobkin M, Isherwood I. Computed tomographic evaluation of the retrocrural prevertebral space. *Am J Roentgenol* 129: 907-910; 1977
- (6) Canellos GP, Propert K, Cooper R et al. MOPP vs. ABVD vs. MOPP alternating with ABVD in advanced Hodgkin's disease: a prospective randomized CALGB trial. *Proc. A Soc Clin. Oncol* 7:230; 1988
- (7) Cerulus G, Leonard JP. A comparison of ¹¹¹In-octreotide und ⁶⁷Ga szintigraphie in malignant lymphoma. *Nucl Med Comm* 18(7):616-622; 1997
- (8) Coker DD, Morris DM, Coleman JJ et al. Infection among 210 patients with surgically staged Hodgkin's disease. *Am J Med* 75: 532-536; 1983
- (9) Cormack AM. Representations of a function by its line integrals, with some radiological applications. *J of appl. Phys.* 35: 2722-2727; 1963

- (10) Correa P, O'Connor GT. Epidemiologic patterns of Hodgkin's disease. *Int J Cancer* 8:192-201; 1971
- (11) Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, Pinson CW, Wright JK, Beauchamp RD, Shyr Y, Leach SD. Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma. *J Nucl Med* 1999 Nov; 40(11):1784-1791
- (12) De Wit M, Burmann D, Beyer W, Herbst Km Clausen M, Hossfeld DK. Whole-body positron emission tomography (PET) for diagnosis of residual mass in patients with lymphoma. *Ann Oncol* 1997; 8 Suppl 1:57-60
- (13) Diehl V, Burchter H, Schaadt M et al. Hodgkin's cell lines: characteristics and possible pathogenetic implications. *Hematol Oncol* 1:139-147; 1983
- (14) Diehl V, Schmitz N, Goldstone AH. HDR1-Protokoll der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe, aktiviert 2/93
- (15) HD-7 Protokoll der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe (Hrsg. Diehl V) Universitätsklinik Köln 1994:23
- (16) Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Goldschmidt H, et al. Evaluations of tumour metabolism and multidrug resistance in patients with treated malignant lymphomas. *Eur J Nucl* 1995, 22:434-442
- (17) Dohmen B, Bares R, Fabry U, Osieka R, Büll U. Intratumorale MIBI-Speicherung als prognostischer Marker vor Chemotherapie. *Nuklearmedizin* 1995; 34: A119
- (18) Edwards CL, Hayes R L. Tumor scanning with ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* 10:103-105; 1969
- (19) Gause A, Roschansky V, Tschiersch A, Diehl V, Pfreundschuh M. Low serum interleukin-2 receptor levels correlated with a good prognosis in patients with Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* 2 [Suppl 2]: 43-48; 1991

- (20) Genereux GP, Howie JL. Normal mediastinal lymph node size and number: CT and anatomic study. *Am J Roentgenol* 1984;142:1095-100
- (21) Gruss HJ, Brach MA, Drexler HG, Bross JK, Herrmann F. Interleukin 9 is expressed by primary and cultured Hodgkin- and Sternberg-Reed cells. *Cancer Res* 52: 1026-31; 1992
- (22) Haioun C, Lepage E, Gisselbrecht C et al. Autologous bone marrow transplantation vs. sequential chemotherapy in first complete remission aggressive non-Hodgkin's lymphoma: 1st interim analysis on 370 patients (LNH-87 protocol) *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992 11:316 (abstract)
- (23) Hellwig D. Verfahren zur Korrektur des Partial-Volumen-Effektes bei der Positronen-Emissions-Tomographie. Diplomarbeit, RWTH Aachen, 1992
- (24) Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84: 1361-1392; 1994
- (25) Herbst H, Niedobitek G, Kneba M et al. High incidence of Epstein-Barr virus genomes in Hodgkin's disease. *Am J Pathol* 137:13-18; 1990
- (26) Hodgkin T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med Chir Trans* 17: 68-114; 1832
- (27) Huang SC, Phelps ME 1986: Principles of tracer kinetic modelling in positron emission tomography and autoradiography. In: Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR (eds) *Positron emission and autoradiography. Principles and applications for the brain and heart.* Raven Press, New York, pp287-346
- (28) ICRP Publication 53: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press, Oxford, 1988

- (29) Jerusalem G, Warland V, Najjar F, Paulus P, Fassotte MF, Gillet G, Rigo P. Whole-body 18F-FDG PET for the evaluation of patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Commun* 1999 Jan; 20 (1):13-20
- (30) Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P, Fillet G. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. *Blood* 1999 Jul 15; 94(2): 429-33
- (31) Jücker M, Abts H, Li W et al. Expression of interleukin-6 and interleukin-6 receptor in Hodgkin's disease. *Blood* 77: 2413; 1991
- (32) Kadin M. The Reed-Steinberg cell, an activated T-cell? The evidence has come full circle. *Leuk Lymphoma Rev* 1:281-288; 1992
- (33) Kessler RM, Ellis JR jr, Eden M. Analysis of emission tomographic data: limitations imposed by resolution and background. *J Comput Assist Tomogr* 8:514-522; 1984
- (34) Kinlen. Incidence of cancer in rheumatoid arthritis and other disorders after immunosuppressive treatment. *Am J Med* 78 (1985) /Suppl. 1a 44-49
- (35) Kotzerke J, Guhlmann A, Moog F, Frickhofen M, Reske SN. Role of attenuation correction for fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the primary staging of malignant lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1999 Jan; 26 (1); 31-38
- (36) Langen KJ, Braun U, Rota Kops E, Herzog H, Kuwert T, Nebeling B, Feinendegen LE. The influence of plasma glucose levels on fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in bronchial carcinomas. *J Nucl Med* 1993, Mar; 34(3):355-359
- (37) Lathan B, Sieber M, Diehl, V. Morbus Hodgkin. In: Seebe S, Schütte J (eds) *Therapiekonzepte Onkologie*, Springer-Verlag 1995, 170 ff.

- (38) Leskinen-Kallio S, Ruotsalainen U, Nagren K, Teräs M, Joensuu H. Uptake of Carbon-11-Methionine and Fluorodeoxyglucose in Non-Hodgkin's Lymphoma: a PET study. *J Nucl Med* 1991; 32:1211-8
- (39) Linch DC, Winfield D, Goldstone AH et al. Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease - results of a BNLI randomized trial. *Lancet* 341: 1051-1054; 1993
- (40) Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, Bergmann J, Ruotsalainen U, Joensuu H; 1993 Influence of the blood glucose concentration on FDG-uptake in cancer - a PET study. *J Nucl Med* 34: 1-6
- (41) Loeffler M, Mauch P, Mac Lennan K, Specht L, Henry-Amar M. Preview on prognostic factors. *Ann Oncol* 3 [Suppl 4]: 63-66; 1992
- (42) Lukes RJ, Butler JJ, Hicks EB. The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease *Cancer Res* 26:1063-1081; 1966
- (43) Mac Lennan KH, Bennet MH, Tu A, Vaughan-Hudson B, Easterling MJ, Vaughan-Hudson G, Jelliffe AM. Relationship of histopathologic features to survival and relapse in nodular sclerosing Hodgkin's disease. *Cancer* 64: 1686-1693; 1989
- (44) Mainolfi C, Maurea S, Varella P, Alaia C, Imperato C, Alfano B, Abate G, Bazzicalupo L. Positron-emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the staging and control of patients with lymphoma. Comparison with clinico-radiologic assessment. *Radiol Med (Torino)* 1998 Jan-Feb; 95 (1-2):98-104
- (45) Mancuso AA, Maceri D, Rice D, Hanafee W. CT of cervical lymph node cancer. *Am J Roentgenol* 1981;136:381-85
- (46) Mauch P, Larson D, Osteen R. Prognostic factors for positive surgical staging in patients with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 8: 557-565; 1990

- (47) McLaughlin AF, Manges MA, Greenough R et al. Current role of gallium scanning in the management of lymphoma. *Eur J Nucl Med* 16: 755-771; 1990
- (48) Minn H, Leskinen-Kallio S, Lindholm P, Bergman J, Ruotsalainen U, Teras M, Haaparanta M. [18F-] Fluorodeoxyglucose uptake in tumors: kinetic vs. steady-state methods with reference to plasma insulin. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17: 115-23
- (49) Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, Guhlmann A, Merkle E, Frickhofen N, Reske SN. Extranodal malignant lymphoma: detection with FDG versus CT. *Radiology* 1998 Feb; 206 (2):475-481
- (50) Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL.: Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. *Radiology* 1994; 190: 111-116
- (51) Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab* 3: 1-7, 1983
- (52) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F18)- 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol* 6: 371-388, 1979
- (53) Radon J. Über die Bestimmung der Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber. d. math.-phys. Kl. Sächs. Gesell. Wiss.* 59: 262-277, 1917
- (54) Reed D. On the pathological changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relationship to tuberculosis *J Hopkins Hosp Rep* 10: 133-196; 1892
- (55) Roelcke U, Blasberg RG, von Ammon K, Hofer S, Vontobel P, Maguire RP, Radu EW, Herrmann R, Leenders KL: Dexamethasone treatment and plasma glucose levels: relevance for fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in gliomas. *J Nucl Med* 1998 May; 39(5):879-848

- (56) Schomburg A, Bender H, Reichel C, Sommer T, Ruhlmann J, Kozak B, Biersack H. Standardized uptake values of fluorine-18 Fluorodeoxyglucose: the value of different normalization procedures. *Eur J Nucl Med* 1996;23:
- (57) Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C et al, 1977, The (14C)-deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* 28: 897-916
- (58) Schaadt M, Diehl V: Maligne Lymphome. In: *Innere Medizin* (Hrsg. Classen, Diehl, Kochsiek), Urban und Schwarzenberg, München 1991: 135 ff.
- (59) Stein H, Mason DY, Gerdes J et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Sternberg-Reed cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* 4:848-856; 1985
- (60) Sternberg C. Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. *Z Heilkd* 19: 14-27; 1898
- (61) Stein H, Schwarting R, Dallenbach F, Dienemann D. Immunology of Hodgkin and Sternberg-Reed cells. *Recent Results. Cancer Res* 117: 14-27; 1989
- (62) Stein H, Gerdes J, Schwab U, Lemke H, Diehl V, Mason DY, Bartels H, Ziegler A. Evidence of detection of the normal counterpart of Hodgkin's and Sternberg-Reed cells. *Hematol Oncol* 1983 Jan-Mar; 1(1):21-29
- (63) Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, Glanzmann C, Buck A, von Schulthess GK. Whole-body positron emission tomography using fluoodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nuck Med* 1998 Jul; 25(7):721-728
- (64) Tesch H, Feller AC, Jücker M, Klein S, Merz H, Diehl V. Activation of cytokines in Hodgkin's disease *Ann Oncol* 3[Suppl 4]: 13-16; 1992

- (65) Tesch H, Engert A, Lathan B et al. Therapy of Hodgkin's disease. *Onkologie* 16: 407-415; 1993
- (66) Ter-Pogossian M, Spratt JS Jr, Rudman S, Spencer A: Radioactive oxygen-15 for the study of the kinetics of the oxygen of respiration. *Am J Phys* 201: 582-686, 1961
- (67) Ter-Pogossian M, Phelps ME, Hoffmann EJ: A positron emission transaxial tomograph for nuclear medicine imaging (PETT). *Radiology* 114:89-98, 1975
- (68) Thill R, Cremerius U, Sabri O, Wagenknecht G, Hellwig D, Osieka R, Büll U. Quantitative criteria in 18F-FDG-PET for malignant lymphoma to evaluate cytostatic therapy. A follow-up study. In: *Proc Europ Conf, Research and Application of PET in Oncology*, Groningen, Netherlands 1996, pp. 12-14
- (69) Tumei S, Rosenthal DS, Kaplan WD, English RJ, Holman BL. Lymphoma: evaluation with Ga-67 SPECT. *Radiology* 164: 111-114, 1987
- (70) Van den Anker-Lugtenburg PJ, Lowenberg B, Lamberts SW, Krenning EP. The relevance of somatostatin receptor expression in malignant lymphomas. *Metabolism* 45 (8 Suppl. 1):96-97, 1996
- (71) Wagenknecht G, Dziembowski G, Bauer B, Renn Th, Büll U. Eine Reorientierungssoftware zur Korrelation multimodaler tomographischer Bildstudien. In: *Bildverarbeitung in der Medizin - Algorithmen, Systeme, Anwendungen* (eds: Lehmann, Scholl, Spitzer); Verlag der Augustinus Buchhandlung, Aachen, Germany, 1996, pp 309-314
- (72) Warburg O. *The metabolism of tumors*. Constable, London 1930
- (73) Weiss LM, Movahed LA, Warnke RA, Sklar J. Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease *N Engl J Med* 320: 502-506; 1989
- (74) Weitzmann S, Aisenberg AC. Fulminant sepsis after successful treatment of Hodgkin's disease. *Am J Med* 62: 47-50; 1977

(75)Ziegels P, Nocaudie M, Huglo D, Deveaux M, et al. Comparison of technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile and gallium-67 scanning in the assessment of lymphomas. Eur J Nucl 22:126-131, 1995

Weiterführende Literatur

Bildrekonstruktion / Datenverarbeitung:

Bracewell RN, Riddle AC. Inversion of fan-beam scans in radio astronomy. *Astronom. J* 1967; 150: 427-434

Gordon R. A tutorial on ART (algebraic reconstruction techniques) *IEEE Trans. on Nucl. Sci.* NS-21, 1974: 78-93

Ramachandran GN, Lakshminarayanan AV. Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: Applikation of convolution instead of Fouriertransformation. *Proc. of the nat. Acad. Sci. USA* 1971; 68: 2236-2240

Shepp LA, Logan BF. The Fourier-reconstruction of a head section. *IEEE Trans. on Nucl. Sci* NS 21 1974:21-43

Bildquellennachweis:

Abb. 1.1-1: Innere Medizin (Hrsg. Classen, Diehl, Kochsiek), Urban und Schwarzenberg, München 1991:139

Abb. 1.2-1: Bildgebende Verfahren in der radiologischen Diagnostik.

Abb. 1.3-1, 1.3-2: Nuclear Medicine in diagnostic and therapie (eds. Ell, Murray)

Abb. 1.5-1, 2.3-1 bis 2.3-3: Autor

7 Appendix B

Standardisierte Auswertebögen für CT - Untersuchungen:

6.2: Hals / Thorax / Thoraxpunktion

6.3: Abdomen / Becken / Oberbauchpunktion

CT-Auswertebogen vom _____

Hals/Thorax/Thoraxpunktion

V 1.4

Name: _____, geb. _____

Kontrastmittel: _____ (-1 = keines, or = oral, iv = intravenös)

Qualität: _____ (Note 1-3; nv = nicht verwertbar)

Schichtdicke: _____ mm Schichtlücke: _____ mm Gerät: _____

Korrespondierendes PET: p _____ Abstand: _____ Tage

Staging:	Primär-	Zwischen-	Abschluß-
----------	---------	-----------	-----------

Zustand nach / bei:	PCT:	Radiatio:
---------------------	------	-----------

Lungenbefall: _____ (1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)
 _____ (1 herdförmig, 2 diffus)

Pleurabefall: _____ (1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)
 _____ (1 herdförmig, 2 diffus)

Pleuraerguß: _____ (1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)

Mediastinalbefall: _____ (1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)
 _____ (1 herdförmig, 2 diffus)

Sonstige Organe: _____

LK-Staging nach Ann-Arbor: (-1 = negativ, sonst Durchmesser in mm)

Thorakal: -----

Vord. Mediast:	_____	Qualität: _____
Paratracheal:	_____	Qualität: _____
Hilär:	_____	Qualität: _____
Aorto-pulm. Fenster:	_____	Qualität: _____
Axilläre	_____	Qualität: _____
Supraclavikulär:	_____	Qualität: _____
Infraclavikulär:	_____	Qualität: _____

Cervikal: -----

Paratracheal:	_____	Qualität: _____
Nuchal:	_____	Qualität: _____
Submandibulär	_____	Qualität: _____

CT-Auswertebogen vom _____ Abdomen/Becken/Oberbauchpunktion

V 1.4

Name: _____, geb. _____

Kontrastmittel: _____ (-1 = keines, or = oral, iv = intravenös)

Qualität: _____ (Note 1-3; nv = nicht verwertbar)

Schichtdicke: _____ mm Schichtlücke: _____ mm Gerät: _____

Korrespondierendes PET: p _____ Abstand: _____ Tage

Staging:	Primär-	Zwischen-	Abschluß-
Zustand nach / bei:	PCT:	Radiatio:	
Leberbefall:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
	_____	(1 herdförmig, 2 diffus)	

Hepatomegalie:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
Milzbefall:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
	_____	(1 herdförmig, 2 diffus)	

Splenomegalie:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
Nierenbefall:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
	_____	(1 herdförmig, 2 diffus)	

Nebennierenbefall:	_____	(1 sicher, 2 fraglich, 3 sicher nicht; nv)	
	_____	(1 herdförmig, 2 diffus)	

Sonstige Organe:	_____		

LK-Staging nach Ann-Arbor: (-1 = negativ, sonst Durchmesser in mm)

Abdominell:

Paraaortal: _____ Qualität: _____

Leberhilus: _____ Qualität: _____

Nierenhilus: _____ Qualität: _____

Mesenterial: _____ Qualität: _____

Iliakal/Paravesical: _____ Qualität: _____

Inguinal: _____ Qualität: _____

8 Appendix C

Algorithmus und Auszüge aus dem C-Quelltext des Programmes zur Korrektur des Partialvolumeneffektes

Aufgrund des Urhebergesetzes ist eine Darstellung des kompletten Quelltextes nicht möglich, da dieser auch Originalroutinen der Fa. CTI enthält.

Die Berechnung aller für die Korrektur notwendigen Daten erfolgt nach dem Definieren zweier ROI durch den Benutzer. Die Parameter einer jeden ROI werden in einem Datensatz zusammengefaßt, welche in Form einer einfach verketteten Liste über einen Pointer zugänglich sind. Da jeder Datensatz die Kennung der ROI als numerische (Integer-)Variable enthält, stellt das Suchen des gewünschten Datensatzes innerhalb der Liste kein Problem dar.

Prinzipiell lassen sich zwei Arten der Definition unterscheiden:

1. Die *focus included* - Methode, bei welcher die Background-ROI (ROI 1) den auszuwertenden Fokus umschließt und
2. die *focus excluded* - Methode, bei welcher ROI 1 die Läsion nicht umschließt.

Ad 1. ROI 1 umschließt den Fokus mitsamt perifokalem Gewebe. Um den Einfluß der hohen Aktivitätskonzentration innerhalb der Läsion auf die Berechnung der Hintergrundaktivität auszuschließen, wird der Fokus durch ROI 2 begrenzt, deren Inhalt an Pixeln und Counts von den entsprechenden Werten von ROI 2 abgezogen wird. Beide ROI besitzen den gleichen Wert für Max!

Definition der Variablen:

```
#define FWHM    7                /* FWHM angenommen als 7 mm */

void focus_include((...))
{
    long    cnts_roi1, cnts_roi2, cnts_buf;
    int     pix_roi1, pix_roi2, pix_buf;
    float   max_roi1, max_roi2, bg, max, hm;
```

Die oben angegebenen Variablen erhalten die entsprechenden Werte aus den Datenfeldern zugeordnet. Im Falle einer vertauschten Reihenfolge (ROI 2 > ROI 1) erfolgt ein Vertauschen der Werte:

```
    if (pix_roi1 < pix_roi2)        /* Reihenfolge ver-
tauscht */
    {
        cnts_buf  = cnts_roi1;    pix_buf  = pix_roi1;
        cnts_roi1 = cnts_roi2;    pix_roi1 = pix_roi2;
```

```

    cnts_roi2 = cnts_buf;    pix_roi2 = pix_buf;
}

```

Es folgt die Berechnung von BG und HM:

```

    bg          = (float)(cnts_roi1 - cnts_roi2) / (pix_roi1 -
pix_roi2);
    max = max_roi1;

```

Ad 2. ROI 1 umschließt lediglich das perifokale Gewebe. ROI 2 ist dennoch nötig, um das Aktivitätsmaximum festzulegen. Beide ROI besitzen einen unterschiedlichen Wert für Max!

Definition der Variablen:

```

#define FWHM    7                /* FWHM angenommen als 7 mm */

```

```

void focus_exclude(...)
{
    long    cnts_roi1, cnts_roi2, cnts_buf;
    int     pix_roi1, pix_roi2, pix_buf;
    float   max_roi1, max_roi2, max_buf,
           bg, max, hm, rc,
           d_pet, d_fwhm, nc_suv, suv;
    float   rc_list[70];
}

```

Die oben angegebenen Variablen erhalten die entsprechenden Werte aus den Datenfeldern zugeordnet. Im Falle einer vertauschten Reihenfolge (ROI 2 > ROI 1) erfolgt ein Vertauschen der Werte:

```

    if (pix_roi1 < pix_roi2)                /* Reihenfolge ver-
tauscht */
    {
        bg = cnts_roi2 / pix_roi2;
        max = max_roi2;
    }
    else
    {
        bg = cnts_roi1 / pix_roi1;
        max = max_roi1;
    }
}

```

Unabhängig von der verwendeten Methode wird dann HM berechnet

$$hm = 0.5 \times (\max - bg) + bg;$$

Mit diesem Wert generiert der Computer eine Isokontur-ROI, deren Daten ebenfalls in Form eines Datensatzes vorliegen und entsprechenden lokalen Variablen zugeordnet werden:

$$d_pet = \sqrt{(4 \times f_roi3) / 3.141429);}$$

$$nc_suv = cnts_roi3 / pix_roi3;$$

$$d_fwhm = d_pet / FWHM;$$

d/FWHM wird benötigt zur Bestimmung des Recovery-Koeffizienten RC. Da dieser keine lineare Beziehung zu d/FWHM aufweist, wird er einer Tabelle (Datenfeld) entnommen. Zu diesem Zweck wird d/FWHM auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet und, multipliziert mit 10 (Verwandlung in integer), als Tabellenindex verwendet (indizierte Adressierung):

$$index = (int)(d_fwhm * 10);$$

$$rc = rc_list[index];$$

Anschließend wird der korrigierte SUV berechnet:

$$suv = (nc_suv - bg) / rc + bg;$$

Curriculum vitae

Name: Rainer Günter Matthias Thill

geboren am 10.10.1967

in Trier

Schulische Laufbahn

1974-1978: Barbara-Grundschule, Trier

1978-1987: Trevisis-Gymnasium, Trier
Abschluß mit Allgemeiner Hochschulreife

10/1987-10/1988: Grundwehrdienst

10/1988-10/1994: Studium der Humanmedizin an der RWTH Aachen

Berufliche Laufbahn

2/1995-7/1997: Arzt im Praktikum in der Klinik für Nuklearmedizin der RWTH Aachen; Direktor: Prof. Dr. Büll

8/1996-7/1997: Wissenschaftlicher Assistent in der Klinik für Nuklearmedizin der RWTH Aachen; Direktor: Prof. Dr. Büll

9/1997-3/2000: Assistenzarzt in der Abteilung für Nuklearmedizin der Klinik für Strahlentherapie, Radioonkologie und Nuklearmedizin an der Klinikum Wuppertal GmbH;
Direktor: Prof. Dr. Schilcher
Leiter der Nuklearmedizin: Priv.-Doz. Dr. Lerch

14.06.2000: Facharztprüfung Nuklearmedizin

09/2000-2/2001: Weiterbildungsassistent in der Rad. Praxis Dr. Traupe, Höxter

Seit 3/2001: Weiterbildungsassistent zum Facharzt Radiologische Diagnostik im Zentralinstitut für Radiologie, Klinikum Rhein-Sieg GmbH, Siegburg. Leiter: Prof. Dr. Koischwitz