

Pozitronemissziós tomográfia a fej-nyaki tumorok diagnosztikájában

Udvaros István¹, Szakáll Szabolcs², Oberna Ferenc¹, Pólus Károly¹,
Ésik Olga³, Trón Lajos², Kásler Miklós¹

¹Országos Onkológiai Intézet Fej- Nyak- Állcsont és Rekonstrukciós Sebészeti Osztály, Budapest,

²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Általános Orvostudományi Kar, PET
Centrum, Debrecem, ³Semmelweis Egyetem Sugárterápiás Tanszék, Budapest

Cél: A PET egyre szélesebb körben terjed a korszerű onkológiai diagnosztikában, elsősorban ismeretlen kiindulású primer tumor lokalizálása, valamint staging vizsgálatok kapcsán. Jelen áttekintésünkben fej-nyaki tumorok PET-vizsgálatainak eredményeit értékeltük. Módszerek: Fej-nyaki tumoros betegeinknél (n=22) ¹⁸F-dezoxi-glükóz (FDG), valamint egyes betegeknél (általában kiegészítő jelleggel végzett) ¹¹C-metionin PET-vizsgálatok eredményeinek retrospektív áttekintését végeztük. A betegek egy részénél (n=9) primer tumor keresése történt, többségüknél (n=13) recidíva kimutatása, illetve restaging felállítása volt a vizsgálat indoka. Eredmények: Primer tumor keresése során a PET az esetek 22%-ában bizonyult eredményesnek, ugyanakkor előfordult bizonytalanság és álpozitivitás is. A leletek értékelését a nyál fokozott radiofarmakon-tartalma a nyálmirigyek és száj-garat régió vonatkozásában – elsősorban metionin vizsgálatok esetén - megnehezítette. Problémát jelent az izomaktivitás és a gyulladás jelenléte is. Restaging vizsgálatok során a korábban kezelést kapott területeken a PET megbízhatóan (85%) különítette el a tumor megjelenését a kezelés (elsősorban a besugárzás) utóhatásaitól. A vizsgálatok során korábban nem detektált távoli áttétek is több ízben ábrázolódtak. Következtetések: A PET-vizsgálat eredményesnek bizonyulhat az occult primer tumorok kimutatásában. A PET különösen alkalmasnak bizonyult kezelést, elsősorban irradiációt követően restaging felállítására. Ugyanazon vizsgálat az esetleges távoli áttétek felderítésére is alkalmas. Kétféle radiofarmakkal végzett parallel vizsgálatok nem javítják az eredményeket. *Magyar Onkológia 45:169-172, 2001*

Introduction: FDG (fluorine-labeled deoxy-glucose) and ¹¹C-methionine positron emission tomography was evaluated in the diagnostics of head and neck cancer. PET scans were applied for identifying/staging relapse after oncotherapy or searching unknown primary tumor with metastatic lymph nodes of the neck. Methods: Retrospective analysis of 22 patients examined by 17 ¹⁸FDG and 15 ¹¹C-methionine PET scan. In 9 cases indication was unknown primary tumor with positive neck, in 13 cases previously treated head and neck cancer patients were examined for recurrence/restaging. Results: In searching for unknown primary tumor not detectable with conventional methods, PET was effective in 22%, however, false positivity and uncertain results were found as well. In restaging PET proved to be very effective (85%) to discover recurrences and to differentiate them from post-treatment (mainly irradiation) effects. In two cases silent distant metastase were detected. Conclusion: PET can provide valuable information about unknown primary tumors, recurrences after oncotherapy and distant metastases as well. Simultaneous use of FDG/methionine scans does not improve the results. *Udvaros I, Szakáll Sz, Oberna F, Pólus K, Ésik O, Trón L, Kásler M. PET scanning in head and neck cancer. Hungarian Oncology 45:169-172, 2001*

Közlésre érkezett: 2001. február 15.
Elfogadva: 2001. május 30.

Levelezési cím: Dr. Udvaros István, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.
Tel: 1-224-86-00, Fax: 1-224-86-20, E-mail: udwar@oncol.hu

Bevezetés

A pozitronemissziós tomográfia (PET) noninvasív diagnosztikus képalkotó eljárás, amely pozitronsugárzást kibocsátó izotópokkal jelölt molekulák eloszlásának és koncentrációjának megjelölésére képes. A pozitronsugárzást érzékelő PET-kamera által gyűjtött adatokat megfelelő úton feldolgozva történik a képalkotás, ami az élő szövet perfúziós és metabolikus viszonyairól közöl információt, az anatómiai részleteket ábrázoló CT-vel és MR-rel szemben (6). A tumorsejtek megnövekedett anyagcseréjüknek megfelelően fokozott mértékben használják fel az alábbi vizsgálatoknál is alkalmazott ^{11}C -jelölt metionint, illetve az elsősorban a hosszabb felezési ideje miatt jelenleg legszélesebb körben használt ^{18}F -de-zoxiglükózt (8).

A PET rutinszerű elterjedését megnehezíti rendkívüli beruházásigénye. Egyrészt az izotópok előállításához ciklotron szükséges, az alkalmazott izotópok típusosan rövid felezési idejére tekintettel a vizsgálat helyének közvetlen közelében, másrészt az előállított izotópot gyógyszerüzemi körülmények között kell a megfelelő vivőmolekulához kötni és azt a betegnek beadható formába hozni.

A PET-vizsgálat klinikai alkalmazási területe folyamatosan bővült az utóbbi évek során (2). Az Egyesült Államokban a Medicare által finanszírozott vizsgálatok onkológiai indikációit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat. A Medicare (USA) által finanszírozott onkológiai indikációjú PET vizsgálatok (9) (zárójelben a finanszírozás életbe lépésének időpontja)

- Soliter tüdő kerekárnyék (1998.01.01.)

- Nem kissejtes tüdőrák kezdeti staging (1998. 01. 01.), restaging (2001. 07. 01.)

- Lymphoma staging és restaging Gallium scan kiváltására (1999. 07. 01.) diagnózis és staging megkötés nélkül (2001. 07. 01.)

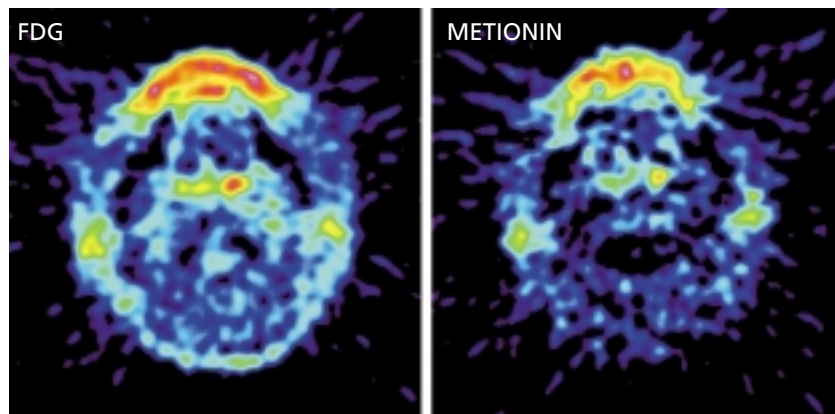
- Melanoma recidíva opust megelőzően Gallium scan kiváltására (1999. 07. 01.), MBL diagnózis, staging, restaging, kivéve reg. nycs. (2001. 07. 01.)

- Colorectalis carcinoma relapsus emelkedő tumormarker esetén (1999. 07. 01.), diagnózis és staging megkötés nélkül (2001. 07. 01.)

- Nyelőcsőrák diagnózis, staging (2001. 07. 01.)

- Fej-nyaki tumorok a nyaki nycs. staging és a pajzsmirigy tumorok kivételével (2001. 07. 01.)

1. ábra. FDG és metionin felvétel. Tu. suspect terület a nyelvgyök bal oldalán.



A fej-nyaki tumorok diagnosztikájában – bár a régió a konvencionális diagnosztikai módszerekkel rutinesetekben jól átvizsgálható – nehézséget okozhat a pozitív nyaki nyirokcsomó melletti ismeretlen primer tumor lokalizálása, valamint ismert tumoros folyamatok esetében a korábban kiszolgáltatók kezelése – elsősorban kemo- és radioterápia – után visszamaradt szervi elváltozások természetének tisztázása. Kiemelt figyelem illeti az orrgarat, az orrmelléküregeket, a mandulátájékokat, a nyelvgyök és az algarat lokalizációit (3). A pozitronemissziós tomográfiának a fentiek alapján fej-nyaki tumorok diagnosztikájában is jelentős szerep jut.

Az alábbi közleményben saját beteganyagunkkal kapcsolatos tapasztalatainkat összegezzük.

Beteganyag és módszer

Áttekintésünkben Intézetünk 22 fej-nyaki tumoros betegének összesen 32 PET-vizsgálatát értékeltük retrospektíven. 17 vizsgálat során ^{18}F -de-zoxiglükózt, 15 alkalommal ^{11}C -metionint használtunk radiofarmakonként. Kétféle vizsgálat alkalmazása esetén azok 15 napon belül történtek.

A vizsgálat indikációja 9 esetben nyaki nyirokcsomóáttétet adó, ismeretlen lokalizációjú laphámkarcinóma keresése volt. Ebben a csoportban a vizsgálatok a CT/MR diagnosztikát is magába foglaló konvencionális kivizsgálást követően, de a terápiás beavatkozásokat megelőzően készültek.

A vizsgált személyek másik, 13 fős csoportját ismert és korábban már kezelt fej-nyaki tumoros betegek jelentették. A csoportban minden beteg részesült sugárkezelésben, a kórtörténetben 5 esetben műtét, 2 esetben kemoterápia is szerepelt.

A szövettani típus 9 esetben laphámkarcinóma, 3 esetben limfoepiteliális karcinóma, egy esetben pedig adenoid cisztikus karcinóma volt. A PET-vizsgálatot itt is megelőzte a fentebb említett konvencionális kivizsgálás, ezen felül a PET-vizsgálatok minimálisan három hónappal a korábbi műtétet, illetve kemo- vagy sugárterápia utolsó napját követően készültek.

Jelen áttekintésünkből pajzsmirigy tumoros eseteinket kizártuk.

A PET-vizsgálatok során 18 esetben egésztestvizsgálatok készültek a koponyabázistól a medencefenéig. 14 esetben – elsősorban a kiegészítő jelleggel végzett ^{11}C -metionin vizsgálatoknál – a vizsgált terület a koponyabázistól a mellkas alsó szintjéig tartott.

A PET-vizsgálatok leleteinek helyességét a betegek további kórtörténetének minimálisan 12 hónapos követésével ellenőriztük, felhasználva az ez idő alatt történt operatív feltárások és szövettani mintavételek, különböző képalkotó eljárások, valamint egyes esetekben kontroll PET-vizsgálatok eredményeit.

Eredmények

Occult primer tumor keresése során a 9 esetből (9 FDG és 9 ^{11}C -metionin kiegészítő vizsgálat) a PET 3 alkalommal jelzett egyértelműen primer

tumor-lokalizációt, ebből egy eset álpozitívnek bizonyult. (A nyelvgyöki lokalizáció a sebészi feltárás és a további betegkövetés során sem igazolódott.) További 3 esetben mérsékelt intenzitású halmozástöbbslet, illetve a kétféle vizsgálat eltérő eredménye miatt a PET biztosan nem tudott állást foglalni. 3 esetben a lelet egyértelműen negatív volt. Az utóbbi két csoportnál a primer tumor jelenléte a későbbi betegkövetés során sem nyert megerősítést. A határozott állásfoglalások esetében tehát a találati arány 83% volt, ugyanakkor a konvencionális vizsgálómódszerekkel ismeretlen kiindulásúnak bizonyuló tumort a PET 22%-ban találta meg. A vizsgálati eredmények értékelését – elsősorban metionin alkalmazása során – jelentősen megnehezítette a nyálszekréció miatt a nyálmirigyek fokozott radiofarmakon-felvétele, valamint a szekrétrum oropharyngealis jelenléte. Általános nehézséget jelent a fokozott izomaktivitás és az esetlegesen jelenlévő gyulladásos jelenségek differenciálása (1. ábra).

A staging vizsgálatok csoportjában 13 betegnél (8 FDG és 7 metionin) 10 esetben pozitív, 3 esetben negatív eredményt hozott a vizsgálat. Bizonytalan eredmény nem volt. 11 betegnél (85%) a leletek helyesnek bizonyultak, 2 esetben álpozitívást észleltünk. (Egy esetben egy radionekrózis melletti akut sinus sphenoidalis-gyulladás állt a pozitív lelet hátterében, a másik betegnél egy hilus körüli halmozástöbbslet kezelés hiányában is megszűnt a kontroll PET-vizsgálat alkalmával.) Az álpozitív esetekben mind az FDG, mind a metionin vizsgálat megtörtént. A vizsgálatok során 3 esetben észleltük távoli metasztázisok jelenlétét, amelyből 2 eset a későbbiekben megerősítést nyert (2. ábra). A staging vizsgálatoknál az intenzitáskülönbségek alapján a posztirradiációs jelenségek (elhalás, hegesedés) jól megkülönböztethetőnek bizonyultak a tumor jelenlététől (3. ábra). A zavaró gyulladásos jelenségek kiküszöbölésének érdekében fontos a korábbi beavatkozást követő minimálisan 3 hónap kivárása.

Megbeszélés

Fejnyaki tumorok diagnosztikájában a konvencionális vizsgálati módszerek nem minden esetben hoznak egyértelmű eredményt a daganat kiindulási helyének, illetve kiterjedésének vonatkozásában. További nehézséget jelenthet a korábban már kezelésben részesített betegeknél a reziduális folyamat, illetve a relapszus elkülönítése a kezelés esetleges utóhatásaitól.

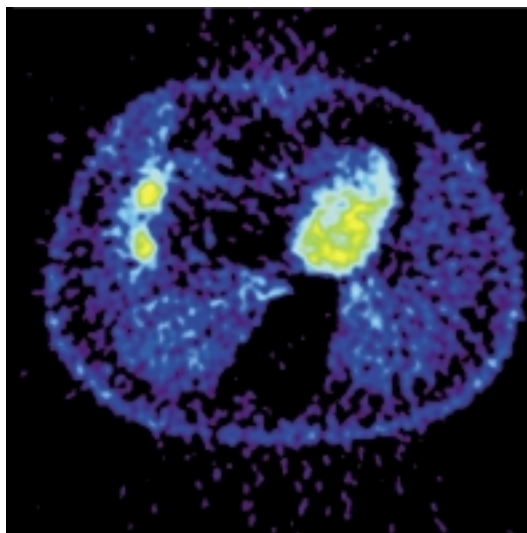
Áttekintésünkben a PET-vizsgálat eredményességét vizsgáltuk ismeretlen lokalizációjú primer tumor, illetve ismert és igazolt folyamat miatt megelőzően kezelésben részesített betegek esetében.

Az ismeretlen primer tumor lokalizálásában a PET-vizsgálat eredményre vezethet a CT/MR képalkotás kudarca esetén (5). A negatív PET-lelet megerősíti a tumor occult jellegét, pozitív eredmény esetén annak valódiságáról célzott vizsgálatokkal (ismételt képalkotás, esetleges sebészi feltárás) indokolt megerősítést nyerni.

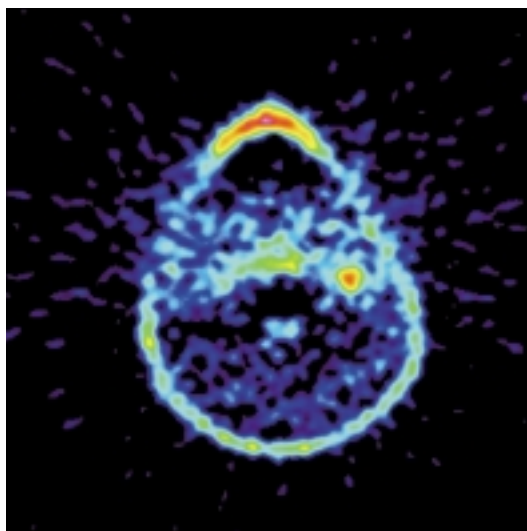
A kezelést (elsősorban irradiációt) követő restaging vizsgálatoknál a PET igen hatékonyan bizonyult a reziduális tumor, illetve recidíva kimutatásában (5, 7). A kezelést követő, minimálisan 3 hónapos várakozási idő mellett a vizsgálat, egy gyulladás okozta álpozitív kivételtől eltekintve, biztosan különítette el a kezelés nyomán fellépő sugárnekrózis, hegesedés jelenségeit a tumor jelenlététől. Amennyiben mind a hagyományos röntgendiagnosztika, mind a PET-vizsgálat negatív eredménnyel jár, a tumor jelenléte nagy valószínűséggel kizárható. A vizsgálat további előnyének bizonyult a távoli áttétek feltérképezésének képessége egyazon vizsgálat keretein belül (4).

A ^{11}C -metioninnal, kiegészítő jelleggel elvégzett vizsgálatok nem jelentettek érdemi többletinformációt a kérdéses esetekben. A vizsgálatok lelevezését megnehezíti a nyálmirigyek és a nyál fokozott izotópfelvétele, a fokozott izomaktivitás és a gyulladás jelenléte. További problémát jelent az anatómiai részletek ábrázolásának hiánya, ebben jelentős előrelépés érhető el a fenti vizsgálatoknál még nem alkalmazott CT/MR képfúzió bevezetésével (1).

Összefoglalásként megállapítható, hogy a fejnyaki tumorok diagnosztikájában a PET-vizsgálat különösen a restaging vizsgálatoknál bizonyult



2. ábra. Duplex máj-metasztázis. Ellenoldalon a fokozott halmozást mutató szívvizomzat.



3. ábra. Parajugularis metasztázis a nyak bal oldalán. Irradiációt követő FDG vizsgálat.

igen eredményesnek, ismeretlen lokalizációjú primer tumoroknál a konvencionális kivizsgálás eredménytelensége esetén többletinformációt hordozhat.

Irodalom

1. Emri M, Ésik O, Repa I, és mtsai. A metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést. *Orvosi Hetilap* 138:2919-24, 1997
2. Ésik O, Bodrogi I, Dóczy T, és mtsai. A pozitronemissziós tomográfia a korszerű onkológiai ellátás hatékony eszköze. *Orvosi Hetilap* 140:2555-62, 1999
3. Harrison LB, Sessions RB, Hong WK. *Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach*. Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia 1999 pp 137-139
4. Keyes JW Jr, Chen MY, Watson NE Jr, et al. FDG PET evaluation of head and neck cancer: a value of imaging the thorax. *Head Neck* 22:105-110, 2000
5. Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, et al. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 19:666-674, 1997
6. Maisey MM, Wahl RL, Barrington SF. *Atlas of Clinical Positron Emission Tomography*. Ed. Arnold, New York 1998, pp 3-12
7. McGuirt WF, Greven K, Williams D 3rd, et al. PET Scanning in head and neck oncology: A review. *Head Neck* 20:208-216, 1998
8. Minn H, Paul R, Ahonen AJ. Evaluation of treatment response to radiotherapy in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 29:1521-1525, 1988
9. Health Care Financing Administration: Coverage Issue Manual Diagnostic Services 50-36