

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) w nowotworach złośliwych jajnika

Positron emission tomography (PET) in malignant ovarian tumors

Maciej Fularz¹, Paulina Adamiak¹, Rafał Czepczyński^{1,2}, Grażyna Jarząbek-Bielecka³, Witold Kędzia³, Marek Ruchała¹

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UM w Poznaniu, Polska

² Zakład Medycyny Nuklearnej, Wielkopolskie Centrum Medyczne w Poznaniu, Polska

³ Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

Streszczenie

W ostatnich latach znacznie wzrosła dostępność do pozytonowej tomografii emisyjnej sprzężonej z tomografią komputerową (PET/CT). PET/CT z użyciem 18F-deoksyglukozy (FDG) znajduje szerokie zastosowanie w nowotworach złośliwych jajnika na różnych etapach postępowania.

FDG PET/CT wykazuje wysoki poziom dokładności diagnostycznej w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych jajnika, przy czym w przypadku guzów o złośliwości granicznej obserwuje się wysoki odsetek wyników fałszywie ujemnych. Ponadto FDG PET/CT jest stosowana w niektórych ośrodkach w przedoperacyjnym stopniowaniu zaawansowania klinicznego raka jajnika oraz w określaniu rokowania u chorych na ten nowotwór; jednak dalsze badania na większych grupach pacjentek są konieczne do potwierdzenia użyteczności FDG PET/CT w tych dwóch wskazaniach. Dotychczas najlepiej udokumentowanym wskazaniem do badania FDG PET/CT jest ocena wznowy raka jajnika po leczeniu operacyjnym i chemioterapii, zwłaszcza w przypadku podwyższonych wartości CA 125 i negatywnego wyniku innych badań obrazowych.

W niniejszym artykule dokonano przeglądu zastosowań PET z użyciem FDG w nowotworach złośliwych jajnika oraz zwrócono uwagę na ograniczenia tej metody.

Słowa kluczowe: **nowotwory jajnika / pozytonowa tomografia emisyjna / tomografia komputerowa /**

Abstract

Accessibility of positron emission tomography integrated with computed tomography (PET/CT) has improved significantly in recent years. PET/CT with the use of 18F-deoxyglucose (FDG) is widely used in patients with ovarian malignancies at different stages of the management. FDG PET/CT shows high diagnostic accuracy in the differentiation of benign and malignant ovarian lesions with the exception of borderline tumors that may cause false negative results.

Adres do korespondencji:

Rafał Czepczyński
Klinika Endokrynologii UM w Poznaniu
Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, Polska
tel./fax: +48 61-8691356
e-mail: rafal.czepczynski@gmail.com

Otrzymano: 25.02.2013
Zaakceptowano do druku: 10.06.2013

Maciej Fularz et al. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) w nowotworach złośliwych jajnika.

Moreover, FDG PET/CT is used in some centers for preoperative staging and determining the prognosis of ovarian cancer. However, further studies including larger groups of patients are needed to confirm the applicability of FDG PET/CT in case of the two abovementioned indications. Until now, the best documented indication for FDG PET/CT in patients with ovarian cancer has been the detection of recurrence, especially in subjects with elevated CA 125 marker and negative results of other imaging techniques.

This review focuses on the applicability of PET with the use of FDG in ovarian malignancies and points out to the limitations of this method.

Key words: **ovarian neoplasms / positron-emission tomography /
/ computed tomography /**

Nowotwory złośliwe jajnika

W roku 2009 odnotowano w Polsce 3472 zachorowania na nowotwory złośliwe jajnika i 2510 zgonów z ich powodu, co stanowi czwartą najczęstszą przyczynę śmierci na chorobę nowotworową u kobiet [1]. Zła prognoza jest związana z wysokim stopniem zaawansowania klinicznego w momencie rozpoznania, co wynika z braku wczesnych objawów choroby oraz skutecznych badań przesiewowych. Najczęściej występują nowotwory nabłonkowe, wśród których najpowszechniejszym typem jest gruczolakorak surowiczy, rzadsze są nowotwory ze sznurów płciowych i podścieliska oraz nowotwory germinalne [2]. Leczenie zwykle polega na operacji cytoredukcyjnej z następującą po niej chemioterapią. Zabieg chirurgiczny uważa się za optymalny w przypadku usunięcia makroskopowych ognisk nowotworu lub pozostawienia zmian resztkowych mniejszych niż 1 cm [3].

FDG PET/CT

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest funkcjonalną metodą obrazowania bazującą na rejestracji fotonów powstałych w wyniku anihilacji pozytonów emitowanych przez podany pacjentowi radiofarmaceutyk. Zazwyczaj stosuje się ^{18}F -fluorodeoksyglukozę (FDG), która jako analog glukozy jest pobierana przez komórki. Metoda PET pozwala uwidocznić tkanki guza na podstawie wzmożonego wychwytu FDG, ponieważ transformacja złośliwa często związana jest z nasileniem metabolizmu glukozy. W Polsce wykorzystuje się skanery hybrydowe, które stanowią połączenie skanera PET z tomografem komputerowym (CT). Umożliwia to bardziej precyzyjną lokalizację anatomiczną obszarów nasilonego gromadzenia FDG zmniejszając liczbę wyników fałszywie dodatnich. Wystandaryzowany wskaźnik wychwytu (SUV) jest parametrem określającym liczbowo intensywność metabolizmu glukozy w danej tkance. W ostatnich latach badane jest zastosowanie FDG PET/CT u pacjentek z nowotworem złośliwym jajnika.

Diagnostyka wstępna

Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, guzy jajnika rozpoznaje się na podstawie badania ultrasonograficznego oraz poziomu CA-125 w surowicy krwi [3].

Wykorzystanie FDG PET (bez CT) w diagnostyce raka jajnika, zostało uznane za metodę mało precyzyjną z uwagi na niską czułość (52-58%) i swoistość (76-78%). Dla porównania, czułość i swoistość USG z funkcją Dopplera w wykrywaniu raka jajnika wynosi odpowiednio średnio 84% i 82% [4].

Nowoczesne skanery rejestrujące obrazy PET oraz tomografii komputerowej (PET/CT) charakteryzują się już wyższą wartością diagnostyczną, dzięki bardziej precyzyjnej analizie anatomicznej lokalizacji ogniska nowotworowego. Niemniej, brak pełnej synchronizacji pomiędzy rejestracją obrazu z PET i CT może, biorąc pod uwagę fizjologiczny wychwyt FDG przez jelita oraz nieustanną motorykę przewodu pokarmowego, prowadzić do błędnych interpretacji [5]. Ponadto zwrócono uwagę na fizjologiczną kumulację FDG w jajnikach u zdrowych kobiet w okresie przedmenopauzalnym, związaną z cyklem miesięczkowym. Nasilony metabolizm FDG występuje w końcowej fazie folikularnej i wczesnej lutealnej (pomiędzy 10 i 25 dniem cyklu) u zdrowych kobiet w okresie reprodukcyjnym. W związku z powyższym, optymalnym terminem badania PET/CT wykonywanego w celu oceny narządów rodnych jest okres zaraz po ustąpieniu krwawienia miesięcznego. Fizjologicznej kumulacji FDG nie stwierdzono u kobiet po menopauzie, u których wykrywane ogniska nasilonego wychwytu FDG miały zawsze charakter nowotworowy [6, 7, 8].

Mimo powyższych problemów diagnostycznych, wyniki zebrane w dotychczasowych publikacjach wskazują na wysoką wartość PET/CT w wykrywaniu złośliwych zmian w jajnikach.

Castellucci i wsp. w grupie 50 pacjentek w wieku 23-89 lat z podejrzeniem nowotworu jajnika, porównywali czułość i swoistość FDG PET/CT i USG przezpochwowego w różnicowaniu złośliwych i łagodnych zmian, które wyniosły odpowiednio 87% i 100% dla PET/CT i 90% i 61% dla USG [9]. Nam i wsp. oceniali z kolei wartość PET/CT w diagnostyce raka jajnika w porównaniu z USG z funkcją Dopplera oraz CT lub rezonansem magnetycznym (MRI). W grupie 133 pacjentek, u których analiza histopatologiczna ujawniła 25 zmian łagodnych, 13 o złośliwości granicznej i 95 złośliwych, czułość i swoistość FDG PET/CT w wykrywaniu raka jajnika wyniosła 98% i 74%, w przypadku USG 90% i 83%, a CT/MRI 95% i 45% [10]. W pracy Zytouna i wsp. parametry te dla FDG PET/CT były równe 93% (czułość) i blisko 100% (swoistość diagnostyczna) [11].

Risum i wsp. zauważyli, że podczas gdy PET/CT charakteryzuje się bardzo wysoką czułością i swoistością w diagnostyce zmian złośliwych (ocenili je na 100% i 92,5%), gorzej sprawdza się w wykrywaniu zmian o złośliwości granicznej (w 7 przypadkach wynik PET/CT był negatywny) [12]. Kitajima i wsp. stwierdzili w swojej pracy, że wartość SUV_{max} dla zmian o złośliwości granicznej, która wyniosła 2.7 ± 1.1 jest podobna do wartości dla zmian łagodnych – 2.0 ± 1.1 (dla porównania w nowotworach złośliwych SUV_{max} wyniosła 7.6 ± 4.3) [13].

Yamamoto i wsp. w grupie 30 pacjentek z podejrzeniem raka jajnika porównali czułość i swoistość FDG PET/CT w wykrywaniu zmian złośliwych i o złośliwości granicznej z tymi samymi parametrami w przypadku wykrywania samych zmian złośliwych. W pierwszym przypadku czułość i swoistość wyniosły kolejno 71% i 83%, w drugim 100% i 85% [14].

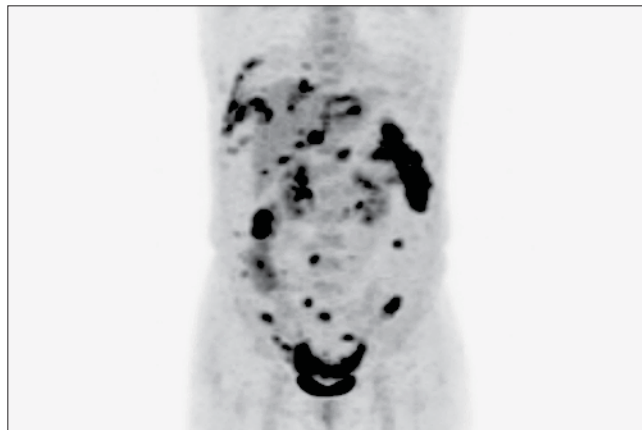
Podsumowując, FDG PET/CT w diagnostyce raka jajnika jest precyzyjną, choć często niedocenianą metodą w porównaniu do innych badań obrazowych (czułość i swoistość w granicach 87-100% i 74-100%). Gorzej przedstawia się wartość diagnostyczna opisywanej metody w przypadku odróżniania zmian o złośliwości granicznej od nowotworów łagodnych. Problemów nastręcza również fizjologiczny wychwyt FDG w okresie okołoułulacyjnym i zalecenie zsynchronizowania badania z cyklem miesięczkowym, co nie zawsze jest możliwe.

Ocena zaawansowania klinicznego (staging)

Stopień zaawansowania klinicznego jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym w nowotworach złośliwych jajnika. Jest on rutynowo ustalany na podstawie laparotomii i badania histopatologicznego materiału operacyjnego zgodnie z rekomendacjami Międzynarodowego Towarzystwa Ginekologów i Położników (FIGO). Jednak w przypadku pacjentek w zaawansowanym stadium choroby (zwłaszcza IIIC i IV), u których optymalne leczenie chirurgiczne nie jest możliwe, zaleca się chemioterapię indukcyjną [3]. Zachodzi więc pilna potrzeba właściwego stopniowania przedoperacyjnego przy pomocy badań obrazowych.

Według dotychczasowych doniesień zgodność stopniowania klinicznego nowotworów złośliwych jajnika przy pomocy FDG PET/CT z ostatecznym stopniem zaawansowania ustalonym na podstawie laparotomii i badania histopatologicznego wynosi 69 – 87%. Dla porównania, w przypadku wykorzystania samej CT parametr ten jest równy 53 – 55%. (Tabela I).

Główną przewagą FDG PET/CT nad CT jest wyższa czułość w wykrywaniu rozsiewu poza miednicę [15, 16]. Wartość diagnostyczna obydwu metod w ocenie zmian wewnątrz miednicy jest porównywalna [10, 15]. Nam i wsp. zwrócili uwagę na wysoką czułość i swoistość wykrywania przerzutów w węzłach chłonnych metodą FDG PET/CT, które wyniosły odpowiednio 84% i 93% w porównaniu do 63% i 84% w przypadku zastosowania CT lub MRI [10]. Podobne wyniki otrzymali Kitajima i wsp., czułość i swoistość wyniosły odpowiednio 81% i 97% dla FDG PET/CT oraz 38% i 100% dla CT [16]. Także Yuan i wsp. na podstawie metaanalizy 18 artykułów wyciągnęli wniosek, że FDG PET lub FDG PET/CT jest trafniejszą metodą wykrywania przerzutów w węzłach chłonnych niż MRI i CT [17].



Rycina 1. Obraz PET u chorej z wodobrzuszem w przebiegu wznowy raka jajnika. Widoczne ogniska przerzutowe w otrzewnej, m.in. w okolicy śledziony i w miednicy, powyżej pęcherza moczowego.

Wyższa dokładność diagnostyczna FDG PET/CT w ocenie zajęcia węzłów chłonnych procesem nowotworowym wynika z faktu, że jest to metoda funkcjonalna bazująca na zwiększonym wychwycie glukozy przez złośliwe komórki, podczas gdy CT i MRI opierają się głównie na kryteriach morfologicznych np. średnicy węzła ponad 8 lub 10 mm, co nie jest wystarczająco czułym wskaźnikiem obecności przerzutu [16].

Szczególnie ważnym zagadnieniem jest odróżnienie bardzo zaawansowanych przypadków (stopnie IIIC – IV) od pozostałych (stopnie I – IIIB), ponieważ w pierwszej grupie optymalna interwencja chirurgiczna nie jest możliwa i indukcyjna chemioterapia może okazać się korzystniejsza. Kitajima i wsp. ocenili czułość, swoistość i trafność odróżnienia stadiów IIIC – IV od I – IIIB na odpowiednio 91%, 100% i 98% dla FDG PET/CT i 64%, 97% i 88% dla CT [16]. (Rycina 1).

Pewnym ograniczeniem FDG PET/CT jest niedostateczna czułość w diagnozowaniu bardzo małych zmian, w których objętość komórek nowotworowych jest zbyt mała, by dostatecznie zwiększyć wychwyt glukozy. Największe niewykryte zmiany mogą mieć średnicę 6 mm a najmniejsze wykryte 4 mm [16]. Opisano także przypadki fałszywie dodatniego stwierdzenia przerzutu w węzle chłonnym, z powodu obecności komórek zapalnych, które także mogą wykazywać zwiększony metabolizm glukozy [10, 16].

Kolejne trudności związane są z fizjologicznym gromadzeniem FDG w jelitach, moczowodach i pęcherzu moczowym. Innymi wadami FDG PET/CT są stosunkowo wysoka cena i niska dostępność.

Tabela I. Zgodność stopniowania klinicznego nowotworów złośliwych jajnika przy pomocy CT oraz FDG PET/CT z ostatecznym stopniem zaawansowania ustalonym na podstawie laparotomii i badania histopatologicznego materiału operacyjnego.

Autorzy	Yoshida [15]	Castellucci [9]	Kitajima [16]	Nam [10]
Rok	2004	2007	2008	2010
Liczba pacjentek	15	32	40	91
CT	53%	53%	55%	brak danych
FDG PET/CT	87%	69%	75%	78%

Podsumowując, FDG PET/CT jest obiecującą metodą w przedoperacyjnym stopniowaniu zaawansowania klinicznego nowotworów złośliwych jajnika. Główną przewagą FDG PET/CT nad CT i MRI jest wyższa czułość i dokładność w wykrywaniu rozsiewu choroby poza miednicę, zwłaszcza w odnajdywaniu przerzutów w węzłach chłonnych. Technika ta pozwala na wyróżnienie daleko zaawansowanych przypadków, co ma istotne znaczenie dla wyboru właściwej terapii. Nam i wsp. sugerują, że badanie FDG PET/CT powinno zostać włączone do przedoperacyjnego postępowania u pacjentek z rakiem jajnika [10]. Niemniej, nie można zapominać o wadach tej metody. Dalsze badania na większych grupach pacjentek wydają się konieczne do dokładnego określenia roli FDG PET/CT w przedoperacyjnym stopniowaniu zaawansowania klinicznego nowotworów złośliwych jajnika.

Rokowanie

Do czynników prognostycznych w nowotworach złośliwych jajnika, poza stopniem zaawansowania klinicznego, należą między innymi stopień zróżnicowania histopatologicznego oraz poziom ekspresji transportera glukozy GLUT-1 [9]. Warto zaznaczyć, że GLUT-1 odgrywa istotną rolę w pobieraniu FDG przez komórki.

Hipoteza, że nasilenie metabolizmu glukozy umożliwiające zaopatrzenie energetyczne tkanki szybko proliferującego guza, często w warunkach hipoksji, rośnie wraz ze stopniem agresywności nowotworu wydaje się prawdopodobna [10]. Jednakże dotychczas przeprowadzono niewiele badań mających na celu ustalenie znaczenia FDG PET/CT w określaniu rokowania pacjentek z rakiem jajnika.

Kurokawa i wsp. wykazali pozytywną korelację pomiędzy SUV a nasileniem ekspresji GLUT-1, indeksem proliferacyjnym MIB-1 oraz stopniem złośliwości histopatologicznej.

Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy SUV a stopniem zaawansowania klinicznego. Niemniej, powyższe badania zostały przeprowadzone na grupie zaledwie 17 pacjentek z nabłonkowym nowotworem jajnika [11]. Nakamura i wsp. powiązali SUV_{max} z odsetkiem przeżyć wolnych od choroby oraz z odsetkiem przeżyć ogólnych. Oba wskaźniki były niższe w gru-

pie o $SUV_{max} > 13$ w porównaniu do grupy o $SUV_{max} < 13$ a różnice były znamienne statystycznie. Ponadto wykazano pozytywną korelację między SUV a stopniem zaawansowania klinicznego. Badania obejmowały 51 pacjentek z nabłonkowym nowotworem złośliwym jajnika [12].

Karantanis i wsp. otrzymali odmienne wyniki. W grupie 42 pacjentek z rakiem jajnika wykazali brak korelacji między SUV_{max} a stopniem złośliwości histopatologicznej. Warto zaznaczyć, że dwa przypadki agresywnego typu jasnokomórkowego charakteryzowały się stosunkowo niskim SUV_{max} [13]. We wszystkich omawianych badaniach FDG PET/CT była wykonana przed podjęciem leczenia.

Avril i wsp. zaobserwowali, że spadek SUV_{max} jest wykładnikiem wrażliwości nowotworu na chemioterapię. 33 pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika (IIIC lub IV według kryteriów FIGO) zostały poddane FDG PET przed rozpoczęciem indukującej chemioterapii oraz po trzecim cyklu. U 26 chorych wykonano dodatkowe FDG PET po pierwszym cyklu leczenia. 3-letnie przeżycie w grupie pacjentek, u których SUV_{max} zmniejszyło się co najmniej o 20%, po pierwszym cyklu wyniosło 60%, w porównaniu do 18,2% u pozostałych. Natomiast 3-letnie przeżycie w grupie pacjentek, u których SUV_{max} zmniejszyło się co najmniej o 55%, po trzecim cyklu wyniosło 61,1%, w porównaniu do 20% u reszty. Ponadto badanie FDG PET okazało się skuteczniejszą metodą oceny odpowiedzi na chemioterapię indukującą niż kryteria histopatologiczne i kliniczne oraz poziom markera CA 125 we krwi [10].

Kolejne badania na większych grupach pacjentek są konieczne dla potwierdzenia użyteczności FDG PET/CT w określaniu rokowania u chorych na nowotwór złośliwy jajnika.

Wykrywanie wznowy

Prawie 70% kobiet leczonych z powodu raka jajnika ma wznowę nowotworu. Z tego względu po zakończeniu leczenia monitoruje się chore za pomocą oznaczenia antygenu CA 125 we krwi. Jego wzrost zazwyczaj wyprzedza objawy kliniczne o 2-6 miesięcy, choć nie daje żadnej informacji o rozległości ogniska i jego umiejscowieniu. Inne badania, takie jak CT, czy MRI przeprowadza się w zależności od wskazań [3].

Tabela II. Czułość i swoistość PET/CT w porównaniu z innymi metodami obrazowymi w wykrywaniu wznowy raka jajnika. Skróty: Cz. – czułość, Sw. – swoistość.

Autorzy	PET/CT		USG		CT		MRI	
	Cz.	Sw.	Cz.	Sw.	Cz.	Sw.	Cz.	Sw.
Picchio [27].	83%	92%			70%	83%		
Risum [24]	97%	90%	66%	90%	81%	90%		
Sanli [25]	98%	100%					95%	86%
Kim [31]	73%	93%					91%	86%
Bilici [26]	96%	93%			56%	67%		
Nanni [34]	88%	71%						
Bristow [35]	83%	82%						
Pan [36]	100%	85%						
Chung [37]	93%	97%						
Sari [28]	96%	100%						
Sironi [30]	78%	75%						

W przypadku podejrzenia wznowy nowotworu jajnika przez wiele lat standardem było wykonanie CT lub MRI, których czułość i swoistość, w zależności od badania, waha się w granicach 40-93% i 50-98% dla CT oraz 62-91% i 40-100% dla MRI [23]. Jednakże według większości badań klinicznych FDG PET/CT cechuje się najwyższą wartością diagnostyczną spośród wszystkich badań obrazowych w wykrywaniu nawrotów raka jajnika. Risum i wsp. w grupie 68 pacjentek z podejrzeniem wznowy raka jajnika na podstawie badania fizykalnego, USG lub podwyższonych wartości CA 125 ocenili wartość diagnostyczną FDG PET/CT, CT i USG w wykrywaniu wznowy. Czułość wyniosła odpowiednio: 97%, 81% i 66%, a swoistość 90% dla wszystkich metod. Przy pomocy FDG PET/CT ogniska wznowy wykryto u 19 z 29 pacjentek, u których nie było zmian w USG i u 10 z 20 kobiet bez zmian w CT [24].

Inne badania porównujące PET/CT z CT lub MRI również wykazały, że bardziej czułą i swoistą diagnostycznie metodą obrazową jest PET/CT [25, 26, 27]. (Tabela II).

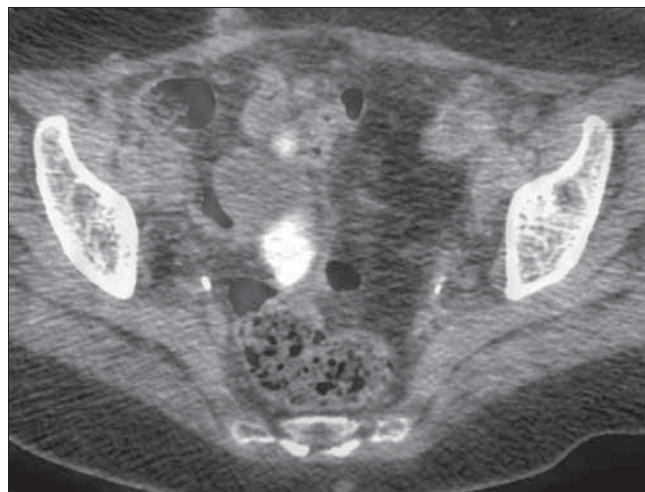
Dowodzono także, że najwyższa wartość PET/CT odnosi się do pacjentek z podwyższoną wartością CA 125 i negatywnym wynikiem CT [28, 29]. (Rycina 2, 3).

Ponadto PET/CT jest skuteczna w wykrywaniu małych ognisk nowotworowych. Sironi i wsp. opisali, że średnica największej pominiętej zmiany przez PET/CT to 0,5 cm [30]. Sanli i wsp. wykazali, że dla małych ognisk o średnicy 0,5-2 cm PET/CT cechuje się wyższą czułością niż MRI [25].

Z drugiej strony, Kim i wsp. wykazali, że MRI jest czulszą metodą wykrywania wznowy niż PET/CT [31]. W innych badaniach stwierdzono, że CT z kontrastem podobnie lub lepiej sprawdza się w wykrywaniu nawrotów, choć w przypadku rozsianych małych ognisk i wykrywaniu przerzutów w otrzewnej i miedniczych węzłach chłonnych bardziej dokładna jest PET/CT [32, 33]. (Rycina 4)

Jak wynika z badań klinicznych, FDG PET/CT wpływa na leczenie pacjentek z nawrotem raka jajnika. Fulham i wsp. w prospektywnym, wieloośrodkowym, kohortowym badaniu w grupie 90 kobiet z podejrzeniem nawrotu raka jajnika po pierwotnej terapii wysuniętych na podstawie wzrostu CA 125, anatomicznego obrazowania lub objawów klinicznych, wykonali każdej chorej PET/CT. Przed wykonaniem badania plan leczenia nawrotu zawierał radioterapię, chemioterapię, zabieg operacyjny lub „inne”. W badaniu FDG PET/CT wykryto 168 dodatkowych ognisk nowotworu u 61 (68%) pacjentek, niewykrytych wcześniej innymi metodami obrazowania, z których większość umiejscowiona była poniżej przepony, w węzłach chłonnych lub otrzewnej. Zastosowanie FDG PET/CT wpłynęło na zmianę leczenia w 60% przypadków na korzyść chemioterapii, zmniejszając liczbę zabiegów operacyjnych [38]. Powyższe wyniki znalazły potwierdzenie w innych badaniach klinicznych, w których wykonanie FDG PET/CT u kobiet z nawrotem raka jajnika również wpłynęło na decyzje terapeutyczne [26, 39].

Ponadto według doniesień Mansueto i wsp., PET/CT jest bardziej efektywna finansowo w porównaniu z CT w wykrywaniu nawrotów raka jajnika. Rozważono 3 następujące strategie: wykonanie samego CT, PET/CT w przypadku negatywnego wyniku CT oraz rutynowo PET/CT w każdym przypadku podejrzenia wznowy. Najbardziej korzystną finansowo okazała się strategia trzecia. Chociaż samo wykonanie PET/CT jest droższe niż CT, zmienia wybór terapii w 62% przypadków, co wpływa



Rycina 2. Obraz PET/CT u chorej po histerektomii i chemioterapii – wznowa raka jajnika pomiędzy esicą a pętlami jelita cienkiego.

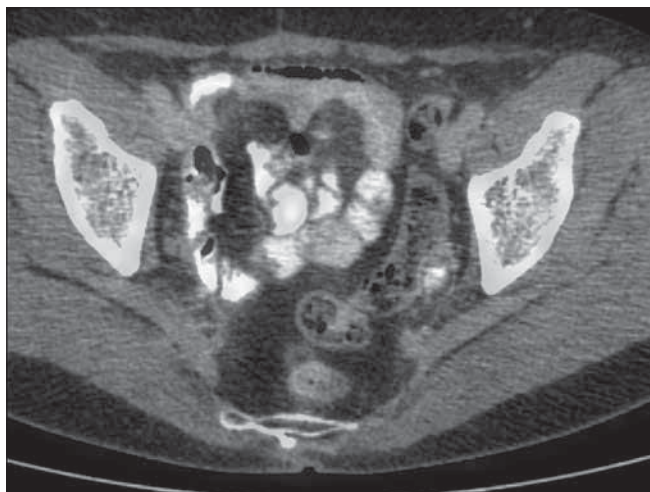


Rycina 3. Obraz PET/CT jamy brzusznej przedstawiający charakterystyczne dla raka jajnika przerzuty do sieci większej.

na optymalizację kosztów leczenia, m.in. pozwala zredukować koszt operacji o 19,4% [40].

Pomimo obiecujących wyników badań nad wartością diagnostyczną PET/CT, nie jest pewne, czy wczesne rozpoznanie nawrotu nowotworu złośliwego jajnika poprawia przeżycie. Jednakże dwie grupy badaczy zgadzają się, że wykrycie wznowy na etapie pojedynczego ogniska o średnicy <0,5cm zwiększa szansę na przeżycie po operacji cytoredukcyjnej [33, 41]. Du i wsp. wykorzystali PET/CT w planowaniu radioterapii z modulowaną intensywnością wiązki (IMRT) w leczeniu nawrotów raka jajnika i porównali wyniki z CT. W grupie pacjentek, u których zaplanowano leczenie za pomocą PET/CT 3-letnie przeżycie wyniosło 34%, a w grupie z wykonaną CT 13%. PET/CT poprawiła wyznaczanie ognisk poddanych IMRT i zmniejszyła prawdopodobieństwo pominięcia jakiegось ogniska [42].

Podsumowując, większość badań klinicznych przemawia na korzyść PET/CT w wykrywaniu wznowy raka jajnika, której czułość i swoistość, w zależności od badania mieści się w przedziale 73-100% oraz 66-100%. PET/CT znajduje zastosowanie



Rycina 4. OPET/CT u chorej ze wzrostem stężenia CA 125 po leczeniu operacyjnym i chemioterapii uwidocznił drobne ognisko przerzutowe raka jajnika przy ścianie esicy.

zwłaszcza w przypadku podwyższonych wartości CA 125 i negatywnego wyniku CT. Ponadto wpływa na wybór metody terapii nawrotu nowotworu oraz prawdopodobnie pozwala zoptymalizować całkowite koszty leczenia.

Podsumowanie

Pomimo wysokich kosztów i nadal dość ograniczonej dostępności, PET/CT jest wysoce przydatną metodą na różnych etapach postępowania w raku jajnika: od detekcji ognisk nowotworu, przez ocenę stopnia zaawansowania po wykrycie wznowy i planowanie radioterapii. Zgodnie z obowiązującymi w Polsce przepisami, badanie PET/CT jest refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia w przypadku „raka jajnika w celu wczesnego wykrycia nawrotu po radykalnym leczeniu (w przypadku wzrostu stężeń CA 125 lub niejednoznacznych wyników badań obrazowych)”.

Piśmiennictwo

- Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia, 2011.
- Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patologia. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 2005.
- Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące postępowania w guzach niezłośliwych i raku jajnika. *Ginekol Pol.* 2006, 77, 495-501.
- Iyer V, Lee S. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *Am J Roentgenol.* 2010, 194, 311-321.
- Prabhaker H, Sahani D, Fischman A, [et al.]. Bowel hot spots at PET-CT. *RadioGraphics.* 2007, 27, 145-159.
- Kim S., Kang K, Roh J, [et al.]. Incidental ovarian 18F-FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005, 32, 757-763.
- Lerman H, Metser U, Grisaru D, [et al.]. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med.* 2004, 45, 266-271.
- Nishizawa S, Inubushi M, Okada H. Physiological 18F-FDG uptake in the ovaries and uterus of healthy female volunteers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005, 32, 549-555.
- Castellucci P, Perrone A, Picchio M, [et al.]. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun.* 2007, 28, 589-595.
- Nam E, Yun M, Oh Y, [et al.]. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol.* 2010, 116, 389-394.
- Zytoon A, Murakami K, Eid H, El-Gammal M. High impact of FDG-PET/CT in diagnostic strategies for ovarian cancer. *Acta Radiol.* 2013, 54, 340-348.
- Risum S, Hogdall C, Loft A, [et al.]. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer - a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2007, 105, 145-149.
- Kitajima K, Suzuki K, Senda M, [et al.]. FDG-PET/CT for diagnosis of primary ovarian cancer. *Nucl Med Commun.* 2011, 32, 549-553.
- Yamamoto Y, Oguri H, Yamada R, [et al.]. Preoperative evaluation of pelvic masses with combined 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008, 102, 124-127.
- Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K, [et al.]. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *Am J Roentgenol.* 2004, 182, 227-233.
- Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, [et al.]. Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008, 35, 1912-1920.
- Yuan Y, Gu Z, Tao X, [et al.]. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2012, 81, 1002-1006.
- Cantvaria G, Fagotti A, Ferrandina G, [et al.]. GLUT-1 expression in ovarian carcinoma: association with survival and response to chemotherapy. *Cancer.* 2001, 92, 1144-1150.
- Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, [et al.]. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2005, 23, 7445-7453.
- Kurokawa T, Yoshida Y, Kawahara K, [et al.]. Expression of GLUT-1 glucose transfer, cellular proliferation activity and grade of tumor correlate with [F-18]-fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography in epithelial tumors of the ovary. *Int J Cancer.* 2004, 109, 926-932.
- Nakamura K, Hongo A, Kodama J, [et al.]. The pretreatment of maximum standardized uptake values (SUVmax) of the primary tumor is predictor for poor prognosis for patients with epithelial ovarian cancer. *Acta Med Okayama.* 2012, 66, 53-60.
- Karantanis D, Allen-Auerbach M, Czernin J. Relationship between glycolytic phenotype, grade and histological subtype in ovarian carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2012, 37, 49-53.
- Gadducci A, Cosio S. Surveillance of patients after initial treatment of ovarian cancer. *Crit Rev Oncol/Hematol.* 2009, 71, 43-52.
- Risum S, Hogdall C, Markova E, [et al.]. Influence of 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography on recurrent ovarian cancer diagnosis and on selection of patients for secondary cytoreductive surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2009, 19, 600-604.
- Sanli Y, Turkmen C, Bakir B, [et al.]. Diagnostic value of PET/CT is similar to that of conventional MRI and even better for detecting small peritoneal implants in patients with recurrent ovarian cancer. *Nucl Med Commun.* 2012, 33, 509-515.
- Bilici A, Ustaalioglu B, Seker M, [et al.]. Clinical value of FDG PET/CT in the diagnosis of suspected recurrent ovarian cancer: is there an impact of FDG PET/CT on patient management? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010, 37, 1259-1269.
- Picchio M, Sironi S, Messa C, [et al.]. Advanced ovarian carcinoma: usefulness of [(18)F]FDG-PET in combination with CT for lesion detection after primary treatment. *Q J Nucl Med.* 2003, 47, 77-84.
- Sari O, Kaya B, Kara P, [et al.]. The role of FDG-PET/CT in ovarian cancer patients with high tumor markers or suspicious lesion on contrast-enhanced CT in evaluation of recurrence and/or in determination of intraabdominal metastases. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2012, 31, 3-8.
- Thrall M, DeLoia J, Gallion H, [et al.]. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007, 105, 17-22.
- Sironi S, Messa C, Mangli G, [et al.]. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology.* 2004, 233, 433-440.
- Kim Ch, Park B, Choi J, [et al.]. Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2007, 31, 868-875.
- Nasu K, Abe W, Takai N, [et al.]. Impact of positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with epithelial ovarian carcinoma after treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2011, 283, 1121-1126.
- Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, [et al.]. Recurrent ovarian cancer: use of contrast-enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology.* 2010, 257, 125-134.
- Nanni C, Rubello D, Farsad M, [et al.]. (18F)-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study on forty-one patients. *Eur J Surg Oncol.* 2005, 31, 792-797.
- Bristow R, del Carmen M, Pannu H, [et al.]. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT. *Gynecol Oncol.* 2003, 90, 519-528.
- Pan H, Lee S, Huang L, [et al.]. Combined positron emission tomography-computed tomography and tumor markers for detecting recurrent ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2011, 283, 335-341.
- Chung H, Kang W, Kim J, [et al.]. Role of [18F]FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent ovarian cancer: correlation with clinical or histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007, 34, 480-486.
- Fulham M, Carter J, Baldey A, [et al.]. The impact of PET-CT in suspected recurrent ovarian cancer: A prospective multi-centre study as part of the Australian PET Data Collection Project. *Gynecol Oncol.* 2009, 112, 462-468.
- Mangili G, Picchio M, Sironi S, [et al.]. Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007, 34, 658-666.
- Mansueto M, Grimaldi A, Mangili G, [et al.]. Positron emission tomography/computed tomography introduction in the clinical management of patients with suspected recurrence of ovarian cancer: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Cancer Care.* 2009, 18, 612-619.
- Chi D, McCaughy K, Diaz J, [et al.]. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer.* 2006, 106, 1933-1939.
- Du X, Jiang T, Sheng X, [et al.]. PET/CT scanning guided intensity-modulated radiotherapy in treatment of recurrent ovarian cancer. *Eur J Radiol.* 2012, 81, 3551-3556.