

Helena Mainhard

Dr. med.

Sensitivität und Spezifität der Fluordesoxyglucose-PET/CT bei Verdacht auf Lungenkarzinom

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Claus Peter Heußel

Patienten mit oder mit Verdacht auf ein Bronchialkarzinom erhalten im Rahmen des Stagings eine Positronen-Emissions-Tomographie mit Fluordesoxyglucose (FDG-PET/CT). Ein korrektes Untersuchungsergebnis ist maßgeblich für die Therapieentscheidung und wesentlich für die Prognose des Patienten. So wird dem Patienten im Falle falsch-positiver Befunde gegebenenfalls eine kurative Operation vorenthalten. Falsch-negative Befunde können unnötige Belastung des Patienten und verzögerten Beginn einer multimodalen Therapie nach sich ziehen.

Ziel dieser Studie war es, Zuverlässigkeit und Genauigkeit der FDG-PET/CT in der Charakterisierung mediastinaler und hilärer Lymphknoten bei Patienten mit gesichertem oder mutmaßlichem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom zu untersuchen. Dies entspricht dem typischen klinischen Szenario, in dem die FDG-PET/CT leitliniengemäß beim Bronchialkarzinom eingesetzt wird.

Es wurden alle Patienten retrospektiv analysiert, die wegen oder unter Verdacht auf ein nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in kurativer Absicht von 2012 bis 2015 in der Thoraxklinik Heidelberg systematisch mediastinal lymphknotendisseziert und mindestens segmentreseziert wurden. Zusätzlich musste eine FDG-PET/CT im Zeitraum von 30 Tagen präoperativ vorliegen. Diese Kriterien erfüllten 198 Patienten. Die Bilddatensätze wurden ohne Kenntnis des histopathologischen Befundes systematisch ausgewertet und in definierten ipsilateralen hilären und mediastinalen Lymphknotenkompartimenten sowie dem Primarius der maximale Standard-Uptake-Value (SUVmax) gemessen. Außerdem wurde ein individueller Referenzwert aus Leber und mediastinalem Blutpool untersucht. Der Originalbefund der FDG-PET/CT und der histopathologische Befund wurden verglichen. Besonderes Augenmerk wurde den Falsch-positiven Befunden gewidmet: Ein verblindeter Radiologe suchte ohne Kenntnis des histopathologischen Ergebnisses in der CT nach entzündlicher Aktivität als mögliche Erklärung für Lymphknotenvergrößerung und Stoffwechselaktivität.

Bei der erneuten Auswertung wurden nach Erstellung von ROC-Kurven die Testgütwerte zum Schwellenwert von 3,5 sowie zum in der Literatur häufig verwendeten Schwellenwert 2,5 für den SUVmax ermittelt. Die Sensitivität blieb bei einem Cut-off-Wert von 3,5 dabei um ca. 40% niedrig bei einer gleichzeitig guten Spezifität von über 90% für die Gesamtheit aller mediastinalen und hilären Lymphknoten sowie für die Gesamtheit der mediastinalen Lymphknoten. Im Wesentlichen bestätigte die beschriebene Methode der SUV-Auswertung die nuklearmedizinisch-radiologischen Originalbefunde.

Die Korrektur des SUVmax durch die patientenbezogenen Referenzwerte aus Leber und Aorta zu einer Standard Uptake Ratio (SUR) erbrachte in dieser Arbeit marginal bessere Werte, blieb jedoch im direkten Vergleich der ROC-Kurven ohne Signifikanz.

Falsch-positive Lymphknotenbefunde, die den N-Status präoperativ überschätzen ließen, konnten teilweise auf fibrotische Lungenveränderungen (n=3), zentrale Tumorage (n=4) und neoadjuvante Therapie (n=1) zurückgeführt werden. Falsch-negative Befunde, aufgrund derer der N-Status unterschätzt wurde, waren häufig mit Adenokarzinomen (n=24) assoziiert. In einzelnen Fällen könnte die Zuordnung zu unterschiedlichen Kompartimenten durch Radiologe und Chirurg für falsch-positive und falsch-negative Befunde desselben Falls ursächlich sein (n=3).

Es wäre wünschenswert, dass sich weitere, dem klinischen Alltag nahestehende Studien mit den Testgütwerten der FDG-PET/CT zu mediastinalen Lymphknotenmetastasen befassen. Denn die in der Literatur angegebenen hohen Gütwerte fußen meist auf sehr engen Selektionskriterien und könnten so durch die tatsächlichen Werte in der präoperativen Patientenselektion ergänzt werden. Da gleichzeitig sehr hohe Sensitivität und Spezifität zwar wünschenswert wären, aber nicht der klinischen Realität entsprechen, ist es sinnvoll für den SUVmax unterschiedliche Schwellenwerte anzuwenden. Um kein Bronchialkarzinom zu übersehen, sorgt ein niedriger Schwellenwert für eine hohe Sensitivität. Das Staging mediastinaler Lymphknoten dagegen benötigt einen höheren Schwellenwert für hohe Spezifität. Aus klinischer Sicht bleibt einem Patienten so selten eine Operation verwehrt, während aber vergleichsweise häufig letztlich tumorfreie Lymphknotenbefunde für maligne gehalten werden. Daher sollte auch insbesondere nach Gründen für falsch-positive FDG-PET/CT-Befunde mediastinaler Lymphknoten gesucht werden. Denn leitliniengemäß soll therapierelevanter Lymphknotenbefall zwar invasiv gesichert werden. Falls dies überhaupt minimal-invasiv möglich ist, so ist der zusätzliche Umweg jedoch zumindest kosten- und zeitintensiv, was die Leitlinienadhärenz möglicherweise verringert. Aus diesem Grunde ist für die falsch-positiven mediastinalen Lymphknotenbefunde in der FDG-PET/CT noch mit einer

zusätzlichen relevanten Dunkelziffer zu rechnen, denn eine Lymphknotendisektion, die die Situation aufdeckt, unterbleibt möglicherweise.

Die visuelle, durch SUV-Messung gestützte Auswertung von FDG-PET/CT-Bilddaten ist die Methode der Wahl im klinischen Alltag. Ein Schwellenwert für den SUV_{max}, ab welchem Malignität angenommen wird, muss abhängig von Fragestellung und Patientenkollektiv gewählt werden. Das Lymphknotenstaging erfordert eine hohe Spezifität und damit tendenziell einen höheren Schwellenwert, weshalb in dieser Arbeit ein Schwellenwert von 3,5 favorisiert wurde.