

## 26 PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

Markus Dietlein

### 26.1 Einführung

Kopf-Hals-Tumoren umfassen die Tumoren der Mundhöhle, des Naso-, Oro- und Hypopharynx sowie des Larynx. Überwiegend handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Zu den seltenen Tumor-entitäten zählt das Paraganglion, das zu den neuroendokrinen Tumoren gehört und in der PET/CT mit Somatostatinanaloga ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC) dargestellt werden kann. Als wesentliche Risikofaktoren sind neben dem Rauchen und dem Alkoholkonsum das humane Papillomavirus zu nennen. Wird die PET/CT zur Therapiekontrolle eingesetzt, ist das Vorliegen eines papillomaassoziierten Karzinoms bei der Befundinterpretation zu berücksichtigen. Die Bedeutung der PET/CT ergibt sich aus der Differenziertheit der Therapiekonzepte mit dem Anspruch an Organerhalt und kurative Behandlung. So ist bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren die Radiochemotherapie vielfach die erste Therapielinie. Die Operationsindikation wird gezielt bei den Patienten mit fehlendem Therapieansprechen in der metabolischen Bildgebung gestellt.

So ergeben sich für die metabolische Bildgebung mittels der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT Einsatzfelder sowohl im initialen Staging als auch im Therapiemonitoring:

- Therapieplanung (Ausschluss von Fernmetastasen, Ausschluss distanter Lymphknotenmetastasen, Ausschluss eines Zweitmalignoms, Strahlentherapieplanung analog dem Involved-Field-Konzept oder dem Involved-Node-Konzept, Planung der Level einer Neck Dissection),
- gegebenenfalls frühes Therapiemonitoring (z. B. nach einem Zyklus Induktionschemotherapie),
- Therapiekontrolle nach Abschluss der Radiochemotherapie mit der Frage, ob eine Salvage Neck Dissection notwendig wird,
- in der frühzeitigen Rezidivdiagnostik und
- bei der Suche nach einem Primärtumor in unbekannter Lokalisation (CUP-Syndrom), wenn zuvor im Halsbereich Lymphknotenmetastasen diagnostiziert wurden.

Da Nasopharynxkarzinome, die über das Epstein-Barr-Virus induziert sind, den Somatostatinrezeptor 2 überexprimieren, könnte sich in einer solchen Konstellation eine Indikation für eine PET/CT mit dem Somatostatinanalogon  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE ergeben.

### 26.2 Indikationen

#### 26.2.1 Konsentiierte Indikationen

Auf der Basis wissenschaftlicher Studien hatte der Gemeinsame Bundesausschuss 2017 zunächst eine Vergütung der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT für folgende Indikationen verabschiedet:

- Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs,
- Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.

Die Frage der metabolischen Response nach einer Radiochemotherapie, verbunden mit der Entscheidung, ob eine Neck Dissection notwendig wird, wurde in einer prospektiv angelegten Multicenterstudie untersucht. Nach zwölfwöchiger Radiochemotherapie erfolgte eine  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT. Der Studienarm mit PET sah eine Therapiedeescalation vor: Die PET-Negativität im Primärtumor und in den Lymphknoten mündete in der Nachsorge (Surveillance). Diese Deescalation wurde 68% der Patienten (185/270) aus dem PET-Arm zuteil. Der Standardarm verzichtete auf eine  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT: Auf die Radiochemotherapie folgte die Neck Dissection oder die beiden Maßnahmen wurden in umgekehrter Reihenfolge durchgeführt. Trotz der aggressiveren Therapie im Standardarm wurde ein gleiches Overall Survival in beiden Behandlungsarmen erzielt. Die „Nichtunterlegenheit“ für die PET/CT-basierte Surveillance bestätigte sich nicht

nur für die Summe aller Patienten, sondern auch für die Subgruppen HPV-negativ und HPV-positiv (HPV = humanes Papillomavirus).

Die Empfehlung zur  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT bei der Rezidivfrage eines Larynxkarzinoms beruht ebenfalls auf einer prospektiven Multicenterstudie, in der die PET/CT mindestens 2 Monate nach der Radiochemotherapie bzw. nach der Radiatio erfolgte. Initial hatte ein Larynxkarzinom im Stadium cT2–4 vorgelegen. Wegen eines Rezidivverdachts wurde im konventionellen Arm eine Laryngoskopie in Vollnarkose durchgeführt. Im PET-basierten Arm wurde die Laryngoskopie nur dann durchgeführt, wenn die PET/CT als positiv oder als zweifelhaft bewertet worden war. Bei negativer PET/CT wurde hingegen auf eine Laryngoskopie verzichtet und nur einer der PET-negativen Patienten erlitt ein Lokalrezidiv. Das krankheitsspezifische Überleben war in beiden Armen identisch. In der Konsequenz erwies sich die PET-basierte Strategie mit dem möglichen Verzicht auf eine invasive Diagnostik als nicht unterlegen.

In der Ambulanten Spezialärztlichen Versorgung wurde die Vergütung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren für weitere Indikationen bestätigt:

- zur Planung einer potenziell kurativen Lokaltherapie oder vor funktionseinschränkenden Maßnahmen (Strahlentherapie oder Operation), sofern die konventionelle Diagnostik (unter anderem CT und/oder MRT) von Kopf und Hals, Thorax und Abdomen abgeschlossen ist und keine Fernmetastasen nachgewiesen wurden,
- wenn in der postoperativen Verlaufskontrolle in der konventionellen Diagnostik (CT, MRT) nicht zwischen Narbengewebe und Lokalrezidiv unterschieden werden kann und für den Fall eines Lokalrezidivs eine Lokaltherapie empfohlen wird,
- bei Paragangliomen zur Ausbreitungsdiagnostik vor einer kurativ intendierten Behandlung oder zur Rezidivdiagnostik oder zur Erhebung des Rezeptorstatus vor nuklearmedizinischer Therapie mit Somatostatinrezeptor-Liganden ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC oder  $^{18}\text{F}$ -FDG).

## 26.2.2 Planung einer Strahlentherapie

Wenn bereits das initiale Staging eine  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT umfasst, können durch die Modifikation des Bestrahlungsfelds sowohl die Krankheitskontrolle der Lymphabflusswege und die lokoregionäre Tumorkontrolle als auch das Überleben verbessert werden. Basierend auf der PET/CT wird innerhalb des nodalen Bestrahlungsfelds der Boost geplant, analog zu einem Involved-Field- bzw. Involved-Node-Konzept in der Strahlentherapie.

## 26.2.3 Planung einer Operation

Bei der Festlegung des nodalen Status ist der Stellenwert der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT vor der Planung einer initialen Operation im klinischen Stadium cN0 von der Therapiekontrolle nach einer Radiochemotherapie im fortgeschrittenen nodalen Status N1–N3 zu unterscheiden. Der negative prädiktive Wert der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT bei Patienten, die als cN0 eingestuft werden, ist bereits bei visueller Auswertung hoch. Er kann aber bei quantitativer Auswertung der PET/CT nochmals gesteigert werden. Auf Basis der initialen PET/CT können sich die Level der Lymphknotendissektion verändern, entweder durch eine Einbeziehung weiterer Areale oder durch eine Lymphknotendissektion in weniger Arealen. In einer prospektiven Studie (ACRIN 6695) wurden in der Therapiekonsequenz bei 22% der Patienten PET-basiert andere Lymphknotenstationen der Neck Dissection unterzogen.

### Merke



Ferner ist die PET/CT stets eine Ganzkörperuntersuchung, die zum Ausschluss distanter Metastasen bzw. zur Detektion synchron auftretender Zweitumoren geeignet ist.

### 26.2.4 Therapiemonitoring

Werden bei der Response-Evaluation die Hopkins-Kriterien angewandt, begründet ein fokaler FDG-Uptake im Primärtumor oder in den Lymphknoten oberhalb des Leberniveaus den Verdacht auf einen vitalen Resttumor. Dagegen wird ein fokaler FDG-Uptake unterhalb des Leberniveaus als metabolische Remission gewertet. Bei diffuser Verteilung der FDG-Speicherung ist in erster Linie an eine postradiogene Entzündung zu denken.

Monozentrisch ist bei funktionell inoperablen Kopf-Hals-Tumoren (Mesopharynx, Mundhöhle, Hypopharynx, Larynx) ein PET-stratifiziertes Behandlungskonzept beschrieben, in dem die metabolische Response bereits 3 Wochen nach dem ersten Zyklus einer Induktionschemotherapie mittels der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT bewertet wird. Als Kriterien des Therapieansprechens galten eine Reduktion um mindestens 30% in der Tumorgroße (CT) und um mindestens 20% im  $\text{SUV}_{\text{max}}$  in der PET. Aus einem Therapieansprechen folgte die Entscheidung zur Radiochemotherapie bzw. bei ausbleibender Response die Entscheidung zur Operation. Unter dem Organerhalt ist ein rezidivfreies Überleben nach 10 Jahren bei 73–88% der Behandelten zu erzielen, abhängig von der Lokalisation des Primärtumors (Karzinom im Mesopharynx bzw. in der Mundhöhle 88%, Larynxkarzinom 88%, Karzinom im Hypopharynx 73%).

Der HPV-Status ist beim Oropharynxkarzinom für alle Therapieregime ein signifikanter prognostischer Prädiktor, außerhalb des Oropharynx hat der HPV-Status hingegen keine prognostische Bedeutung. Aufgrund der unterschiedlichen Biologie der HPV-assoziierten und HPV-negativen Tumoren muss auch die Wertigkeit des  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT separat betrachtet werden. HPV-assoziierte Karzinome zeigen in der Halslymphknotenmetastase höhere  $\text{SUV}_{\text{max}}$ -Werte. Außerdem finden sich eine geringere Abhängigkeit des Lymphknotenstatus von der Tumorgroße und eine höhere intraindividuelle Homogenität. In der Therapiekontrolle nach zwölfwöchiger Radiochemotherapie liegt der positive prädiktive Wert der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT bei HPV-positiven Patienten niedriger als bei den HPV-negativen Patienten. Gerade bei den HPV-positiven Patienten mit uneindeutigen Befunden in der PET/

CT nach Radiochemotherapie lohnt sich eine weitere Kontrolle der PET/CT nach 6 Monaten. Häufig stellt sich im Verlauf doch noch eine PET-Negativität ein. Das Intervall zu einer nochmaligen PET/CT-Kontrolle kann nach den Daten einer weiteren Studie auf 4–6 Wochen verkürzt werden.

### 26.2.5 Rezidivdiagnostik

Mit einem Abstand von 6 Monaten nach der Strahlentherapie wird die  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT zu einem spezifischen Verfahren mit hohem positivem prädiktivem Wert im Rezidivnachweis. Ebenfalls 6 Monate nach einer Radiatio sind hohe negative prädiktive Werte für die  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT beschrieben.



#### Merke

Der negative prädiktive Wert für die HPV-positiven Patienten ist mit nahezu 100% und für die HPV-negativen Patienten mit knapp 90% anzusetzen. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass die HPV-negativen Patienten trotz negativer PET/CT einer engmaschigeren Nachsorge bedürfen.

26

### 26.2.6 Carcinoma of unknown Primary

Mittels einer  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT kann bei 30–80% der Patienten mit zervikalen Lymphknotenmetastasen unbekanntem Ursprungs bildgebend der Primärtumor lokalisiert werden. Die bevorzugten Lokalisationen der Primärtumoren liegen im Zungenrund, in der Rachentonsille oder im Hypopharynx. Mit unspezifisch FDG-positiven Befunden ist insbesondere in der Tonsille zu rechnen. In der diagnostischen Sequenz wird auf den Wert der Endoskopie und der Biopsie hingewiesen (z. B. Panendoskopie, direkte Laryngoskopie mit Biopsie, Tonsillektomie, transorale Lasermikrochirurgie).

## 26.3 Durchführung und Interpretation

Fallstricke in der Interpretation der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT können auf folgenden Umständen beruhen:

- **CT-Artefakte durch Zahnprothesen:** Diese wirken sich auf die Schwächungskorrektur der PET aus und können einen verstärkten FDG-Uptake vortäuschen. Um solche Artefakte korrekt zu bewerten, ist die Analyse der nicht schwächungskorrigierten PET notwendig.
- **Physiologische Anreicherung im Waldeyer-Rachenring:** Die Bewertung einer erhöhten FDG-Aufnahme in den Waldeyer-Rachenring wird an der Symmetrie bzw. Asymmetrie der Anreicherung ausgerichtet.

- **Anreicherungen im braunen Fettgewebe:** Die Aktivitätsaufnahme in das braune Fettgewebe lässt sich durch warme Kleidung oder durch die intravenöse Gabe eines Betablockers reduzieren.

## 26.4 Kasuistiken

Mehrere Fallbeispiele sind in ▶ Abb. 26.1, ▶ Abb. 26.2, ▶ Abb. 26.3, ▶ Abb. 26.4, ▶ Abb. 26.5, ▶ Abb. 26.6, ▶ Abb. 26.7, ▶ Abb. 26.8 und ▶ Abb. 26.9 dargestellt.

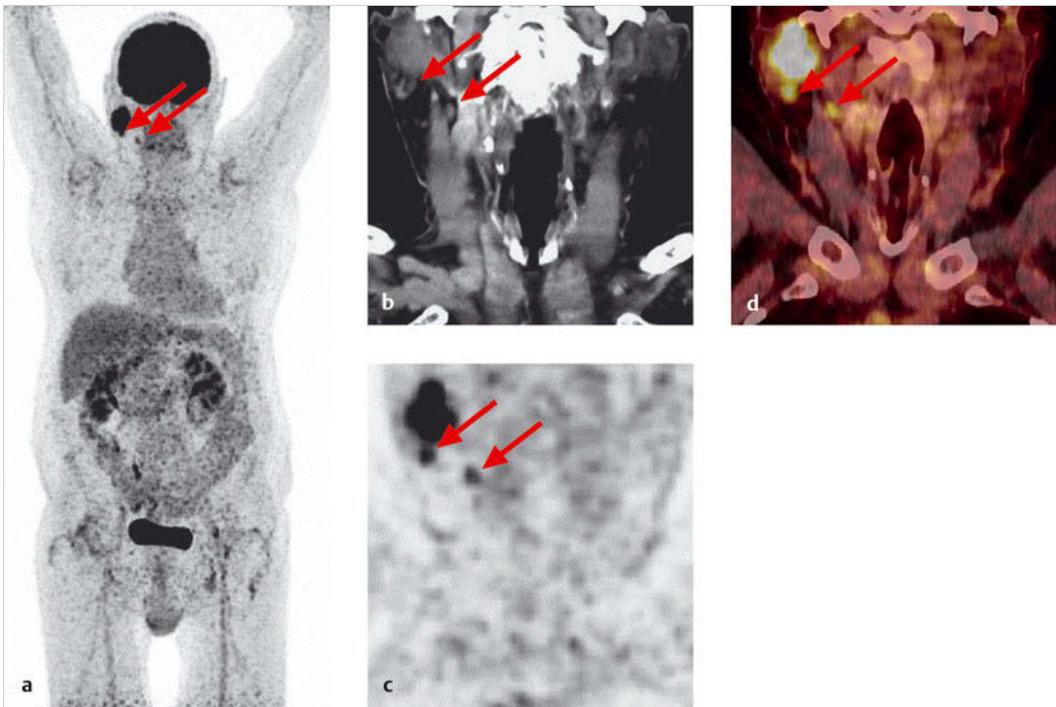
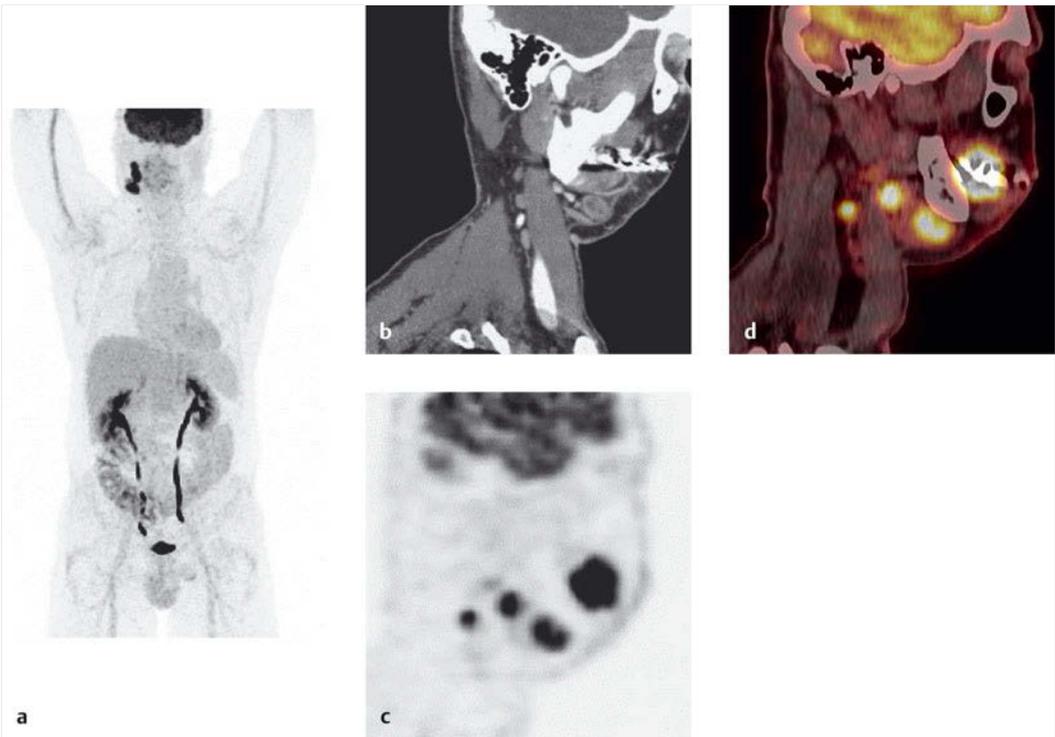


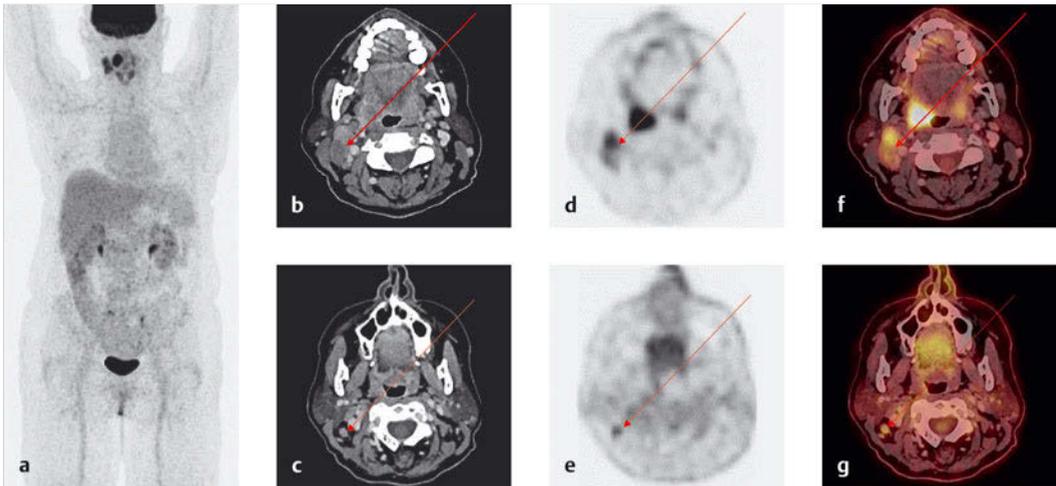
Abb. 26.1 Fall 26.1: Parotiskarzinom rechts mit 2 Lymphknotenmetastasen. Die 2 Lymphknotenmetastasen (Pfeile) im seitlichen Halskompartiment sind CT-morphologisch klein und FDG-avide.

- a MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.
- b CT koronar.
- c Schwächungskorrigierte PET koronar.
- d PET/CT-Fusion koronar.



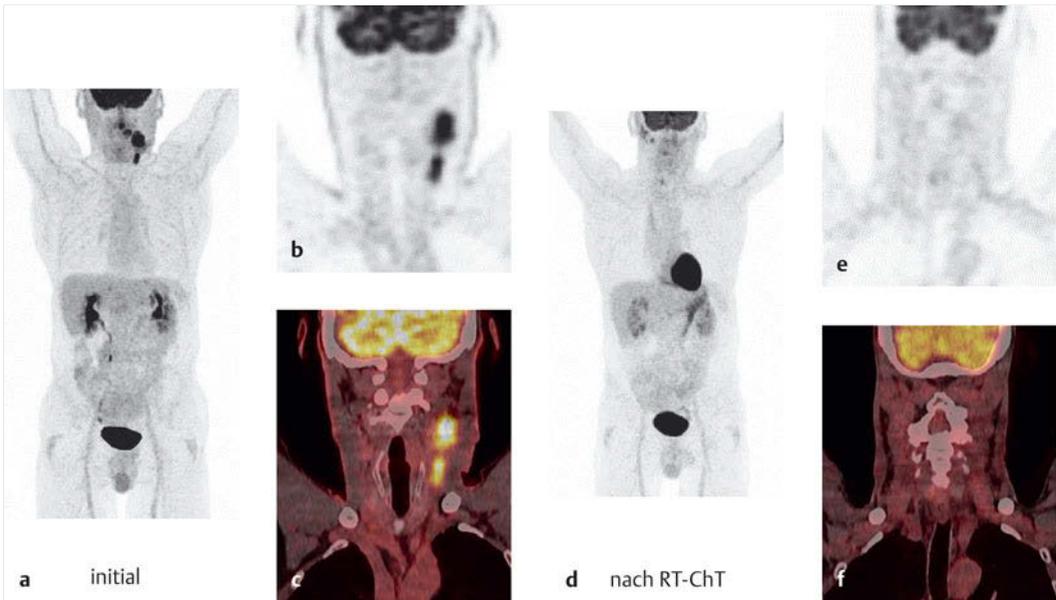
**Abb. 26.2** Fall 26.2: Mundbodenkarzinom rechts mit einer fortgeschrittenen, FDG-aiden Lymphknotenmetastasierung. CT-morphologisch teils zentral nekrotische Lymphknotenmetastasen.

- a** MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.
- b** CT in lateraler Rekonstruktion.
- c** Schwächungskorrigierte PET lateral.
- d** PET/CT-Fusion lateral.



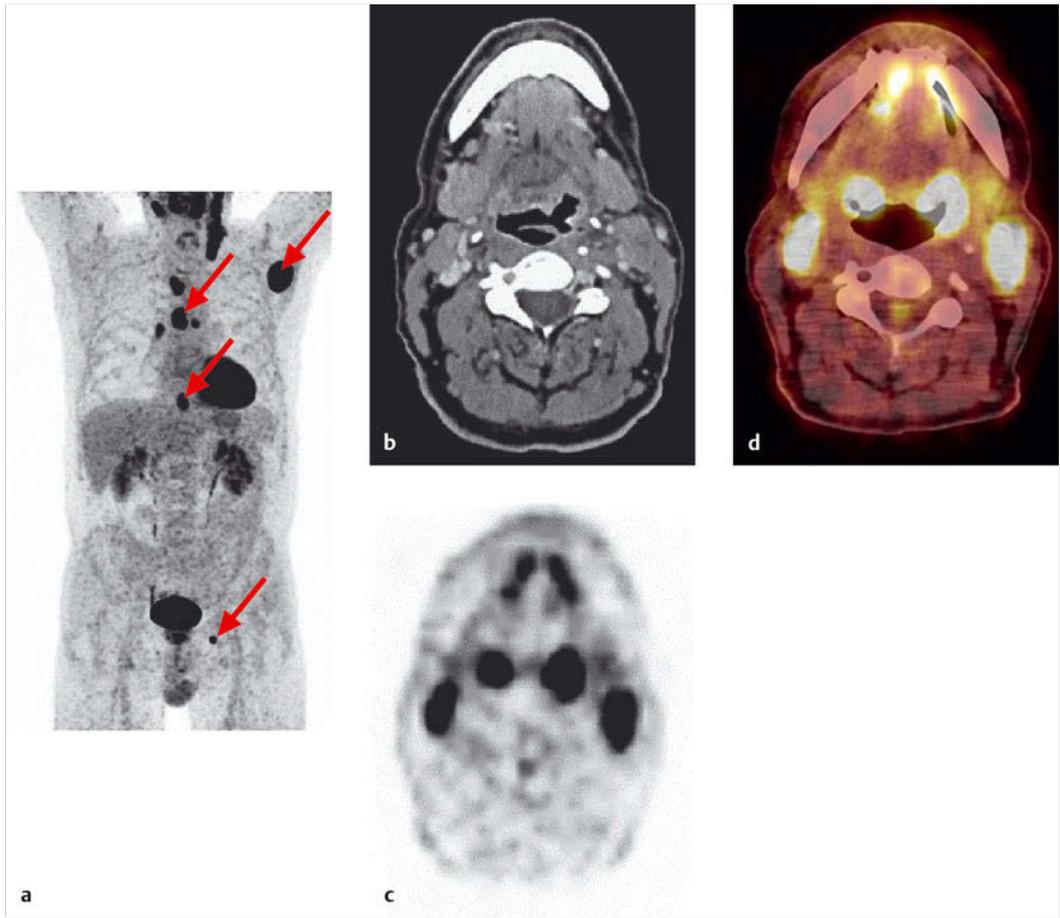
**Abb. 26.3** Fall 26.3: Tonsillenkarzinom rechts mit einer fortgeschrittenen, FDG-aviden Lymphknotenmetastasierung im seitlichen Halskompartiment. Die Pfeile in b–g kennzeichnen die Lymphknotenmetastasen.

- a MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.
- b Kontrastmittelverstärkte CT in Höhe der Tonsillenloge.
- c Kontrastmittelverstärkte CT weiter kranial von b in Höhe der Kieferhöhlen.
- d Schwächungskorrigierte PET in Höhe der Tonsillenlogen.
- e Schwächungskorrigierte PET weiter kranial von d in Höhe der Kieferhöhlen.
- f PET/CT-Fusion in Höhe der Tonsillenlogen.
- g PET/CT-Fusion weiter kranial von f in Höhe der Kieferhöhlen.

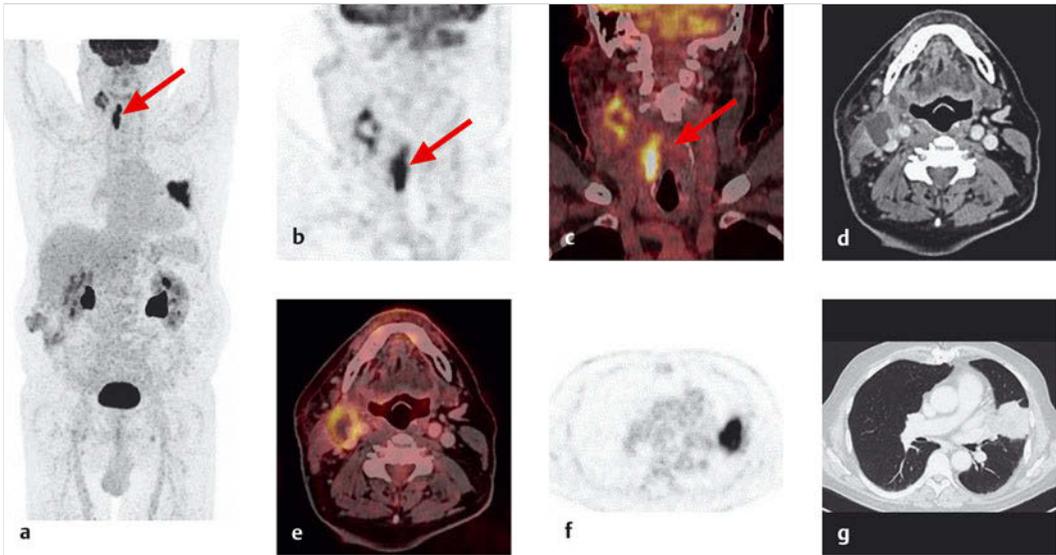


**Abb. 26.4** Fall 26.4: Oropharynxkarzinom rechts mit einer fortgeschrittenen, FDG-aiden Lymphknotenmetastasierung.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT im initialen Staging (a–c); nach Radiochemotherapie 12 Wochen später komplette metabolische Remission (d–f).

- a Initiales Staging: MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.
- b Initiales Staging: schwächungskorrigierte PET koronar.
- c Initiales Staging: PET/CT-Fusion koronar.
- d Nach Radiochemotherapie 12 Wochen später: MIP.
- e Nach Radiochemotherapie 12 Wochen später: schwächungskorrigierte PET.
- f Nach Radiochemotherapie 12 Wochen später: PET/CT-Fusion.



**Abb. 26.5** Fall 26.5: Oropharynxkarzinom links mit Lymphknotenmetastasierung. Es zeigen sich eine lokoregionäre und eine distante (mediastinal, linksaxillär, linksinguinal; a, Pfeile), FDG-avide Lymphknotenmetastasierung.  
**a** MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.  
**b** CT.  
**c** Schwächungskorrigierte PET.  
**d** PET/CT-Fusion.



**Abb. 26.6 Fall 26.6: Oropharynxkarzinom rechts, lymphogen metastasiert.** Die Pfeile in a–c markieren das Oropharynxkarzinom. Als Zweitkarzinom nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom im linken Lungenflügel, ebenfalls FDG-avide.

- a MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.
- b Schwächungskorrigierte PET des Primärtumors.
- c PET/CT-Fusion des Primärtumors.
- d CT der zentral nekrotischen Lymphknotenmetastase.
- e PET/CT-Fusion der zentral nekrotischen Lymphknotenmetastase.
- f Schwächungskorrigierte PET des Bronchialkarzinoms.
- g CT des Bronchialkarzinoms.

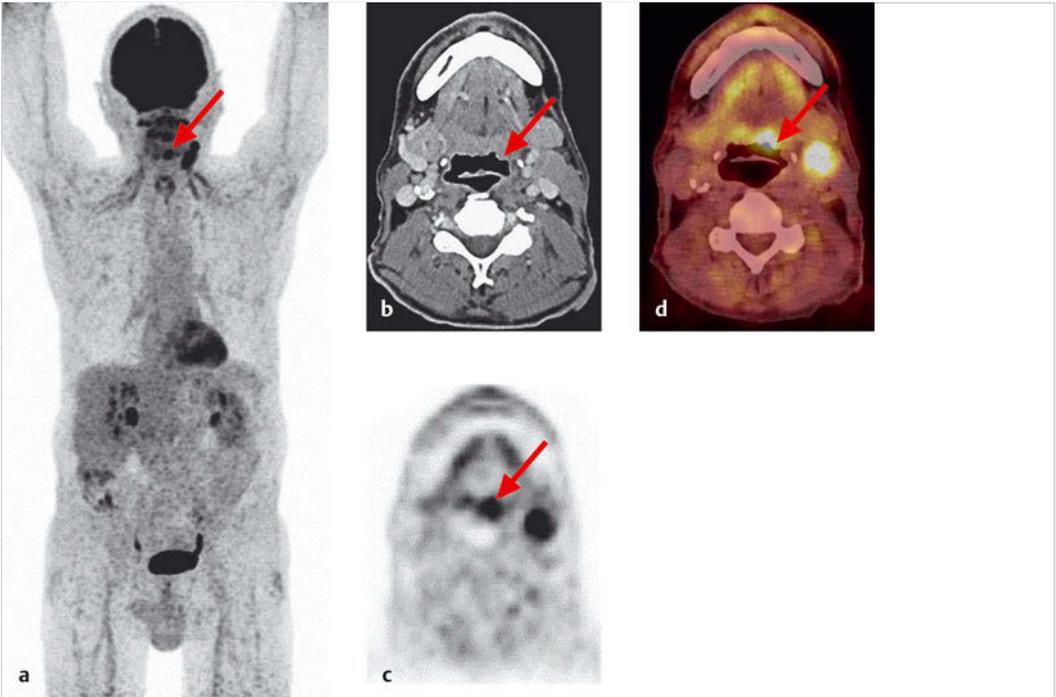


Abb. 26.7 Fall 26.7: Bei unbekanntem Primärtumor (CUP) FDG-avide Lymphknotenmetastase linkszervikal (Plattenepithelkarzinom). Primärtumor im Zungengrund links (Pfeile), detektiert mittels  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.  
**a** MIP der  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT.  
**b** CT.  
**c** Schwächungskorrigierte PET.  
**d** PET/CT-Fusion.



Abb. 26.8 Fall 26.8: Neuroendokrin differenzierte Lymphknotenmetastase bei unbekanntem Primärtumor (CUP).  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE-PET/CT: In der Ganzkörperdarstellung (a) und in einer koronaren PET/CT-Fusion (b) Somatostatinrezeptor-positive Lebermetastasierung. Der Primärtumor im Ileum wird auf der MIP erkennbar (a, Pfeil).  
**a** MIP.  
**b** Koronare PET/CT-Fusion.

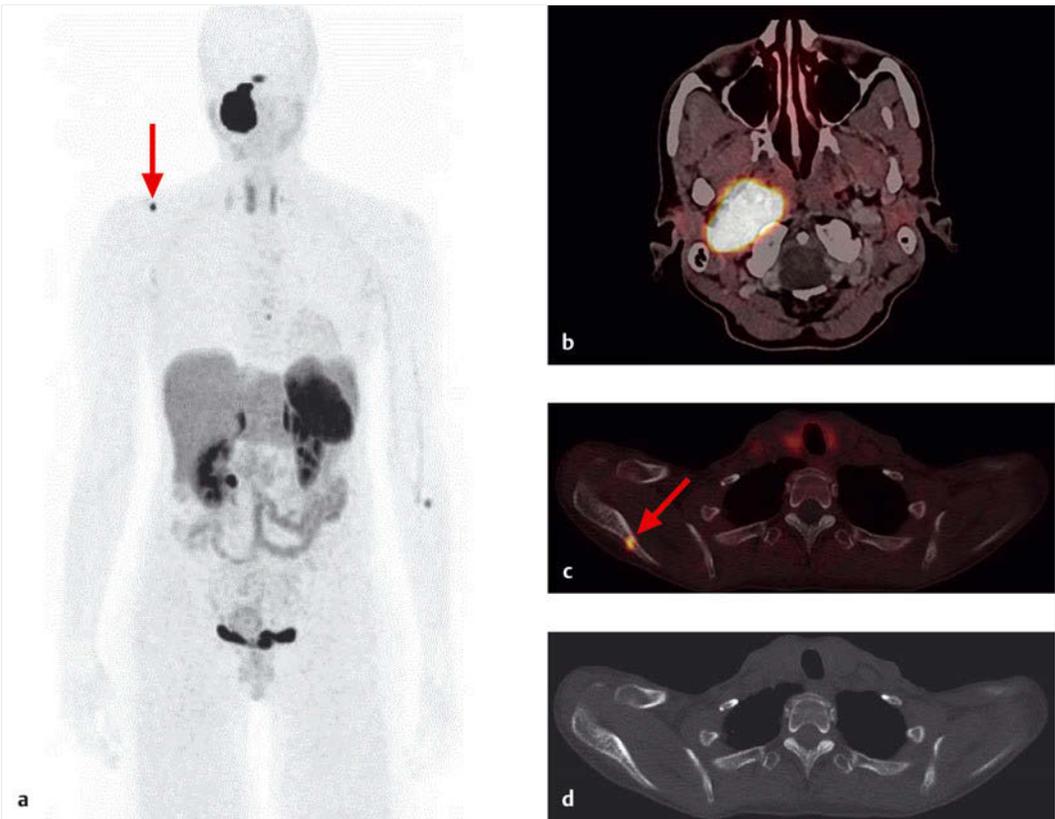


Abb. 26.9 Fall 26.9: Osteomedullär metastasierter Glomustumor (= neuroendokriner Tumor). Die Somatostatinrezeptor-positive osteomedulläre Metastase in der rechten Skapula (a, c, Pfeile) ist in der CT nicht abgrenzbar.

- a MIP der  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE-PET/CT.
- b PET/CT-Fusion in Höhe des Glomustumors.
- c PET/CT-Fusion der Skapula.
- d CT der Skapula.