

Christian Furth¹, Patrick Hundsdoerfer², Stefan Schönberger³, Ingo Steffen¹, Juri Ruf¹, Daniel Misch¹, Timm Denecke¹, Brigitte Stöver⁴, Hubertus Hautzel⁵, Günter Henze² und Holger Amthauer¹

PET 2003:

Interim Analyse der diagnostischen Wertigkeit der FDG-PET für das Initialstaging von Kindern mit Hodgkin- und Non-Hodgkin Lymphomen

- 1 Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- 2 Klinik für Pädiatrie m.S. Onkologie und Hämatologie, Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- 3 Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- 4 Klinik für Strahlenheilkunde, Abteilung Pädiatrische Radiologie Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- 5 Nuklearmedizinische Klinik (KME), Forschungszentrum Jülich und Universitätsklinikum Düsseldorf

Abstract

Ziel der Arbeit: Multizentrische, offene und prospektive Analyse eines neuen diagnostischen Algorithmus für das Initialstaging bei Kindern und Jugendlichen mit malignen Lymphomen mittels additivem Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit dem Tracer 2-deoxy-2[18F]Fluoro-D-Glukose (FDG).

Methoden

53 Kinder und Jugendliche <18 Jahren mit einem HL (33, 17 weiblich, 16 männlich; Durchschnittsalter 14,4 Jahre, Spannweite 9,5-17,9 Jahre) oder NHL (20, 6 weiblich, 14 männlich; Durchschnittsalter 12,1, Spannweite 2,8-17,6 Jahre) wurden eingeschlossen. Die Patienten erhielten additiv zur konventionellen Bildgebung (conventional imaging methods [CIM]) gemäß dem gültigen Therapieoptimierungsprotokoll (TOP) eine FDG-PET (PET) für das initiale Staging. PET und CIM wurden anhand 21 nodaler und 6 extranodaler Regionen pro Patient hinsichtlich eines Befalls durch ein Lymphom ausgewertet. Alle als befallen gewerteten Regionen wurden mit dem klinischen Follow-

up, sowie allen zur Verfügung stehenden Daten der Patienten als Referenzstandard korreliert. Ferner wurde der Einfluss der side-by-side Analyse (SBS) sowie der retrospektiven Bildfusion (IF) auf die Befundungssicherheit der Auswertenden im Subkollektiv der HL Patienten untersucht.

Ergebnisse

Zu den in beiden Methoden nachgewiesenen 27 nodalen und 16 extranodalen Manifestationen konnte durch die PET in der untersuchten NHL-Gruppe bei drei Patienten zusätzlich infradiaphragmal nodale und eine intraossäre Lymphomanifestation nachgewiesen werden. Daraus resultierte bei zwei von drei Patienten eine Änderung der

Stadien- sowie Therapiegruppenzuordnung und somit eine Änderung der Risikostratifizierung mit einhergehender Intensivierung der Therapie. Für Kinder mit Befall durch ein HL erreichten FDG-PET und CIM für die initiale Stadien-/Therapiegruppeneinteilung eine annähernd gleiche Korrektheit von 90% für CIM respektive 92% (PET).

Durch die korrelative Befundung (side-by-side Analyse [SBS]) der PET und CIM Bilddaten konnte die Korrektheit von 92% auf 96% verbessert werden. Durch die retrospektive Bildfusion (image fusion [IF]) wurde eine Korrektheit von 98% erzielt und eine signifikante Verbesserung der Befundungssicherheit ($p < 0,001$) erreicht.

Charakteristik NHL Patienten		
Patienten (n)		20
Geschlecht	weiblich	6
	männlich	14
Alter [Jahre]	Median	12,1
	Spannweite	2,8 - 17,6
Stadium nach St. Jude	I	2
	II	4
	III	9
	IV	5
Histologie nach REAL-Klassifikation	T-Zell-Vorläufer	3
	DLBCL	9
	Burkitt/Burkitt-like	6
	ALCL	2

Charakteristik HL Patienten		
Patienten (n)		33
Geschlecht	weiblich	17
	männlich	16
Alter [Jahre]	Median	14,4
	Spannweite	9,5 - 17,9
Stadium nach Ann-Arbor-Klassifikation	I	3
	II	14
	III	6
	IV	10
Histologie	gemischtzellig	8
	noduläre Sklerose	24
	lymphozytenreich	1

■ Abb. 1a: Tabelle - Charakteristik NHL Patienten n, Anzahl; REAL, revised european-american classification of lymphoid neoplasms; DLBCL, diffus large B-cell lymphoma; ALCL, anaplastic large cell lymphoma

■ Abb. 1b: Tabelle - Charakteristik HL Patienten n, Anzahl

Schlussfolgerung

Der Einsatz der FDG-PET ist der CIM mindestens gleichwertig und hilft die initiale Stadien- und Therapiegruppenzuordnung zu optimieren. Der untersuchte bildgebende Algorithmus bildet somit die wesentliche diagnostische Grundlage für ein metabolisches Therapiemonitoring, um zukünftig die Intensität der Therapie dem individuellen Risiko der Patienten besser anzupassen, insbesondere in Hinblick auf eine Therapiereduzierung bei Wahrung der exzellenten Therapieerfolge.

Einleitung und Zielstellung

Durch die aktuellen Therapieoptimierungsprotokolle (TOP) werden exzellente Heilungsraten von 83-94% für Kinder mit Befall durch ein

HL [1-3] bzw. ca. 80% für Kinder mit Befall durch ein NHL erreicht [4, 5]. Ursächlich verantwortlich ist hierfür die Etablierung individualisierter, risikoadaptierter Kombinationsprotokolle aus Radio- und Chemotherapie unter dem Dach der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Angesichts der hohen Heilungsraten gilt es nun vornehmlich zwei Fragen zu beantworten. Zum Einen ist zu klären, welchen Stellenwert die in der Literatur beschriebenen diskordanten Befunde (7-8%) der konventionellen Bildgebung (conventional imaging methods [CIM]) im Vergleich zur PET für das initiale Staging und die Therapiegruppenzuordnung haben [6, 7]. Zum Zweiten steht die Frage der Therapietoxizitätsminderung bei weiterer

Verbesserung des Event-Free-Survival (EFS) im Fokus wissenschaftlicher Studien, da insbesondere für Kinder und Jugendliche nicht allein das Überleben, sondern auch die Begrenzung von Nebenwirkungen und therapieassoziierten Zweitmalignomen entscheidend ist. Ein pädiatrisch-onkologisches Behandlungskonzept, das dieser Tatsache Rechnung trägt, sollte das Ansprechen auf die Therapie berücksichtigen, um von vornherein unnötige Elemente durch Risikoadaptierung vor und während der Therapie zu vermeiden. Das Spektrum diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten ist durch die rasche Entwicklung neuer Techniken und Verfahren sehr vielfältig geworden. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, diejenigen Methoden

herauszufiltern, die einen tatsächlichen diagnostischen und therapeutischen Zugewinn für die betroffenen Kinder ermöglichen und entsprechende neue Algorithmen zu überprüfen und zu etablieren [8]. Hier bietet die PET als funktionelle Ganzkörperuntersuchung mit dem Tracer 2-deoxy-2 [18F] Fluoro-D-Glukose (FDG) einen möglichen Ansatzpunkt [8-16]. Maligne transformierte Zellen verstoffwechseln verstärkt Glukose, was durch eine Überexpression der Glukosetransporter 1 und 3 sowie glykolytischer Schlüsselenzyme zu erklären ist [17, 18]. Hieraus ableitend ist es Ziel dieser Studie, mittels FDG-PET den Stellenwert für das initiale Staging und die Therapiegruppenzuordnung zu überprüfen.

Patienten und Methodik

Der Durchführung der klinischen Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin zugestimmt. Weiterhin wurde die Genehmigung gemäß §§ 23 und 24 Strahlenschutzverordnung beim Bundesamt für Strahlenschutz (BFS, Salzgitter) eingeholt. Die Förderung des Studienvorhabens erfolgte durch die Deutsche Krebshilfe e.V.

Im Zeitraum von Dezember 2003 bis März 2006 wurden insgesamt 53 Kinder und Jugendliche, die an einem HL oder NHL (Tabelle 1 a und b) erkrankt waren, eingeschlos-

sen. Bei allen Patienten erfolgte eine initiale Diagnosesicherung vor Therapie mittels Histologie. Ferner erfolgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung über Studienhintergrund und -ziel, gefolgt von einer schriftlichen Einwilligung der erziehungsberechtigten Eltern. Alle eingeschlossenen Patienten wurden standard- und protokollgemäß nach den jeweilig gültigen TOP diagnostiziert sowie therapiert. Ferner erfolgte, wie in den TOP vorgesehen, eine Re-Evaluation sowie posttherapeutische Nachsorge des Krankheitsstatus mittels CIM.

Zusätzlich erhielten die Patienten eine additive initiale PET-Untersuchung. Alle generierten Datensätze wurden hinsichtlich eines möglichen Lymphombefalls in 21 nodalen und 6 extranodalen Regionen bewertet. Basierend auf den CIM-Daten wurden die Patienten mit einem HL, gemäß Ann-Arbor-Klassifikation der International Union Against Cancer (UICC) [19], dem jeweiligen Stadium und resultierend der Therapiegruppe zugeordnet. Patienten mit Befall durch ein NHL wurden mittels REAL-Klassifikation [20] ihrem initialen Stadium zugeordnet, während die Risikostratifizierung anhand der St. Jude Klassifikation [21] vorgenommen wurde.

CIM, Bildakquisition und -analyse
CIM bestehen, wie in den TOP definiert (GPOH HD-2002P, GPOH-

HD2003), aus einer kontrastmittelgestützten CT des Thorax sowie aus einer MRT des Halses, Abdomens und des Beckens. Für Patienten mit Befall durch eine NHL erfolgte gemäß TOP (NHL-BFM 95, NHL-BFM 04) zusätzlich ein MRT des Neurokraniums. Fakultativ wurden für klinisch suspektere Regionen, außerhalb des durch den TOP-Algorithmus abgedeckten Bereiches, MRT der jeweiligen Region angefertigt. Die CIM-Daten wurden digital generiert und zentral (Workstation AdvantageWindows 4.1, GE Medical Systems, Milwaukee, Illinois) im Konsensusverfahren von zwei unabhängigen Radiologen, ohne Kenntnis der übrigen Untersuchungsergebnisse bzw. klinischen Daten, beurteilt.

FDG-PET-Untersuchungen, Bildakquisition und -analyse

Die FDG-PET-Untersuchungen wurden an einem dedizierten PET-Vollringsscanner gemäß PET-Untersuchungsprotokoll erstellt (publiziert Furth et al. 2006 [16]).

Die digital generierten PET-Datensätze wurden zentral (Workstation e.soft 4.0, Leonardo Workstation, Siemens Medical Solutions, Erlangen) von zwei unabhängigen Nuklearmedizinern im Konsensusverfahren ausgewertet, ohne Kenntnis von Ergebnissen anderer bildgebender Verfahren, sowie der klinischen Daten der Patienten. Alle Läsionen mit pathologisch erhöh-

NHL Staging- und Therapiegruppenzuordnung				
konkordant + Läsionen CIM und PET (nodal/extranodal)	zusätzliche Läsionen durch PET	Up- or Downstaging	Modifikation Risikostratifizierung	Modifikation Patientenmanagement
27/16	2/1	Pat2 II>III Pat15 III>IV Pat17 III>IV	SR>MR R3=R3 R2>R3	Intensivierung keine Intensivierung

■ Abb. 2: Tabelle - NHL Staging und Therapiegruppenzuordnung +, positiv; CIM, conventional imaging methods; PET, Positronen Emissions Tomographie; Patx, Patienten; SR, slow risk; MR, medium risk; Rx, Risikostratifizierung

tem Tracer-Uptake wurden visuell ausgewertet und dokumentiert.

Side-by-side Analyse (SBS) und retrospektive Bildfusion (IF)

In Abhängigkeit der jeweiligen Studienauswertung wurden die Bilddatensätze der CIM- sowie FDG-PET-Untersuchungen, der SBS-Analyse und der IF zugeführt und von zwei erfahrenen Betrachtern im Konsens befundet. Die Läsionen und deren Lokalisation wurden dokumentiert. Zusätzlich wurde der Einfluss der IF auf die Befundungssicherheit dokumentiert.

Auswertung der Daten und Referenzstandard

Die Ergebnisse der PET-Untersuchungen wurden mit denen der protokollgemäßen radiologischen Verfahren verglichen und anhand des histologischen Untersuchungsergebnisses verifiziert.

Als Referenzstandard bzw. Goldstandard dienten das histologische

Korrelat und alle zur Verfügung stehenden klinischen und bildgebenden Daten. Hierbei ist anzumerken, dass im Falle einer Therapieänderung – bedingt durch diskordant evaluierte Befunde – eine zusätzliche histologische Sicherung erfolgte. War die histologische Überprüfung pathologischer Befunde nicht möglich, wurden weitere radiologische Verlaufskontrollen angeschlossen, ansonsten galten alle prospektiv erhobenen klinischen und bildgebenden Daten als Referenz.

Statistische Analyse

SPSS Software (Version 11.01, SPSS Inc., Chicago, Illinois) und R Software (Version 2.6.0, The R Foundation for Statistical Computing) wurden für die statistische Analyse benutzt. Alle quantitativen Daten wurden als Median und Spannweite (min, max) berechnet. Sensitivität, Spezifität, Korrektheit sowie positiv und negativ prädiktiver Wert für CIM, PET, SBS und IF für die

Detektion von Lymphomgewebe innerhalb der untersuchten Regionen wurden anhand der Standardformeln berechnet. Die Befunder-Konfidenz für die Beurteilung des Lymphombefalls einzelner nodaler und/oder extranodaler Regionen wurde mit Hilfe einer fünfstufigen Skala dokumentiert (1=sicher negativ, 2= wahrscheinlich negativ, 3=fraglicher Befund, 4=wahrscheinlich positiv, 5=sicher positiv). Für den Vergleich der Befunder-Konfidenzwerte von SBS und IF wurde der „Wilcoxon rank“-Test benutzt. Die Stadien- und Therapiegruppenzuordnung der einzelnen bildgebenden Verfahren sowie Auswertungsverfahren wurde mittels des exakten Fisher Tests verglichen. Alle Tests waren zweiseitig bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$.

Ergebnisse

Die Analyse von 20 Patienten mit Befall durch ein NHL (10 Patienten aus der Studie „PET 2003“ sowie 10 Patienten aus der Vorphase der Studie) ergab beim initialen Staging eine hohe Übereinstimmung der Befunde im Vergleich zu den protokollgemäß eingesetzten CIM. Zu den in beiden Methoden nachgewiesenen 27 nodalen und 16 extranodalen Manifestationen konnten durch die PET in der untersuchten Patientengruppe bei drei Patienten zusätzlich zwei infradiaphragmale nodale und eine extranodale Lymphommanifestation nachgewiesen

werden. Daraus resultierte eine Änderung der Stadienzuordnung für alle drei Patienten (Tabelle 2), verbunden mit einer Änderung der Risikostratifizierung und der zu applizierenden Chemotherapie für 2 der 3 Kinder (Tabelle 2).

In der Gruppe der HL Patienten wurde aufgrund eines unphysiologischen, jedoch symmetrischen Tracer-Uptakes innerhalb des zervikalen, braunen Fettgewebes ein PET-Datensatz der betreffenden Region (n=6 nodale Regionen) von weiteren Analysen ausgeschlossen.

Bei 33 HL Patienten wurden in der regionenbezogenen Analyse 858 nodale und extranodale Regionen in der CIM und 852 Regionen in der PET hinsichtlich einer möglichen Lymphomanifestation ausgewertet. Konkordant negative und positive Befunde wurden in 737 von 852 Regionen (86,5%) nachgewiesen. Diskordante Befunde traten in 115 von 852 Regionen auf. Dabei handelte es sich um 8,5% PET positive und in 5% um CIM positive Befunde (Tabelle 3).

Verglichen mit dem Referenzstandard erzielten beide Methoden eine Treffsicherheit von 90% (CIM) bzw. 92% (PET). Durch die SBS bzw. IF konnte die Treffsicherheit auf 96 bzw. 98% gesteigert werden, wobei mittels IF eine signifikante Verbesserung der Befundungssicherheit (p<0.001) erreicht werden konnte

		Läsionen			
		konkordant		diskordant	
		+	-	PET+ / CIM-	PET+ / CIM-
nodal	supra-diaphragmal (%)	135 15,8	203 23,8	53 6,2	32 3,8
	infra-diaphragmal (%)	10 1,2	236 27,7	11 1,3	7 0,8
extranodal		14 (%)	139 16,3	8 0,9	4 0,5
total		159 (%)	578 67,8	72 8,5	43 5,0

■ Abb. 3: Tabelle - Regionsbezogene Analyse HL Patienten
+, positiv; -, negativ; CIM, conventional imaging methods; PET, Positronen Emissions Tomographie; %, Prozent

(Tabelle 4). Patientenbezogen wurde für die initiale Stadieneinteilung eine Verbesserung um 15% für die SBS-Analyse (p=0,104) bzw. 18% für die IF (p=0,011) im Vergleich zur alleinigen CIM Auswertung nachgewiesen. Resultierend ergab sich eine Änderung der Therapiegruppenzuordnung für 12% der Patienten durch die SBS (p=0,107) und für 15% der Patienten durch die IF (p=0,053) im Vergleich zur alleinigen Betrachtung der CIM.

Diskussion
Non-Hodgkin-Lymphome

Ein präzises initiales Staging ist ausschlaggebend für das therapeutische Management und das klinische Outcome für pädiatrische Patienten mit Befall durch ein NHL. Mit Hilfe der FDG-PET kann man nicht nur physiologische, sondern

auch malignomassoziierte Stoffwechselprozesse mit hoher Sensitivität darstellen. Im Rahmen der 3. Konsensus Konferenz (Onko-PET III) wurde die FDG-PET in der initialen Diagnostik von hochmalignen NHL mit dem Bewertungskriterium Ib "klinischer Nutzen ist wahrscheinlich" eingestuft [22]. Für den Einsatz der FDG-PET bei NHL im Kindesalter liegen bislang nur wenige retrospektive Studien mit kleinen Fallzahlen vor [15, 23, 24, 25].

Durch den additiven Einsatz der PET im Patientenmanagement bei erwachsenen Lymphompatienten wurden im Vergleich zur CT-Diagnostik eine um bis zu 15% höhere Sensitivität beschrieben [26]. Daraus ableitend zeigen sich diskordante Ergebnisse für das initiale Staging von 10-40% mit Beeinflus-

Regionsbezogene Analysen

		Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Korrektheit (%)	PPV (%)	NPV (%)
CIM	total	74	96	90	88	91
	supra-diaphragmal	77	93	86	90	83
	infra-diaphragmal	50	97	94	59	96
	extranodal	72	100	96	100	95
PET	total	84	95	92	87	94
	supra-diaphragmal	86	91	89	89	89
	infra-diaphragmal	65	97	94	62	97
	extranodal	80	99	96	91	97
SBS	total	96	96	96	91	98
	supra-diaphragmal	95	93	94	92	96
	infra-diaphragmal	95	97	97	73	100
	extranodal	100	100	100	100	100
IF	total	95	99	98	97	98
	supra-diaphragmal	95	98	97	97	96
	infra-diaphragmal	90	99	98	86	99
	extranodal	100	100	100	100	100

■ Abb. 4: Tabelle - Regionsbezogene Analyse Sensitivität, Spezifität, Korrektheit, PPV, NPV für CIM, PET, SBS, IF für die Detektion einer Hodgkin Manifestation nach Furth et al. 2006.

CIM, conventional imaging methods; PET, Positronen Emissions Tomographie; SBS, side-by-side Analyse; IF, Image Fusion; PPV, positiv prädiktiver Wert; negativ prädiktiver Wert; %, Prozent

sung der Therapiergruppenzuordnung in bis zu 50% der mit FDG-PET untersuchten Patienten [27]. Die Ergebnisse der PET 2003 Studie zeigten eine hohe Übereinstimmung in der Detektion der Lymphommanifestationen zwischen CIM und PET. Die PET konnte in unserem Patientenkollektiv zusätzliche Läsionen nachweisen, die eine Änderung der Risikostratifizierung und der Therapiergruppenzuord-

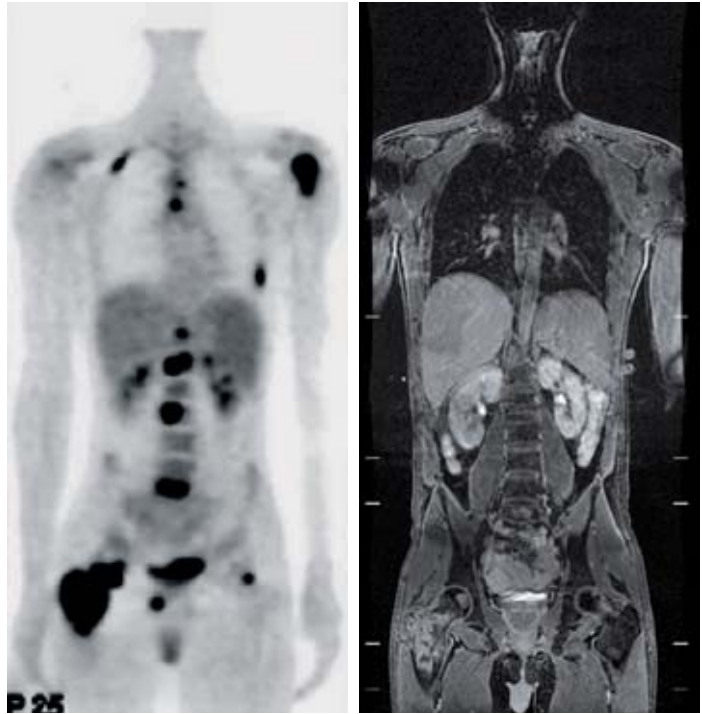
nung zur Folge hatten. Gleichfalls konnte die aus der Erwachsenenliteratur bekannt hohe Korrektheit der PET bezüglich der Detektion eines Knochenmarkbefalls in unserem Patientenkollektiv bestätigt werden. Zusätzlich ermöglichte die PET im Vergleich zur CIM eine exaktere Darstellung der tatsächlichen, insbesondere intraossären Lymphomausbreitung.

Hodgkin-Lymphome

Der bisherige und in den Studienprotokollen implementierte diagnostische Algorithmus der CIM zur Stadien- und Therapiergruppen-einteilung ist ausreichend, um Heilungsraten über 90% bei Kindern mit Befall durch ein HL zu erzielen [9]. Ansatzpunkt für eine potentielle Verbesserung der Diagnostik sind die in der Literatur beschriebenen diskordanten Befunde (7-8%)

der CIM im Vergleich zur PET [6, 7]. Die Analyse der prospektiven PET2003 Studie zeigte 13,5% diskrepante Befunde hinsichtlich aller untersuchten Lymphknoten- und Organmanifestationen. Dabei handelte es sich um 8,5% PET-positive und 5% CIM-positive Befunde. Beide Methoden erzielten eine annähernd gleiche Korrektheit von 90% (CIM) und 92% (PET). Bemerkenswert ist jedoch eine geringere Sensitivität beider Methoden für den Nachweis eines infradiaphragmalen Befalls (65%). Für die Detektion eines Organbefalls wurde eine maximale Sensitivität von 80% erreicht.

Als mögliche Ursachen sind im Rahmen der Nutzung eines „stand-alone-PET“ Fehlinterpretationen des FDG-Uptakes zu nennen. Hier können sowohl falsch positive Befunde (Anreicherungen in reaktiven Lymphknoten, „braunem Fettgewebe“, Thymus, Ovarien während der Menstruation sowie physiologische Darm- und Ureteranreicherungen), als auch falsch negative Befunde (Partialvolumeneffekt kleiner Läsionen, Atemverschieblichkeit der Organe, fehlende Korrelation mit anatomischen Landmarken, etc.) auftreten [28-30]. Vorteile von CT und MRT sind hingegen die exaktere anatomische Darstellung, die dem Untersucher erlaubt, nicht nur den eigentlichen Focus, sondern auch Wechselwirkungen zum umgebenden Gewebe, wie z.B. In-



■ Abb. 5a/5b: 17-jähriger Junge mit einer ausgeprägten Knochenmarkinfiltration durch ein DLBCL (Stadium IV, R3).

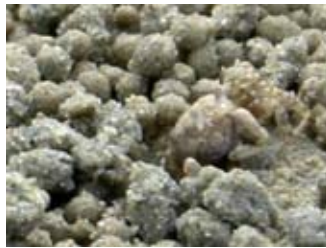
filtration oder Erguss, nachzuvollziehen und sicher zu erfassen. Liegen jedoch keine morphologischen Veränderungen vor (z.B. nicht vergrößerte Lymphknoten), kann ein Krankheitsnachweis nur mit Hilfe von funktionellen bildgebenden Verfahren erfolgen [9]. Um die Vorteile beider Methoden zu nutzen und das Problem der diskordanten Befunde zu verringern, ist eine direkte Bildkorrelation erforderlich. In unserer Studie konnte eine Verbesserung der Korrektheit des Initialstagings durch die korrelative Befundung von 92% auf 96% erreicht werden, dies gelang vorran-

gig durch eine Verbesserung der Sensitivität.

Neben der vergleichenden Bildbetrachtung wurde auch der Einsatz einer retrospektiven, softwaregestützten Bildfusion getestet. Hier zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Befundungssicherheit ($p < 0.001$) [16]. Durch den Einsatz von integrierten PET-CT-Scannern in der routinemäßigen Diagnostik der Lymphomerkrankungen, kann eine weitere Verbesserung der Korrektheit bzw. Sensitivität erreicht werden [31]. Bemerkenswert war, dass bei einem Großteil der untersuch-

ten Patienten diskrepante Befunde vorlagen, die die Stadieneinteilung bei 12 von 33 Patienten beeinflussten. Die Verbesserung durch die korrelative Bildbetrachtung unterstreicht nochmals den komplementären Charakter von PET und morphologischen Verfahren sowie die potentiellen Synergien im Falle einer Bildfusion. Dies spiegelte sich auch bei der Therapiegruppenzuordnung der Patienten wider. Die alleinige Betrachtung von CIM oder PET führte zu einer inkorrekten Therapiegruppenzuordnung bei jeweils 15% der Patienten. Durch die korrelative Befundung konnten hingegen 97% korrekt stratifiziert werden. Angesichts dieser Daten ist eine Untersuchung mit PET und einem morphologischen Verfahren sowie eine korrelative Befundung unabdingbar. Sowohl die Stadienzuordnung, als auch die Therapiegruppeneinteilung wurden verbessert.

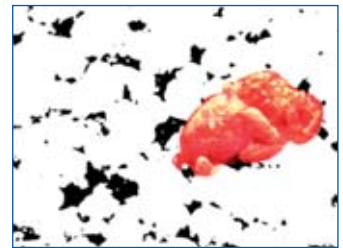
Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen eine diagnostische Gleichwertigkeit der PET für das initiale Staging von Kindern und Jugendlichen mit Befall durch ein HL oder NHL und unterstreicht den komplementären Charakter der funktionellen bildgebenden Verfahren im Setting der bestehenden TOP und der hierin implementierten CIM-Strategien. Neben den Zusatzinformationen für das Staging ist die initiale PET-Untersuchung entscheidender Ausgangspunkt



■ Abb. 6a: „Dem Krebs auf der Spur“ Realität



■ Abb. 6b: „Dem Krebs auf der Spur“ Morphologische Betrachtung mittels CIM bietet hohe Detailgenauigkeit.



■ Abb. 6c: „Dem Krebs auf der Spur“ Vitalitätsnachweis via funktioneller FDG-PET bei verschlechterter anatomischer Auflösung.



■ Abb. 6d: „Dem Krebs auf der Spur“ Der Realität ein Stückchen näher durch Bildfusion bzw. integrierte Bildgebung mittels PET-CT.

für die Therapiekontrolle. Über den metabolisch-funktionellen Ansatz der PET scheint eine effektivere sowie deutlich frühzeitigere Responsebeurteilung im Vergleich zur CIM möglich [10, 11]. Die sich hieraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen gilt es in zukünftigen Studien zu evaluieren – um dem Anspruch gerecht zu werden – so viel Therapie wie nötig, so wenig Toxizität wie möglich.

Danksagung

Besonderer Dank gilt der Deutschen Krebshilfe e.V. für die finanzielle Unterstützung (Projekt 50-2714-He 1) sowie den Mitarbeitern der Kliniken für pädiatrische Onkologie, Radiologie und Nuklearmedizin aller beteiligten Kliniken.

Die Ziffern in den eckigen Klammern beziehen sich auf die sehr umfangreiche Literaturliste, die hier aus platztechnischen Gründen leider entfallen mußte. Bitte wenden Sie sich im Falle Ihres weitergehenden Interesses an die Autoren der Publikation.

► Christian Furth
Klinik für Strahlenheilkunde
CharitéCentrum 06 für diagnostische, interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 BERLIN