

Költség-hatékony onkológiai PET-vizsgálatok

Kálvin Beáta,¹ Fekésházy Attila,¹ Lengyel Zsolt,¹ Szakáll Szabolcs Jr.,¹
Ágoston Péter,² Lengyel Erzsébet,² Székely Judit,² Galuska László,³
Trón Lajos,¹ Ésik Olga^{2,4}

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, PET Centrum, Debrecen, ²Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest, ³Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Tanszék, Debrecen, ⁴Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Sugárterápiás Tanszéki Csoport, Budapest

A szerzők a Health Care Financing Administration (USA) elvei alapján ismertetik az onkológiai célú FDG PET-vizsgálatok finanszírozásának legfontosabb előfeltételeit és szempontjait. Nagyszámú klinikai vizsgálat kritikai értékelése alapján az FDG PET-vizsgálatok költség-hatékonyágát a következő esetekben lehetett eddig bizonyítani: a solitaer tüdő-kerekárnyék dignitásának eldöntése, a nem kissejtes tüdőrák, a colorectalis daganatok, a malignus lymphomák, a melanoma malignum, a nyelőcsődaganatok és a fej-nyaki daganatok diagnózisa, stagingje és restagingje. A módszer emlőrákban való felhasználhatósága jelenleg intenzív elemzés alatt áll. A PET-vizsgálatok a felsorolt indikációkban a stádium helyes megállapításával segítik a legelőnyösebb kezelés megválasztását. Ez a döntés a legnagyobb gyógyulási valószínűség biztosítása mellett költségkímélő hatású is, ugyanis segítségével elkerülhetők a felesleges orvosi beavatkozások. *Magyar Onkológia* 46:203–223, 2002

The authors have reviewed the financial considerations of oncological FDG PET examinations by the guidelines of the Health Care Financing Administration (USA). By critical assessment of large number of clinical investigations, the cost-effectiveness of FDG PET scans has been confirmed in the following cases: differential diagnosis of solitary pulmonary nodule, diagnosis, staging and restaging of non-small cell lung cancer, colorectal cancer, malignant lymphomas, melanoma malignum, esophageal neoplasms and cancers of the head and neck. The role of this method in breast cancer is currently under intensive investigation. Due to the correct staging, PET examinations in these indications enable the clinicians to choose the optimal treatment ensuring the maximum probability of recovery and being cost-effective as unnecessary medical interventions become avoidable. *Kálvin B, Fekésházy A, Lengyel Zs, Szakáll Sz Jr, Ágoston P, Lengyel E, Székely J, Galuska L, Trón L, Ésik O. Cost-effective oncological PET investigations. Hungarian Oncology* 46:203–223, 2002



A világ országai közül 2001-ben az Amerikai Egyesült Államok költötte GDP-jének (gross domestic product = bruttó hazai össztermék) legnagyobb hányadát (14,5%-ot) egészségügyi ellátásra, mely az előrejelzések szerint 2007-ben eléri a GDP 16,6%-át (43, 93). Az egészségügy rohamosan nö-

vekvő költségeit jól érzékelteti, hogy még az előzőekben említett, igen jelentős hányad sem elégséges ahhoz, hogy a legmagasabb szintű ellátás a népesség teljes körére kiterjedjen. Az USA-ban a sürgősségi betegellátás szolidaritási alapon és a kollektív kockázatvállalás keretében mindenki számára elérhető, de a krónikus betegségek gyógykezelése kizárólag a biztosítottak körére terjed ki. A számottevő és növekvő egészségügyi kiadások magyarázzák, hogy a világ legerősebb gazdaságával rendelkező országban szigorú költség-hatékonyág-elemzés előzi meg minden új egészségügyi szolgáltatás finanszírozását. Ezeket az ana-

Közlésre érkezett: 2002. március 8.
Elfogadva: 2002. június 5.

Levelezési cím: Dr. Kálvin Beáta,
DEOEC PET Centrum, 4026. Debrecen, Bem tér 18/c.
Tel/fax: 52-431-958, E-mail: kalvin@pet.dote.hu

líziseket ma egyre inkább a biztosítótársaságok készítik, hogy költségeiket távlatilag csökkenteni tudják. A Medicare, az amerikai egészségügyi biztosítótársaságok egyike, amely a PET-vizsgálatok finanszírozását is felvállalja, a finanszírozás körébe több PET-vizsgálatot is befogadott, melyek között az onkológiai indikációk teszik ki a döntő hányadot (90-95%-ot). Ez nagyon hasonló minden olyan országban kialakult állapothoz, amelyben bizonyos PET-vizsgálatok költségeit megtérítik.

Az egyes tumoroknak eltérő a növekedési üteme, különböző helyekre és gyakorisággal adják a szervezetben az áttéteket, illetve eltérően reagálnak a daganatellenes terápiás eljárásokra. Az onkológiai alkalmazásoknak az az alapja, hogy a PET-módszerrel már akkor kimutathatók a tumoros léziók, amikor még nincs anatómiai eltérés. Ez azzal kapcsolatos, hogy az eljárás nem méret és egyes anatómiai jelek, hanem molekuláris szintű anyagcsereváltozások és perfúziós eltérések alapján differenciál (PET-vizsgálattal kimutatható eltérés van a fiziológiás, a benignus és a malignus folyamatok között). Hagyományosan tumoros érintettségre utaló jelként értékeli azt, ha a vizsgálattal regisztrált patológiás góc a nem tumoros háttérhez képest kétszerest meghaladó metabolikus aktivitást mutat (58).

1. táblázat.

A Medicare biztosító által finanszírozott, onkológiai FDG PET-vizsgálatok

Indikáció	A térítés kezdetének időpontja	Ismételt vizsgálatok között előírt minimális/ajánlott idő
Solitaer tüdő-kerekárnyék differenciáldiagnosztikája	1998.01.01.	90 nap (negatív scant követően)
Nem kissejtes tüdőrák staging diagnózis, staging, restaging	1998.01.01. 2001.07.01.	
Colorectalis daganat tumorrecidíva lokalizálása emelkedő CEA-szint esetén diagnózis, staging, restaging	1999.07.01. 2001.07.01.	12 hónap
Malignus lymphomák galliumscan helyettesítése a staging és restaging során diagnózis, staging, restaging	1999.07.01. 2001.07.01.	50 nap/12 hónap
Melanoma malignum stádiummegállapítása galliumscan helyettesítése a restaging során diagnózis, staging, restaging (kivétel a pusztán a regionális nyirokcsomók állapotának tisztázása céljából végzett primer staging)	1999.07.01. 2001.07.01.	50 nap/12 hónap
Nyelőcsődaganat diagnózis, staging, restaging	2001.07.01.	
Fej-nyaki daganatok (kivétel CNS- és pajzsmirigydaganatok) diagnózis, staging, restaging	2001.07.01.	
Emlődaganat		új javallat, a döntés kialakítása folyamatban van

A Health Care Financing Administration (HCFA) részletesen elemzi a különböző szakmai testületek PET-vizsgálatok finanszírozását kezdeményező beadványait (12-15, 45, 74, 106), és az eredményeket folyamatosan közzéteszi a honlapján (114). A finanszírozási körbe eddig befogadott indikációk három kivétellel onkológiai kórképek kórismézését célozzák. A nem onkológiai javallatok közé tartozik a szívizom életképességének meghatározása [¹⁸F]-fluoro-dezoxiglükózzal (FDG-vel), a coronariák perfúziójának vizsgálata [⁸²Rb]-klorid nyomjelzőanyaggal és az epileptogén góccok lokalizálása FDG-vel.

Meghatározó finanszírozási szempont, hogy van-e költségkímélő hatása a javaslatba foglalt PET-vizsgálatok elvégzésének. Ennek bizonyításához elsősorban nagyszámú betegen végzett, randomizált, független szakértők által, vakon értékelt klinikai vizsgálatok következtetéseit lehet eredményesen felhasználni. A finanszírozásra vonatkozó kérést alátámasztó vizsgálatoknál fontos, hogy a vizsgált betegcsoportban homogén kórisméjű, de különböző súlyosságú kórképek forduljanak elő úgy, hogy közöttük az egészségügyi intézményekben egymást követően jelentkező minden, a homogenitás feltételeinek megfelelő eset szerepeljen. További követelmény, hogy viszonyítási alapként valamennyi beteg esetében történjék megbízható, „arany standard” vizsgáló eljárás. Az egyes betegek követését azonos módon kell elvégezni és minden esetben meg kell adni a betegség kimenetelét is. A finanszírozási döntéseket értelemszerűen a magasabb színvonalú publikációk (vezető, angol nyelvű lapokban, a közelmúltban megjelent) eredményeivel lehet leghatékonyabban alátámasztani, így a tudományos munka a betegellátás javításának közvetlen eszközévé válik. A költségterítéses vizsgálatok indikációs körébe általában akkor fogadnak be új javallatot, ha az annak megfelelő vizsgálat eredménye ténylegesen befolyásolja a beteggel kapcsolatos döntések kialakítását, diagnosztikai teljesítő-képessége jobb, mint a hagyományos eljárásoké, egymásnak ellentmondó eredmények esetén gyakrabban bizonyul helyesnek és ha segítségével pontosabban végezhető el a betegek stádium szerinti besorolása.

Az 1. táblázat tartalmazza azokat az onkológiai indikációkat, amelyek mellett a Medicare már most megtéríti a PET-vizsgálatok költségeit. Az

Rövidítések jegyzéke:

Sz = szenzitivitás (valódi pozitív/valódi pozitív + ál-negatív), Sp = specificitás (valódi negatív/valódi negatív + álpozitív), +P = pozitív prediktív érték (valódi pozitív/valódi pozitív + álpozitív), -P = negatív prediktív érték (valódi negatív/valódi negatív + ál-negatív), P = pontosság (valódi pozitív + valódi negatív/valódi pozitív + valódi negatív + álpozitív + ál-negatív), CNS = central nervous system, CT = computertomograph, MRI = magnetic resonance imaging, nyocs. = nyirokcsomó, PET = pozitronemissziós tomográfia, SPECT = single photon emission tomograph, UH = ultrahang, SUV = standard uptake value

onkológiai indikációs körbe egyelőre kizárólag FDG-nyomjelzőanyaggal végzett vizsgálatok tartoznak bele, és ez idő szerint csak a dedikált PET-kamerákkal végzett vizsgálatokat finanszírozzák. Napjainkban egyre szélesebb körben alkalmazták a PET-nyomjelzőanyagokkal végzett koincidencia SPECT-vizsgálatokat, bár az ilyen berendezések felbontóképessége nem éri el a PET-kameráét. Jelenleg folyó, intenzív klinikai vizsgálatokkal szándékoznak tisztázni, hogy mely indikációkban lehetne mégis alkalmazni ezt a viszonylag olcsóbb képalkotó eljárást (4).

A PET-módszert a korszerű onkológiai diagnosztika ma már nem nélkülözheti, mert a terápiás döntést hozó orvosi munkacsoport sok esetben csak ezzel a vizsgálattal juthat hozzá a legpontosabb információkhoz. A széles körű alkalmazás kialakításában meghatározó szerepe van, hogy a rosszindulatú daganatok mintegy 90%-a képez nyirokcsomóáttéteket. Hagyományos anatómiai képalkotó eljárásokkal (UH, CT, MRI) az ilyen manifesztációknak csak mintegy 60%-a azonosítható (4, 66, 82, 104), mert azok kizárólag a méret alapján differenciálnak. Ez egyet jelent azzal, hogy a betegek mintegy 40%-ában a terápiás döntést hibás nyirokcsomó-staging alapján hozzák meg. A PET alkalmas arra, hogy egyetlen vizsgálattal kimutatható legyen a fentieken kívül a szervezetben levő többi áttét is, és az áttétek számát, illetve kiterjedését is pontosabban meg lehet határozni, mint a hagyományos eljárásokkal.

A vizsgálatok elvégzésének az USA-ban kidolgozott legfontosabb feltételeit és az indikálás általános szempontjait a 2. táblázatban foglaltuk össze. A beteg kezeléséért felelős bármelyik orvos kezdeményezheti a PET-vizsgálatot, a kérés megalapozottságának eldöntése a referáló orvos kompetenciája. Az onkológiai indikációk legfontosabb feltétele az elsődleges vagy az áttéti malignus tumort bizonyító kórszövettani lelet, ezért kóriszmézési célból (pl. paraneoplasticus syndroma hátterének kutatása) PET-vizsgálatot csak kivételes esetben lehet javallani. Minden PET-indikációt anatómiai képalkotó eljárással (UH, CT, MRI, endoscopiák stb.) végzett vizsgálatnak kell megelőznie. E vizsgálatok leleteit, gyakran a képi dokumentációval együtt (pl. solitaer tüdő-kerekárnyék esetén a CT-képeket) a beküldő orvosnak csatolni kell a PET-vizsgálat kéréséhez. Nem indikált a vizsgálat akkor, ha a korábbi PET-vizsgálatot követően a klinikai képben nincs változás. Értelmetlen PET-vizsgálatot kezdeményezni az egyébként hatékony terápia követésének céljából, ha a terápia még nem zárult le, vagy akkor, ha az alkalmazott kezelés hatására nem következett be klinikailag javulás. A vizsgálat bizonyos időintervallumon belüli megismétlése csak akkor indokolt, ha valamilyen újabb kórtörténeti esemény teszi azt szükségessé (ami első sorban gyors progressziójú daganatok esetén fordulhat elő).

Az eljárást nem érdemes akkor sem indikálni, ha a PET-vizsgálat eredménye nagy valószínűséggel semmiféle terápiás döntést nem módosít, illetve, ha jelentős daganattömeg kimutatása vár-

ható (ilyen esetben kevésbé költséges módszerek, pl. UH is megoldást jelenthetnek). A megalapozott PET-vizsgálatok túlnyomó többségét kis kiterjedésű daganatok kimutatása céljából indikálják. Sokat segít a PET-módszer a primer vagy a későbbi stádiumbesorolásban, ha az a konvencionális képalkotó módszerek alkalmazása után kérdéses marad. A PET-vizsgálattal kiváltható több más diagnosztikai eljárás (pl. malignus lymphomák stagingjéhez a PET-vizsgálat költség-hatékonyabb, mint az egésztest CT vagy MRI). Gyakran előfordul, hogy a PET-leképezéssel nyert stádiumbesorolás erősen eltér az egyéb módszerekkel végzett staging eredményétől. Az ilyen esetek a finanszírozó és a beteg szempontjából egyaránt kiemelt jelentőségűek, hiszen igen költséges és a beteg számára nagyon megterhelő műtétek indokoltságáról, illetve elvégzéséről kell helyes döntést hozni. Nagyon értékes adatokat szolgáltatnak a terápiás terv kimunkálásához a restaging során végzett PET-vizsgálatok a reziduális betegség meghatározásával, a rekurrencia kimutatásával és pontos kiterjedésének behatárolásával.

Előnyösen lehet alkalmazni az eljárást egyes invazív beavatkozások kiváltására (pl. tüdőrák operálhatóságának eldöntése céljából végzett mediastinoscopia helyettesítése) vagy az invazív beavatkozás optimális helyének megválasztására (pl. recidiváló agydaganatok esetén a kóriszmét eldöntő biopsia helyének meghatározása). Nem finanszírozza a Medicare az invazív beavatkozást a következő lépcsőben, ha az a PET-vizsgálat alapján szükségtelessé válik.

A PET-vizsgálatoknak valamennyi rosszindulatú daganat esetén való, szükség szerinti alkalmazása még a legfejlettebb országokban is irreális. A helyes hazai gyakorlat kialakítása érdekében tekintjük át az alábbiakban a már bizonyítottan költség-hatékony indikációkat. Emellett számba vesszük a Nemzeti Rákregiszter 2000-re vonatkozó, szisztematikus nyilvántartása (51) alapján a rosszindulatú daganatok hazai morbidit-

2. táblázat.
Az onkológiai indikációval végzett PET-vizsgálatok előfeltételei és az indikáció általános szempontjai

Előfeltételek

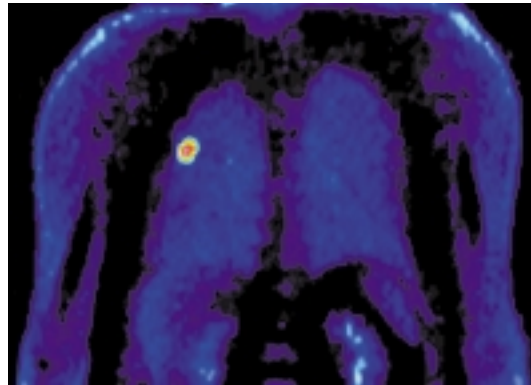
- kórszövettani diagnózis,
- referenciaként használható anatómiai metszetképalkotás,
- a többi képalkotó diagnosztikai vizsgálat (pl. CT, UH) leletének, filmjeinek csatolása,
- a klinikai kép változása,
- bizonyos idő (50-90 nap) elteltével az előző FDG PET-vizsgálat (esetleg galliumscan) óta.

Az indikáció megalapozottságát alátámasztja, ha a vizsgálat célja

- más módon nem nyerhető, terápiát befolyásoló döntés;
- kis mennyiségű tumor kimutatása;
- staging, restaging (kóriszmézésre csak igen ritkán javallt);
- a konvencionális vizsgálat módszerek alkalmazása után is kérdéses staging vagy restaging;
- több más diagnosztikai vizsgálat kiváltása;
- restaging során a reziduális betegség meghatározása, a rekurrencia kimutatása vagy az ismert rekurrencia pontos kiterjedésének meghatározása;
- invazív kivizsgálási eljárás kiváltása;
- az invazív beavatkozás optimális helyének meghatározása.

tási adatait is, hogy ezzel érzékelhetővé tegyük a kérdés egészségügyi jelentőségét, illetve az egyes indikációkhoz rendelhető hazai vizsgálati számok reális nagyságrendjét.

1. ábra.
Ernyőképszűrésen kiemelt beteg CT-vizsgálatán jobb felső lebenyi, solitaer, jól körülírt kerekárnyékot írtak le. A kérdéses lézió intenzív FDG-akkumulációja alapján lobectomiát végeztek és a szövettani vizsgálat adenocarcinómát igazolt.

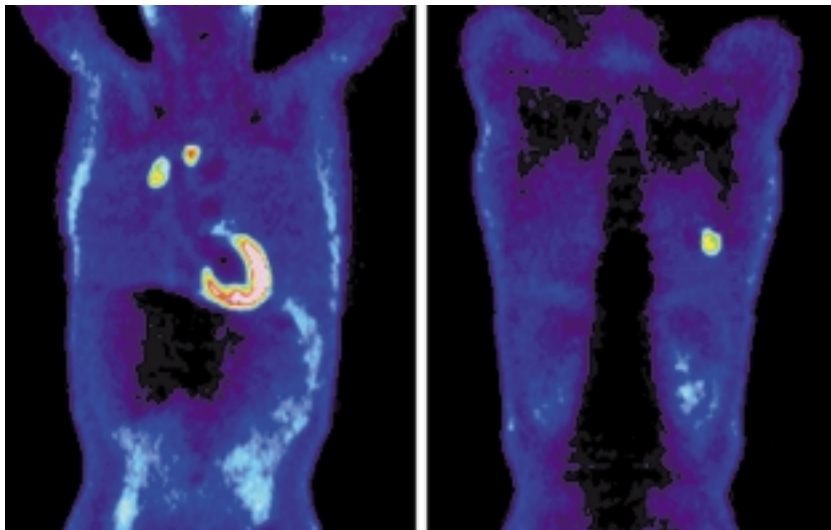


3. táblázat. A solitaer tüdő-kerekárnyék PET-vizsgálatának diagnosztikai jellemzői

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
			Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Bury T	1996	50	100	88	94	100						
Coleman RE	1999	Több tanulmány betegei	82-100	75-100			79-94					
Gupta NC	1996	61	93	88	95	82	92					
Lowe VJ	1998	89	92*	90*			91*					
	1998	89	98**	69**			89**					
Prauer HW	1998	50	90	83	88	86	87	100	52	74	100	80

* vizuális értékelés alapján
** SUV alapján

2. ábra. Bal alsó és jobb felső lebenyi pulmonalis kerekárnyék miatt indikált CT-vizsgálaton a két lézió mellett felmerült mediastinalis nyirokcsomóáttét lehetősége. A bal alsó lebenyi elváltozásból tübiopsiás mintavétellel metasztatikus adenocarcinómát véleményeztek, de más szervben lévő primer daganatot nem találtak. Az operabilitás eldöntésére PET-vizsgálat készült. A jobb oldali pulmonalis FDG-halmozáson túl (feltételezett primer tumor) az azonos oldali, kóros mediastinalis aktivitás (nycs.-áttét) és a bal alsó lebenyi dúsulás (távoli áttét) miatt sebészi beavatkozásra nem került sor.



1. Solitaer kerekárnyék a tüdőben

Az elváltozás prevalenciájára nincs hazai adat. A nemzetközi adatok szerint 100 000 ember között egész életük során mintegy 50 esetben fordul elő (42). Ennek alapján hazánk jelenlegi lakosságában (döntően a 40-70 év közötti korcsoportban) közelítőleg 5000 személy érintettségével kell számolni.

A kórkép differenciáldiagnosztikájában első helyen a rosszindulatú daganat igazolása vagy kizárása szerepel. Ehhez a beteg életkora és dohányzási szokásai bizonyos esetekben némi támpontot adhatnak. A CT és az MRI nem szolgáltatnak megbízható információt, legfeljebb csak valószínűsítik az egyik lehetőséget. Példaként említjük, hogy a 3 cm-nél kisebb, felső lebenyben elhelyezkedő, legalább 2 év óta fennálló, szabályos kontúrú, malignus meszesedést nem tartalmazó, mediastinalis nyirokcsomó-megnagyobbodással nem járó tüdő-kerekárnyék nagyobb valószínűséggel benignus, mint az attól eltérő (28, 42). A solitaer tüdő-kerekárnyék köreredete a diagnosztizálás geográfiai helyétől is függ, például az amerikai kontinensen gombás fertőzés (így elsősorban histoplasmosis), Ázsiában echinococcus-fertőzés, Európa keleti felében tuberculosis jön leggyakrabban szóba. A differenciáldiagnosztikai kérdés eldöntésében a transbronchialis tübiopsia érzékenysége mindössze 79% (9). A transthoracalis tübiopsia diagnosztikai pontossága ugyan 80-95% (9, 28, 42), de a beavatkozások 24%-ában komplikációkkal (légmell, csővezés) kell számolni (28). Komoly ellenérv a „mindenképpen műtét” stratégiával szemben, hogy a tüdő-kerekárnyékot adó, CT-korszak előtt eltávolított léziók 50%-a (Közép-Európa), illetve 60%-a (USA) benignusnak bizonyult (9, 42), és az is, hogy a thoracotomia még gyakorlott kézben is néhány százalékos mortalitással járt (28, 42).

A solitaer kerekárnyékok dignitásának elkülönítésében (1. ábra) a PET-módszer szenzitivitása 82-100%, specificitása 69-100%, pontossága 79-94% (3. táblázat) (20, 22, 42, 63, 79). Különösen nagy az eljárás negatív prediktív értéke. Téves negatív lelet legfeljebb low-grade adenocarcinómákban és bronchioloalveolaris carcinómákban (főleg az alsó tüdőterületeken) fordul elő, ritkán, a lassan osztódó daganatoknak a zavaró háttéraktivitással (rekeszmozgás) összemérhető alacsony glükózfelvétele miatt. Alpozitív eredményre vezetnek a jóindulatú daganatok, a tüdőtuberculosis és egyéb granulomatosis betegségek (pl. histoplasmosis), de ezek a kórképek gyakran elkülöníthetők további klinikai jelek és a képalkotó vizsgálatok felvételei alapján (pl. tuberculosisban a családi halmozódás, a felső lebenyek hegesedése stb.).

A solitaer tüdő-kerekárnyék differenciáldiagnosztikája céljából indikált regionális, csak mellkasra kiterjedő PET-vizsgálat kezdeményezéséhez feltétel, hogy a megelőző mellkasi CT-vizsgálat szerint a kerekárnyék nagysága ne haladjon meg a 4 cm-t. Ha ilyen léziók PET-lelete negatív, akkor a Medicare csak további, rosszindulatú daganatra utaló klinikai adatok esetén téríti meg a szövettani mintavétel (pl. a transthoracalis tübiopsia vagy thoracotomia) költségeit.

2. Nem kissejtes tüdőrákok

Magyarországon 2000-ben 8330 új tüdőrákos beteget regisztráltak (51). A nem kissejtes szövettani csoportba a nemzetközi adatok szerint az összes eset kb. 80%-a tartozik (37). Ennek alapján 2000-ben mintegy 6664 új, nem kissejtes tüdőrákos eset fordult elő, amelyeknek megközelítőleg 20%-ában merül fel a PET-vizsgálat eredményétől függő operabilitás kérdése. A kórképben az átlagos, 5 éves daganatspecifikus túlélési valószínűség a fejlett ipari országok adatai alapján hosszú idő óta csupán 10-15% között mozog (16, 17, 66).

A nem kissejtes tüdőrák kezelését alapvetően befolyásolja, hogy vannak-e nyirokcsomó- és távoli áttétek, melyeket legpontosabban és egy ülésben csak a PET-módszerrel lehet kimutatni (2. ábra). Az eljárás a mediastinoscopia számára nehezen hozzáférhető nyirokrégiók (pl. aortopul-

monalis ablak, paratrachealis nyirokcsomók) állapotának meghatározása szempontjából különösen jelentős. Az ellenoldali áttétes mediastinalis, hilaris és supraclavicularis nyirokcsomók, illetve a bulky mediastinalis nyirokcsomók jelenlétének bizonyítása kontraindikációt jelent a műtéti beavatkozás szempontjából. A PET-vizsgálatot csak akkor lehet kezdeményezni, ha a primer gócból már szövettanilag bizonyított a nem kissejtes tüdőrák. A kérésnek a mediastinalis nyirokcsomó-érintettségét és távoli áttéteket kizáró, illetve nem igazoló CT-, valamint egyéb vizsgálati leletek (pl. mediastinalis nyirokcsomó-szövetten) mellett azt is tartalmaznia kell, hogy a beteg belgyógyászati szempontból operálható-e.

A regionális nyirokcsomó-érintettség megítélésében (4. táblázat) a CT szenzitivitása 25-90%, specificitása 65-98%, pontossága pedig 58-92% (10, 40, 41, 70, 83, 95, 103, 107), az MRI átlagos

4. táblázat.
A nem kissejtes tüdőrák PET-vizsgálatának diagnosztikai jellemzői

Primer regionális nyirokcsomó-staging

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Berlangieri SU	1999	50	201 nycs.-állomás	97	80			95	90	65			87
Farrell MA	2000	84	Nycs., I. stádium	82	86	47	97						
Guhlmann A	1997	32	Nycs.-staging	80	100			88	50	75			59
Gupta NC	2000	54	168 nycs.-érintettség	96	93	86	98	94	68	65	47	82	66
Marom EM	1999	79	Nycs. N0-2/N3	92	93				25	98			
	1999	79	Nycs.-staging					85					58
Sasaki M	1996	29	71 mediast. nycs.-állomás	76	98	93	93	93	65	87	61	89	82
Steinert HC	1997	47	112 nycs.-érintettség	89	99	96	97	97	57	94	76	87	85
	1997	47	Nycs.-staging					96					79
Tatsumi M	1999	23	Hilaris nycs.	100	84			87					
	1999	23	Mediastinalis nycs.	78	79			78					
Vansteenkiste JF	1998	68	690 nycs.-érintettség	89*	99*	86*	99*	98*	47	96	45	96	92
	1998	68	Nycs.-staging					87*					59
Webb WR	1991	155	N0-N1/N2-3 nycs.-k elkülönítése						52	69			65
									48**	64**			61**

Primer staging (távoli áttét kimutatására)

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Marom EM	1999	100	Távoli áttét staging					94					80***
	1999	100	Primer staging					83					65***

Restaging

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Csoport összetétele	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Bury T	1999	126	I-III.B. stádium	100	92	92	100	96	72	95	93	79	84

* PET és CT együtt

** MRI

*** mellkasi CT, csontszcintigráfia, agyi CT és MRI együtt

5. táblázat. A colorectalis daganatok PET-vizsgálatának diagnosztikai jellemzői

Primer staging – nyirokcsomóáttét				PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám		Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Abdel-Nabi H	1998	48		29	96	80	72		29	85	33	81	
Primer staging – májáttét				PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám		Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Abdel-Nabi H	1998	48		88	100	100	97		38	97	75	86	
Emelkedő CEA-szint, és negatív vagy nem egyértelmű konvencionális képalkotás				PET-vizsgálat (%)									
Szerző	Megjelenés éve	Beteg/lézió-szám		Sz	Sp	+P	-P	P					
Flamen P	2001	50		79		89							
	2001	Lézió		75		79							
Maldonado A	2000	72		94	83	97	71	93					
Lokális/medencei kiújulás és posztoperatív heggesedés elkülönítése				PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám		Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Hung GU	2001	33		100	88			94	78	61			66
HCFA	2000	6 tanulmány betegei		96	98	69	92						
Johnson K	2001	41		87	94				61	94			
Schiepers C	1995	76						95					65
Staib L	2000	55		95	97	95	97	96					
Valk PE	1999	115		97	96				68	90			
Whiteford MH	2000	70		90	90	88	92		71*	85*	79*	79*	
Restaging (nem feltétel az emelkedő CEA-szint)				PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Hung GU	2001	33	Nycs.	100	100			100	25	96			86
Hung GU	2001	33	Máj	100	100			100	50	97			94
Johnson K	2001	41	Máj	100	100				69	80			
Schiepers C	1995	76	Máj					98					93
Staib L	2000	100	Máj	100	99	97	100	99	87***	96***	91***	93***	93***
Valk PE	1999	115	Máj	95	100				84	95			
Whiteford MH	2000	101	Máj	89	98	97	94		71	92	83	86	
Zhuang H	2000	80	Máj	100	98				71				
Staib L	2000	100	Tüdő	100	92	71	100	93					
Valk PE	1999	115	Tüdő	94	99				94	96			
Akhurst T	1999	49	Recidíva vagy áttét			97	85	93			76	31	63
Hung GU	2001	33	Rekurrens tumor	100	83			91					
Johnson K	2001	41	Has	87	96				61	87			
Johnson K	2001	41	Extrahepatikus hasi áttét	90	95				52	85			
Staib L	2000	100	Rekurrens tumor	98	90	93	97	95	91	72	80	87	82
Staib L	2000	45	Lok. rec. – colon	100	95	60	100	96					
Valk PE	1999	115	Has	79	100				46	98			
Valk PE	1999	115	Retroperitoneum	100	100				58	100			
Valk PE	1999	115	Rekurrens lézió	93	99	97			69	96	85		
Valk PE	1999	115	Recidíva – betegben	95	79	97	69		78	50	93	24	
Whiteford MH	2000	101	Extrahepatikus áttét	94	98	89	99		67**	96**	80**	93**	
Whiteford MH	2000	105	Rekurrens lézió	87	68	92	58		66**	59**	82**	39**	

* kismedencei CT, colonosopia

** colonosopia, mellkasfelvétel (sz.e. mellkasi CT), hasi és kismedencei CT

*** UH

szenzitivitása 48%, átlagos specificitása pedig 69% (4). A viszonylag alacsony értékeket az magyarázza, hogy mindkét módszer kizárólag a mérlet alapján differenciál. Az FDG PET-vizsgálatnak ugyanezen kérdés eldöntésében (4. táblázat) 76-100%-os a szenzitivitása, 79-100%-os a specificitása és 78-97%-os a pontossága (10, 32, 40, 41, 70, 83, 95, 98, 103). Különösen nagy az eljárás negatív prediktív értéke, téves negatív lelet legfeljebb mikroszkopikus méretű és lassabban osztódó daganatok (low-grade adenocarcinoma és bronchioloalveolaris carcinoma) nyirokcsomóáttétei mellett fordul elő. Álpozitivitást okozhatnak a dohányosoknál igen gyakori, légúti gyulladások vagy esetleges specifikus gyulladások (Magyarországon elsősorban a tuberculosis), melyek csak szövettanilag különíthetők el biztonsággal.

Tüdőrákban a leggyakoribb távoli áttéti lokalizációk a csont, a máj, a mellékvese, a tüdő és az agy. Ezek azonosítása mellett a PET lehetővé teszi a viszonylag gyakori, alacsony tracerfelvételt mutató, jóindulatú mellékvese-adenoma elkülönítését is a tüdőrákos eredetű mellékveseáttétől. Az egészséges FDG PET-vizsgálat a távoli áttétek jelenlétével kapcsolatban (4. táblázat) 94%-os pontossággal képes állást foglalni, szemben a konvencionális diagnosztika 80%-ával (70). A vizsgálati eredmény támogatja a műtéti indikációt vagy annak elvetését, ugyanis ha távoli metastázisok igazolódnak, akkor az operatív beavatkozás ellenjavallt (kivételet csak bizonyos solitaer áttétek jelentenek, pl. agy és mellékvese, melyek megléte esetén a tüdőműtét nem kontra-indikált). Lewis és munkatársai szerint 41%-ot is elérhet a PET-vizsgálatokkal kimutatott távoli áttétek azon hányada, amelyek konvencionális eljárásokkal nem igazolhatók (59). A nem operálható betegek PET-vizsgálatának eredményei felhasználhatók a döntések kialakításában is, hiszen lehetővé teszik, hogy elkerüljük az atelectasiás területek értelmetlen besugárzását (73). Bármilyen okból végzett restaging esetén (4. táblázat) a PET pontossága 96%, szemben a CT 84%-os értékével (19).

Az egészségügyi költségek csökkentését szem előtt tartva ésszerűnek tűnik az a HCFA-állásfoglalás, hogy a PET-vizsgálat megfinanszírozása után nem térítik meg a műtéti indikáció javallatának felállítására céljából elvégzett nyirokcsomó szövettani vizsgálat költségeit negatív CT- és a PET-vizsgálatot követően, de megtérítik, ha a CT- és a PET-leletek közül legalább az egyik pozitív.

3. Colorectalis daganatok

Hazánkban 2000-ben 6577 új colorectalis daganatot jelentettek (51). Ezeknek mintegy 10%-a örökletes, és családi halmozódásra lehet számítani a hasonló étkezési szokások miatt az esetek további 15%-ában. A szűrővizsgálatok beindulása minden bizonnyal azt eredményezi, hogy a felismert megbetegedések száma az elkövetkező időszakban növekedni fog. A colorectalis tumorokban az átlagos 5 éves daganatspecifikus túlélés valószínűsége 40% (66, 90). A betegség leggyakoribb távoli áttétei a májban, a hasüregi szervekben (peritoneum, ovarium, mesenterium, nyirokcsomók), a tüdőben és a csontrendszerben mutathatók ki. A recidívák is az említett távoli metastázisok, valamint helyi kiújulások formájában jelentkeznek.

Az USA-ban kezdetben csak a kórlefolyás során emelkedő tumormarkert szintet (CEA) tekintették PET-indikációnak (5. táblázat) az igen magas szenzitivitás, specificitás és pontosság (75-94%, 83%, 93%) miatt (34, 68). Később korlátozás nélkül felkerült az indikációs listára a primer staging és a restaging is, ugyanis összességében is rendkívül költség-hatékonyan bizonyult az eljárás az elsődleges kórismézés során és markert nem termelő daganatok esetében is (12). A PET-vizsgálatok megbízhatóságát illetően a hasi nyirokcsomók jelentik az egyetlen kivételt. A nyirokcsomók állapotát a hasüregi szervek zavaró nyomjelzőanyag-felvétele miatt nem könnyű értékelni, ezzel magyarázható, hogy a primer staging céljából végzett PET-vizsgálatok 29%-os publikált szenzitivitása (1) ellentmondásban van a restagingre közölt 100%-os érzékenységgel (49).

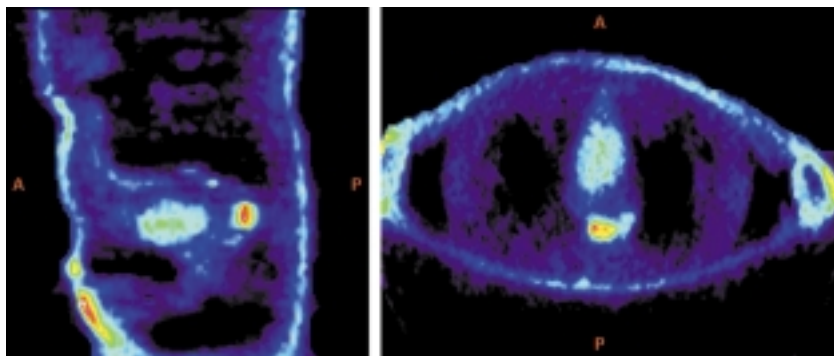
A máj áttéteinek kimutatásában (5. táblázat) a PET-vizsgálat szenzitivitása a primer staging során 88%-os (1), illetve a restaging alkalmával már 89-100%-os (49, 50, 94, 101, 108, 113), ami messze felülmúlja a CT-nek a 38%-os (1), illetve 50-84%-os (49, 50, 101, 108, 113) hasonló adatait. A PET-vizsgálat érzékenységét elsősorban a szerv fiziológiásan is jelentős tracer-akkumulációja csökkenti.

A PET-vizsgálat további előnye, hogy lehetővé teszi a nyirokcsomókon és a májon kívül jelentkező áttétek (5. táblázat) kimutatását is. A vizsgálat ily módon felhasználható azon betegek kiválasztására, akiknél a sebészi beavatkozás javallott a primer ellátás során vagy a kórlefolyás későbbi fázisában (5, 49, 50, 94, 101, 108). Amennyiben a konvencionális diagnosztika resekálható betegséget igazol, akkor a konkordáns PET-lelet a sebészet irányába, a diszkordáns PET-lelet a palliáció felé tolja el az orvosi döntéseket, mert a PET pozitív és negatív prediktív értéke egyaránt felülmúlja a hagyományos képalkotás azonos jellemzőit.

Ha a konvencionális diagnosztika nem resekálható állapotot kórisméz, akkor az ennek ellentmondó PET-lelet a sebészi beavatkozás indikációját támogatja. Hasonló okok miatt az azonos eredményre vezető PET-vizsgálat pedig egyértel-

3. ábra.

A rectumtumor miatt operált betegben CT-vizsgálat lokális recidíva gyanúját vetette fel, amit az FDG-vizsgálat megerősített (a húgyhólyag mögött látható fokozott nyomjelzőanyag-felvétel). A PET-eredmény alapján indikált biopsziás mintavétel és az azt követő műtét is igazolta a helyi kiújulást.



művé teszi, hogy az értelmetlen sebészi beavatkozást el lehet kerülni.

Az emelkedő markerszint mellett a térfoglaló elváltozás megjelenése is recidívára utal (3. ábra). Elsőként jelent meg a markerszinthez nem kötött PET-indikációk között a helyi (medencei) kiújulás és a posztoperatív hegesezés elkülönítése (49, 50, 86, 94, 101, 108, 114). Ilyen esetekben a negatív PET-lelet után indokolt a „watchful waiting” típusú betegkövetés, mert a módszernek igen magas (92-97%) a negatív prediktív értéke, így az álnegatív leletek valószínűsége csupán 3-8%. Ugyanakkor a 8%-os álnegatív érték számottevő, mert a tévesen aluldiagnosztizált betegek 20%-át időben végzett újabb műtéttel meg lehetne menteni. A pozitív PET vizsgálati eredmény (a pozitív prediktív érték 69-95%) birtokában mindenképpen biopsziát kell kezdeményezni, és a tumoros kiújulás szövettani bizonyítása után a szükséges műtétet el kell végezni. A pozitív PET-leletek értékelése során figyelembe kell venni, hogy álpozitív eredményre vezethetnek a gyulladásos bélbetegségek, a diverticulosis, valamint kb. 3 hétig a colonoscopy is (a provokált gyulladásos jelek miatt).

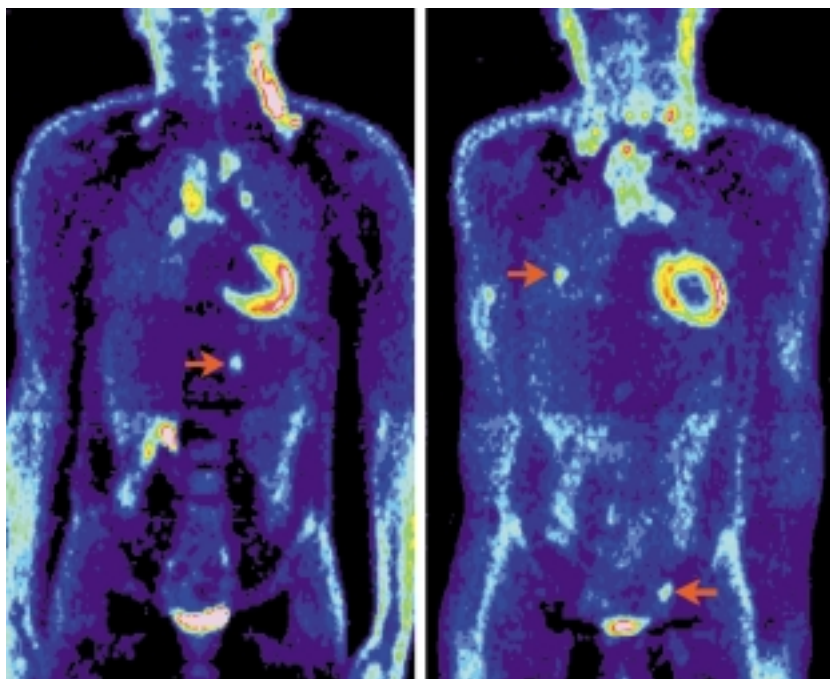
4. Malignus lymphomák

A krónikus lymphoid leukaemiás kórképeket nem számítva Magyarországon 1331 új non-Hodgkin-lymphomás (NHL) és 284 Hodgkin-kóros (HK) esetet jelentettek 2000-ben (51). A nemzetközi adatok szerint az átlagos daganatspecifikus túlélés valószínűsége HK-ban 10 év után 75% és azt követően már nem csökken tovább (27). NHL-ben a platóérték 40%, amit 7 év után ér el a túlélési valószínűség (7). A HK-s betegek jelentős hányada fia-

tal, így a kórkép korrekt kezelése a megőrzött munkaévek szempontjából is jelentős. Mindkét lymphoma-típus monoklonális eredetű, és az is közös vonás, hogy a nyirokrendszeri terjedés mellett extranodális manifesztációkkal is számolni kell, különösen az NHL-kórképekben.

A PET-vizsgálat eredménye az érintett nyirokrégiók és extranodális szervek megbízható

4. ábra. Az FDG PET az elsődleges stádiumfelmérés részét képezte a biopsziával igazolt Hodgkin-kóros betegnél. Az ismert bal nyaki, kétoldali supraclavicularis, mediastinalis és tüdőérintettségén kívül a PET retroperitonealis (a gerinc előtt bal oldalon) és bal inguinalis manifesztációra utaló FDG-halmozásokat is talált.



6. táblázat. Malignus lymphomák PET-vizsgálata

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Csoport összetétele	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)					
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P	
Ak I	2001	8 tanulmány	NHL+HK	80-100										
Bangerter M	1999	89	NHL+HK, hilaris és mediastinalis nyics. (147 primer és követéses vizsgálat)	96	94	90	98							
De Wit M	2001	37	HK, kezelés utáni reziduális képlet	91	69	46	96	74	72	21	21	73	32	
Lang O	2001	51	HK, terápiakövetés	95	89	86	96	91	95*	42*	57*	92*	64*	
		17	HK, restaging	91	71	83	83	83	91*		59*		56*	
Maisey NR	2000	46	HK + NHL, kezelés utáni reziduális képlet	50	69	44	73		45**	74**	53**	68**		
Stumpe KD	1998		HK, primer staging	88	100			90	88	100			89	
			HK, restaging	85	96			91	75	38			50	
		35	HK (összes)	86	96			91	81	41			60	
			NHL, primer stag.	83	100			86	75	33			57	
			NHL, restaging	100	100			100	100	83			89	
		15	NHL (összes)	89	100			94	86	67			73	

*CT és MRI együtt

**MRI

azonosítása (4. ábra) révén befolyásolja a terápiás döntést, hiszen csupán egyetlen régió vagy extranodális szerv infiltráltrációja esetén terápiás modalitásként többnyire a sugárkezelést választják. Több régió vagy extranodális szerv érintettsége esetén a kezelést szinte minden esetben kemoterápiával kell kezdeni, amelyet a későbbiekben sugárterápiával egészíthetnek ki (az induláskor érintett valamennyi régiót, de esetleg csak a bulky-területeket irradiálják).

Az irodalmi adatok összegzését követően az USA-ban már viszonylag korán engedélyezték a PET-vizsgálatnak a malignus lymphomákban való felhasználását (14). A döntés helyességét később számos tanulmány alátámasztotta (4). A 6. táblázatban szereplő adatok szerint a PET-vizsgálat 74-94%-os pontossággal képes a malignus lymphomák manifesztációit azonosítani (25, 56, 97), ami a CT 32-73%-os pontosságát lényegesen meghaladja (25,97). Az eljárásnak különösen nagy (73-98%) a negatív prediktív értéke (8, 25, 56, 67), szemben a CT 73%-os (25) és az MRI 68%-os (67) azonos mutatóival. Téves negatív FDG PET-lelet legfeljebb mikroszkópikus méretű és lassabban osztódó daganatok (low-grade NHL) mellett fordul elő. A vizsgálat értékelését nehezíti, ha a beteg steroidkezelésben részesül, e terápia hatására ugyanis a normális és a kóros szövetekben egyaránt csökken a glükózfelvétel.

A módszer pozitív prediktív értéke (44-90%) elmarad a negatív prediktív érték mögött, de ez is lényegesen magasabb, mint a CT (21%) és az MRI (53%) hasonló mutatója (8, 25, 56, 67). Álpozitivitást eredményezhet a különböző kórokozók által kiváltott gyulladás, ezért sebészi beavatkozások után a drenáló nyirokcsomók hete-

kig fokozott nyomjelzőanyag-felvételt mutatnak a beavatkozást szükségképpen kísérő enyhe gyulladás következtében. Álpozitivitást eredményezhet a kemoterápia által provokált diffúz, fokozott csontvelői működés, és a kezelés lezárását túlságosan hamar követő PET-vizsgálat idején még meg nem szűnt, steril gyulladással járó, szöveti mellékhatás is. A PET-képek értékelése során nagyon zavaróak a posztirradiációs folyamatok is, mert a sugárhatás a fibroblastokban a kollagént termelő gének overexpresszióját váltja ki. Ez a beteg további egész élete során megmarad, és FDG PET-vizsgálatokkal permanens, kumulatív és progresszív formában bármikor kimutatható. A megbízhatóan értékelhető PET-vizsgálatok elvégzésével a sebészi beavatkozás, a kemoterápia és a sugárkezelés után legalább 3-3, illetve 6 hónapot érdemes várni.

Külön kiemeljük, hogy az FDG PET-módszer igen jól használható a bőr, a bőr alatti lágyszövetek, valamint a központi idegrendszer lymphomás érintettségnek kimutatására. Az eljárás a CNS-ben alkalmas az NHL és toxoplasma-fertőzés elkülönítésére, ugyanis az NHL igen magas (a high-grade gliomákat meghaladó) FDG-felvétellel jár, míg a toxoplasma-fertőzés glükózfelvele alacsony.

Malignus lymphomás betegekben két PET-vizsgálatot célszerű végezni, mert a primer kezelés végén minden esetben meg kell győződni arról, hogy komplett-e a remisszió. Inkomplett remisszióban ugyanis a betegeket általában tovább kell kezelni, illetve egyre növekvő hányadukat (főleg a fiatalokat) közvetlenül át kell vinni az autológ (perifériás vagy csontvelői eredetű) őssejtátültetéssel támogatott, nagy dózisú kemoterápiába.

Malignus lymphomákban a PET-vizsgálatok indikálásának feltételrendszeréhez az is hozzátartozik az USA-ban, hogy 50 napon belül nem lehet PET-vizsgálatot kezdeményezni az ugyanabban a diagnosztikai központban végzett galliumszcintigráfia után (jóllehet a hasi galliumscan meglehetősen bizonytalan, költségkímélés érdekében mégis ragaszkodnak ehhez az elvhez). További előírás, hogy malignus lymphomás beteg ismételt vizsgálatát csak 50 nap eltelte után lehet kérni, ennél korábban ugyanis nem várható a beteg állapotában jelentős változás.

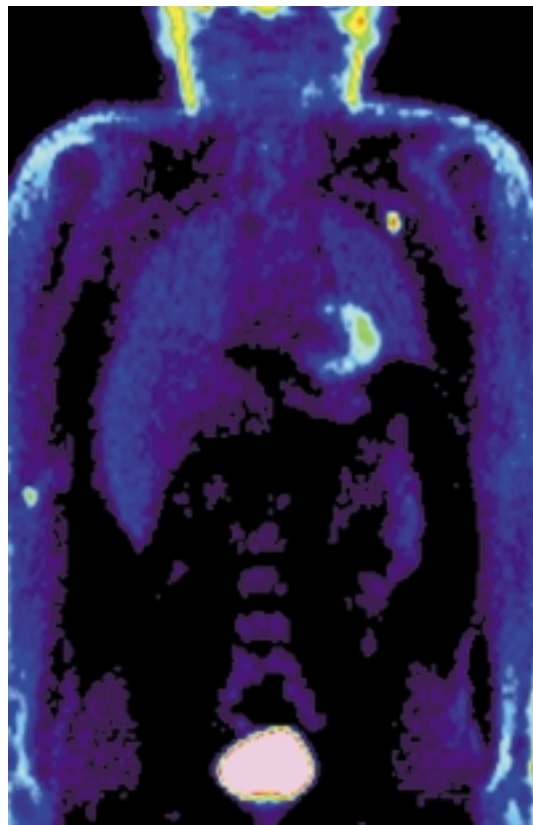
5. Melanoma malignum

Magyarországon 2000-ben 1426 új malignus festékdaganatos beteget jelentettek. Az újonnan diagnosztizált melanoma malignum kórképekben az 5 éves daganatspecifikus túlélés valószínűsége a gyakori (82%) lokalizált formában 88%, míg a ritka (4%) disszeminált stádiumban mindössze 13% (60).

A fehér bőrű népesség körében az elmúlt században a festékes daganatok incidenciája emelkedett a legnagyobb ütemben, ami elsősorban az életmódbeli/életvezetési szokások megváltozásával kapcsolatos. Az egészségtelen, esetenként mértéktelen napozásnak/szoláriumozásnak tulajdonítható, hogy különösen nagy arányban fordul

5. ábra.

A melanomás betegben axillaris nyirokcsomó-áttétek miatt kétoldali blokkdisszekciót végeztek. A kemoterápiát követően interferonkezelésben részesült. Az adjuváns terápia befejezése előtt occult metasztázisok kizárására PET-vizsgálat készült, amely távoli áttétre utaló FDG-akkumulációt nem mutatott, viszont a bal axillaris FDG-halmozás újabb reziduális nyirokcsomóáttétet jelzett.



elő a betegség a viszonylag fiatal nők között (20-29 éves nők körében a leggyakoribb szolid tumor). A melanoma malignum jellemzően igen magas malignitású, neuroectodermális eredetű daganat, mely kiterjedt nyirokcsomó-, bőr-, subcutan lágyrész-, valamint szervi (csökkenő gyakoriságban tüdő-, máj-, agy-, gastrointestinalis traktus-, csont-) áttéteket hoz létre. A magas malignitással kapcsolatos, hogy a melanoma az egyik legintenzívebb glükózfelvételt mutató tumor, s így áttétei igen jól ábrázolódnak az egésztest FDG PET-felvételeken (5. ábra).

A Medicare a melanoma malignum kórképet egyetlen esettől eltekintve az FDG PET-vizsgálatok alapindikációi között tartja számon (15). Az elsődleges nyirokcsomó-staging céllal készült PET-leképezéseket a biztosító társaság nem tekinti indokoltnak, így ezek költségeit nem téríti meg, helyettük órszemnyirokcsomó-biopsziát (sentinel node biopsy = SNB) javasol. A döntés Wagner és munkatársai 1999-ben publikált közleményén alapul, melyben 74 beteg SNB előtt végzett PET-vizsgálatáról számoltak be (105). A műtéti preparátumok szövettani feldolgozása alapján a PET-módszer szenzitivitása csupán 17%-nak, a specificitása pedig 96%-nak bizonyult. A kérdést nem tekintik lezártnak, és a döntésre visszatérnek egy nagyobb betegszám mellett végzett, randomizált klinikai vizsgálatos lezárása után.

A 7. táblázatban szereplő adatok alapján a PET-vizsgálat a primer staging és a restaging so-

rán egyaránt 80% feletti szenzitivitással és specificitással, valamint 81-100%-os pontossággal képes a melanoma malignum áttéteinek meghatározására (24, 29, 46, 71, 77, 81, 100, 102). Az eljárás negatív prediktív értéke jellemzően 83-93% közé esik, és a szokványosan előforduló, álpozitivitásra vezető jelenségek nem túl gyakoriak (legfeljebb a sebészi beavatkozások szerepelnek előidéző okként). Az álnegatív leletek között leggyakrabban a tüdőmetasztázisok, a kicsi, lyticus csontáttétek és a szöveti gyengítés korrekciója nélkül készült vizsgálatok során az apró bőr-manifesztációk szerepelnek. Ezeket az áttéteket CT-vel és MRI-vel jobban ki lehet mutatni, mint PET-vizsgálattal, illetve a vizsgálatot minden esetben a szöveti gyengítés korrekciójával kell végezni.

Melanoma malignum esetén a PET-vizsgálatok javallatának speciális feltétele az USA-ban az is, hogy ugyanabban a diagnosztikai központban végzett galliumszcintigráfia után a PET-vizsgálat indikációjával legalább 50 napot ki kell várni (a magyarázat ugyanaz, mint malignus lymphomák esetén).

6. Nyelőcsődaganatok

A nyelőcsődaganatok hazánkban nem tartoznak a vezető népegészségügyi problémák közé, hiszen pl. 2000-ben országosan csupán 608 új esetet regisztráltak (51). A betegség 75%-a férfiakban fordul elő, a szövettani megoszlásban egyre erő-

7. táblázat.

A melanoma malignum PET-vizsgálata

Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)					
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P	
Crippa F	2000	38	Nycs.	95	84	92	89	91						
Eigtved A	2000	38	Primer staging, II-III. stádium	97	56	86	83		62*	22*	72*	15*		
Holder WD	1998	76	II-IV. stádium	94	83	86	93	89	55	84				
Mijnhout GS	2001	6 tanulmány betegei		79	86									
Paquet P	2000	24	Primer staging	73	88			82	91*	77*				82*
Rinne D	1998	52	Primer staging, lézió	100	94			95	0**	80**				68**
	1998	52	Primer staging, beteg	100	94			94	0**	83**				77**
	1998	48	Restaging, lézió	92	94			92	58**	45**				56**
	1998	48	Restaging, beteg	100	96			98	85**	68**				77**
	1998		Perifériás nycs.	97	100			98	51**	93**				63**
	1998		Nyaki nycs.	100	100			100	67**	100**				84**
	1998		Mediast. és hilusi nycs.	71	100			90**	20**	87**				76**
	1998		Hasi nycs.	100	100			100	83**	100**				95**
	1998		Has	100	94			97	27**	78**				55**
	1998		Máj	100	100			100	60	87				80
	1998		Tüdő	70	100			81	87**	100**				92**
	1998		Agy	100	100			100	100**	100**				100**
	1998		Csont	100	100			100	67**	93**				88**
	1998		Bőr	100	100			100	43**	100**				70**
Tyler DS	2000	95	III. stádium és in transit lézió	87	44	79	59							
Valk PE	1996	35	Áttét vagy recidíva – beteg	96					57					
	1996	35	Áttét vagy recidíva – lézió	96					55					

*konvencionális diagnosztika (tapintás, UH, röntgen, CT) együtt

**nycs.-UH, mellkas-röntgen, mellkasi és hasi CT, agyi MRI és csontszcintigráfia együtt

teljesebb az adenocarcinoma gyakoriságának növekedése a laphámcarcinomákkal szemben. A betegséget általában igen előrehaladott stádiumban kórismézik, s ennek megfelelően a felismert eseteknek csak mintegy 20%-a operábilis. A tumor igen malignus, az 5 éves, daganatspecifikus túlélés mindössze 5% (88).

A betegség viszonylag gyakran ad a mediastinális nyirokcsomóáttétek mellett gyomor környéki és supraclavicularis nyirokcsomó-metasztázisokat, valamint távoli szervi áttéteket. A részletes kivizsgálás jelentősége abban áll, hogy a mediastinumon kívüli áttétek kizárásával, így korai stádiumban indikált műtétekkel 30% körüli az 5 éves, daganatspecifikus túlélési valószínűség (88). Ha a beteg kivizsgálása konvencionális (CT és UH) és PET-vizsgálattal az áttétek szempontjából egyaránt negatív eredményre vezet, akkor van helye a kuratív sebészi beavatkozásnak. Amennyiben a negatív lelettel záruló, hagyományos képalkotó vizsgálatok után a PET-leképezés extramediastinalisan pozitív eredményre vezet, akkor a betegnek nagy valószínűséggel irrezekábilis a daganata. Ha már a konvencionális kiviz-

gálás is egyértelmű áttéteket jelez, akkor a PET-vizsgálat nem indokolt, mert valószínűleg nem pontosítaná a staging megállapítását. A 8. táblázat adatai arra utalnak, hogy az FDG PET pontossága a nodális és a távoli áttétek meghatározásában, valamint a terápiakövetésben egyaránt nagyobb (48-90%, 82-88%, 86%), mint a referencia CT (45-78%, 63-64%, 73%), valamint az endoscopos UH pontossága (11, 18, 21, 35, 36, 54, 55, 64, 65, 111).

A PET-vizsgálatok az esetek 14-17 százalékában változtatják meg a kezelési stratégiát (36, 111). Luketich 1999-ben azt is kimutatta, hogy a 30 hónapos túlélés 20%, ha a PET-képeken távoli áttétek láthatók, de ez a valószínűség 60%, ha a betegség csupán lokális. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a PET-vizsgálatnak komoly prognosztikai jelentősége is van.

7. Fej-nyaki daganatok (a CNS- és a pajzsmirigy-tumork kivételével)

A fej-nyaki daganatok az iparilag fejlett országokban már nem tartoznak a vezető megbetegedést jelentő tumork közé. Magyarországon ugyanak-

8. táblázat.
Nyelöcsődaganatok
PET-vizsgálata

Nyirokcsomóáttétek													
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Block MI	1997	35	Staging	52					29				
Choi JY	2000	48	382 nycs.	57	97			86	18	99			78
Flamen P	2000	39	221 nycs.	39	97			83	22 54*	96 90*			78 82*
Flanagan FL	1997	29	Staging	72	82			76	28	73			45
Kim K	2001	50	Laphámcarcinoma 436 nycs.	52	94			84	15	97			77
Kole AC	1998	22	Staging	92	88			90	38	100			62
Luketich JD	1997	21	Staging	45	100			48					
Távoli áttétek													
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Block MI	1997	58	Staging	100					29				
Flamen P	2000	74	IV. stádium távoli nycs., szervi áttét	74	90			82	41 47*	83 78*			64 64*
Kole AC	1998	26	Reszekabilitás					88					65
Luketich JD	1999	91	Staging	69	93			84	46	74			63
Terápiakövetés/restaging													
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Brücher BL	2001	24	13 responder laphámcarcinoma, 11 nonresponder	100	55	72	100						
Yeung HWD	1999	99	staging+restaging	80	95			86	68	81			73

*CT és endoscopos UH együtt

9. táblázat. A fej-nyaki daganatok PET-vizsgálatának jellemzői

Primer staging				PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)					MRI-vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám		Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Nyirokcsomó																		
Adams S	1998	60		90	94	58	99	93	82	85	35	98	85	80	79	27	98	79
Di Martino E	2000	<50		84	90	79	92	88	84	96	90	93	92	84*	88*	77*	92*	87*
Kau RJ	1999	70		87	94	90	93		65	47	39	72		88	41	51	83	
Laubenbacher C	1995	17		90	96	80	98							78	71	34	95	
Stuckensen T	2000	106		70	82			75	66	74			70	64	69			66
Wong WL	1997	16		67	100				67**	25**								
Primer tumor																		
Di Martino E	2000	<50		95	92	97	86	94	68	69	86	43	68	74*	75*	94*	33*	74*
Nowak B	1999	48		87	67	92	55	83	67**	44**	84**	24**	63**					
Paulus	1998	25		96				96	96				96					
Wong WL	1997	31		100				100										
Lokális és nyirokcsomó recidíva/residuum																		
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Csoport összetétele	PET-vizsgálat (%)					CT-vizsgálat (%)					MRI-vizsgálat (%)				
				Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Anzai Y	1996	12	Lok. recidíva	88	100			96	25**	75**			55**					
Di Martino E	2000	<50	Lok. recidíva	100	100	100	100	100	63	80	83	57	69	67*	100*	100*	50*	75*
Fischbein NJ	1998	35	Lok. recidíva	100	64	64	100	78										
Hanosono MM	1999	34	Lok. recidíva	100	85	64	100		100	75	50	100		50	57	25	80	
Manolidis S	1998	22	Lok. recidíva	94	80			91	71**		66**		69**					
Nowak B	1999	30	Lok. recidíva	86	75	80	82	81	57**	92**	89**	65**	73**					
Paulus P	1998	13	Lok. recidíva	71	100			85	100	83			92					
Di Martino E	2000	<50	Nycs.-recidíva	100	87	50	100	88	67	91	50	95	88	67*	87*	40*	95*	85*
Fischbein NJ	1998	35	Nycs.-recidíva	93	77	72	94	83										
Hanosono MM	1999	34	Nycs.-recidíva	100	89	70	100		100	50	75	100		75	71	43	91	
Manolidis S	1998	22	Nycs.-recidíva	89	85			86	82**				64**					
Paulus P	1998	13	Nycs.-recidíva	75	80			78	100	80			92					
Farber LA	1999	28	Residuum/ Lok. recidíva	86	93	92	87	89	71**	33**	55**	50**						
Rege S	1994	17	Lok. recidíva	90	100			94						60	57			59
Hubner KF és Thie	2000	45	Pr.+restaging	97	82				80	31								
Nowak B	1999	78	Pr.+restaging nyacs.	80	92	80	92	88	80**	84**	68**	91**	83**					
Lapela M	2000	56	Resid. gyanú	84	93			88	59	100			81					
Lapela M	2000	56	Resid. gyanú	95	84			90	91	78			84					
Lowe VJ	2000	44	Restaging III-IV. stádium	100	93				38***	85***								
Greven KM	1997	31	Posztradioter. resid./lok. rec.	80	81				58	100								
Hanosono MM	1999	22	Posztkemo- és radioter. lok. rec.	50	83	40	88			50		100		100	72	40	100	
Hanosono MM	1999	22	Posztkemo- és radioter. nyacs.	86	73	60	92		100	33	33	100		60	87	75	78	
Lowe VJ	1997	27	Posztkemoter. residuum	90	83	95	71	89										

*Color Doppler UH

**CT és MRI együtt

***CT, MRI, mellkasfelvétel és csontszcintigráfia együtt

kor az elmúlt évtizedekben e daganatok incidenciája 2-4-szeresére növekedett, ami elsősorban az emelkedő alkoholfogyasztásnak, a dohányzásnak, a rossz szájhigiénének és bizonyos vírusfertőzések erőteljes terjedésének tulajdonítható. Magyarországon 2000-ben 3886 új fej-nyaki daganatos esetet jelentettek (51). Az átlagos 5 éves daganatspecifikus túlélés valószínűsége a nemzetközi adatok alapján 40% körüli érték (84, 89). A betegek 20-30%-ában alakul ki a kórlefolyás során második tumor a légutakban és a tápcsatorna felső részében, ami az esetek felében szinkron módon manifesztálódik. A későbbi, metakron módon megjelenő daganatokat különösen nehéz kórismézni, mert az endoscopos vizsgálatokat nehezítik a korábbi műtéti és sugaras beavatkozások.

A fej-nyaki tumorok legnagyobb (mintegy 95%-os) hányada magas malignitású laphámcarcinoma (jelentős az FDG-felvétel), melyek egy része (kb. 5%) a kórlefolyás során tartósan vagy véglegesen kimutathatatlan. Az ilyen, ún. occult daganatok lényegesen kisebbek, mint az áttétek, és leggyakrabban a tonsillaágban, a hypopharynx sinus piriformisának mélyén, a nyelvgyökben és az epipharynxban (sokszor submucosusan) helyezkednek el. Az occult daganatos kórképekben a konvencionális módszerek eredménytelen alkalmazása után a következő diagnosztikai lépés a random biopsziák sora, majd terápiásan az áttétesen érintett nyirokcsomó-kompartmentek disszekciója és/vagy besugárzása, valamint a primer gócként szóba jövő, leggyakoribb lokalizációk irradációját követik.

A PET-vizsgálat az occult daganatok helyes lokalizálásával az esetek egy részében elkerülhetővé teszi a sokszoros, eredménytelen biopsziákat, a kiterjesztett műtéteket és bizonyos anatómiai régiók szükségtelen besugárzását. Így például occult primer tumor nyaki nyirokcsomóáttéte esetén régebben szinte minden esetben besugárazták Magyarországon az epipharynxot is, ami komoly késői mellékhatásokkal járt. Az epidemiológiai adatok (2000-ben mindössze 94 epipharynxtumort kórisméztek Magyarországon) alapján (51) ezt a terápiás protokollt mindenképpen indokolt megváltoztatni.

A nyaki nyirokcsomóáttétek elhelyezkedése és szövettana alapján feltételezhetően fej-nyaki eredetű occult tumorok keresésére irányuló PET-vizsgálatokat a HCFA indokoltnak tartja. A döntést 8, összesen 138 beteget magába foglaló, fej-nyaki lokalizációjú occult tumor-keresésről beszámoló tanulmányra alapozták (114). A 138 PET-vizsgálat közül 32%-ban sikerült bizonyítottan lokalizálni a fej-nyaki primer tumort. A tanulmányok felének módszertani részében szerepelt, hogy klinikai vizsgálattal, konvencionális képalkotással és endoscopyval előzőleg nem találták meg a primer tumort. Ebben a csoportban a valódi pozitív esetek részesedése (30%) érthető módon alacsonyabbnak bizonyult, mint a másik 4 tanulmány vizsgálataiban (34%), melyekben nem feltétlenül végeztek el valamennyi esetben az összes vizsgálatot.

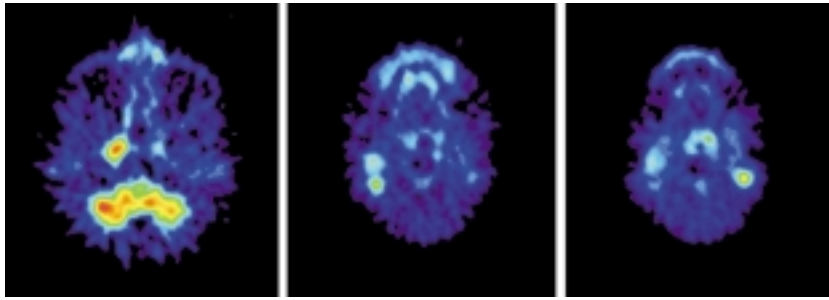
Az occult primer tumor keresésére irányuló pozitív PET-vizsgálat eredményét biopsziával kell megerősíteni. Ha a biopsia negatív eredményre vezet, úgy általában nem változtatják meg a kezelési tervet, s többnyire a PET-vizsgálattól függetlenül tervezett terápiás beavatkozást hajtják végre. Legkedvezőbb az a szituáció, amikor a PET-leletet biopsziával is sikerül igazolni, és a beteg a pontos kórképnek és stádiumnak megfelelő kezelésben részesül. Reális veszélye egyedül a (ritka) álpozitív PET-vizsgálatnak van, mert az álpozitív leletben lokalizált régiókat indokolatlanul sugárkezelik, és a valójában tumorosan érintett területek kezelésének elmaradása miatt bekövetkezhet a daganat ellenőrizetlen terjedése.

A PET-vizsgálatok az occult tumorok lokalizálása mellett a kezdeti nyirokcsomó-érintettség meghatározásában is segítenek, ami a sebészi kezelés (nyirokcsomó-disszekció) és a besugárzás megtervezése szempontjából egyaránt lényeges. Különösen hasznosak a sebészileg nehezen elérhető nyirokrégiók (nuchalis, retroclavicularis, retrosternalis) és az ellenoldali nyirokcsomók infiltráltságával kapcsolatos információk. Ha a konvencionális eljárások és a PET azonos eredményre vezetnek, el kell kezdeni a meghatározott stádiumnak megfelelő kezelést. Ha a vizsgálatok egymásnak ellentmondó eredményt hoznak, mindig a PET-leletnek megfelelő terápiás protokollt kell választani. A felsorolt érvek ellenére kérdéses, hogy célszerű-e PET-vizsgálatot végezni minden (igen rossz kórjóslatú) előrehaladott fej-nyaki tumor esetén.

A 9. táblázatban szereplő adatokból a nyirokcsomók állapotának primer meghatározásában a PET-módszer szenzitivitása 67-90%-nak, specificitása 82-100%-nak, pontossága pedig 75-93%-nak adódott (2, 26, 53, 58, 78, 96, 109). Ugyanezek az értékek a CT- (65-84%, 47-96%, 70-92%), illetve az MRI-módszerekkel (64-88%, 41-79%, 66-79%) lényegesen alacsonyabbnak bizonyultak (2, 26, 53, 58, 96). Wong 1996-ban megjelent közleményében több metszetképkalkító modalitás egymást követő felhasználását elemezte. Megállapította, hogy 69%-os a pontosság, ha a fej-nyaki daganatok primer stagingjéhez csak a CT-vizsgálatot használjuk fel, ha azonban a CT-t követően PET-vizsgálatra is sor kerül, ez az index 92%-ra nő (110). Valószínűleg a kis esetszám magyarázza a kizárólag MRI-vizsgálatra publikált igen alacsony, 40%-os pontossági mutatót, amelyre ugyanaz a szerző az MRI- és PET-vizsgálatok együttes alkalmazásával már 100%-ot közöl (110).

Az iniciális staging során a T-status meghatározásában is segít a PET-vizsgálat (26, 75, 78, 109), de az álpozitív esetekben irreálisan magas gradációt jelez, ugyanis a nyálkahártya is felveszi az FDG-t. Ennek ellenére nagyon hasznos lehet a primer daganat lágyrészekben való pontos terjedésének, illetve a középvonalon túlterjedő tumorok határainak azonosításában. Az iniciális staging idején a fej-nyaki daganatoknak ritkán van kimutatható távoli áttéte, a kórlefolyás során azonban mintegy 60%-ban jelentkeznek metasztázisok (elsősorban tüdő-, máj-, csontáttétek). Ezen

6. ábra. Epipharynx-tumor miatt kemo- és sugárterápiás kezelésben részesült betegnél a hagyományos vizsgálmódszerek lokális kiújulás és nyaki nyirokcsomóáttétek lehetőségét vetették fel. A jobb epipharyngealis régióban és a nyak mindkét oldalán látható körülírt FDG-dúsulások a recidívát megerősítették.



adatok alapján tehát érdemes a távoli áttéteket keresni (főleg a korán metasztatizáló hypopharynx- és nyelvgyöki tumorokban), mert igazolt jelenlétük esetén változik a kezelési stratégia.

A restaging során a reziduális vagy rekuráló daganat kimutatására (akár a primer tumor helyén, akár nyirokcsomóáttét formájában) alkalmasabbnak látszik a PET, mint a hagyományos vizsgálo eljárások (9. táblázat), hiszen segítségével differenciálni lehet a kezelésekre hatására megváltozott, aszimmetrikussá vált normális, valamint a daganatos szövet között (6. ábra). A sugárkezelést követően a kérdés eldöntése céljából végzett biopsziának gyakrabban van szövődménye a szöveti fibrózis és a rosszabb vaszkularizáció

10. táblázat. Az emlődaganat PET-vizsgálatának diagnosztikai jellemzői

Iniciális staging				PET-vizsgálat (%)					Egyéb vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Csoport összetétele	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Hubner KF és S.	2000	35	Primer emlőtumor	96	91								
Schirrneister H	2001	117	Primer emlőtumor	93	75	92	78	89					
		83	Multifocalis emlőtumor	63	95	83	86	85	32*	93*	67*	78*	75*
Yutani K	2000	40	Primer emlőtumor	79							76***		
Axilláris nyirokcsomó-staging				PET-vizsgálat (%)					Egyéb vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Csoport összetétele	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Adler LP	1997	52	Nycs.	95	66	63	95	77					
Crippa F	1998	72	Nycs.	85	91			89					
		36	N0	70	92			86					
		21	N1a	88	100			95					
		15	N1b-2	100	67			87					
Greco M	2001	167	Emlőtumor	94	86	84	95	90					
		48	T1a-b	86	88	55	97	88					
		50	T1c	88	85	74	94	86					
		69	T2	98	85	94	94	94					
Hubner KF és S.	2000	35	Emlőtumor	100	100								
Schirrneister H	2001	85	Emlőtumor	79	92	82	91	89	41 ^f	96 ^f	82 ^f	79 ^f	80 ^f
Smith IC	1998	50	Emlőtumor	90	97			94	57**	90**			
			T3, T4, TX N2	93	100								
			T1	100	100								
Yutani K	2000	40	Emlőtumor	50							38***		
Restaging/terápiakövetés				PET-vizsgálat (%)					Egyéb vizsgálat (%)				
Szerző	Megjelenés éve	Betegszám	Vizsgált szempont	Sz	Sp	+P	-P	P	Sz	Sp	+P	-P	P
Hubner KF és S	2000	65	Rekurrens emlőtumor	85	73								
Moon DH	1998	57	Restaging, beteg	93	79	82	92						
			Restaging, lézió	85	79								
Schelling M	2000	22	Responderek kimutatása										
			1. kezelés	100	85			88					
			2. kezelés	83	94			91					
Smith IC	2000	30	Responderek kimutatása										
			1. kezelés	90	74								

^f fizikális vizsgálat, * mammográfia és UH együtt, ** klinikai kivizsgálás, ***MIBI-SPECT

miatt, ezért ilyenkor mindenképpen célszerűbb a PET mellett dönteni. A restaging során a PET-vizsgálat jellemző szenzitivitása és specificitása általában 80% felett van, pontossága pedig 78-100%, ami lényegesen meghaladja a CT-vel és MRI-vel nyerhető értékeket (6, 26, 31, 33, 39, 44, 48, 57, 61, 62, 69, 75, 78, 80).

Mindig el kell végezni a PET-vizsgálatot is, ha a hagyományos eljárásokkal nem igazolható egyértelműen, hogy a bevezető terápia teljes remissziót eredményezett. Ilyen esetekben a további terápiás döntés kialakításánál a PET eredményét kell meghatározónak tekinteni (39, 44, 62). Ha a primer terápia befejezése után a hagyományos képalkotó módszerek és a PET egyaránt reziduális/rekurráló daganatra utalnak, a kezelés folytatásához pozitív szövettani lelet szükséges, mert az előzőleg alkalmazott terápiás beavatkozásnak esetleg álpozitív eredményt okozó mellékhatásai lehetnek. Ha az ellenőrző képalkotó vizsgálatok során a hagyományos képalkotó diagnosztika pozitív, a PET pedig negatív leletet eredményez, a felesleges terápiás beavatkozásokat el kell kerülni.

Wong 1996-os, kis létszámú tanulmánya alapján a restaging 88%-os pontosságú, ha egyedül a CT-technikát alkalmazzák és ugyancsak 88%, ha kiegészítik azt a PET-módszerrel is (110). A pontosság 50%, illetve 100%, ha kizárólag MRI-technikát, illetve PET-tel kombinált MRI-módszert használnak a restaging során (110). A PET-vizsgálatnak a terápiát befolyásoló hatását jól szemlélteti Valk közleménye (102), mely szerint a PET-leletek a betegek 31 százalékánál módosítják a műtéti terveket.

8. Emlődaganatok

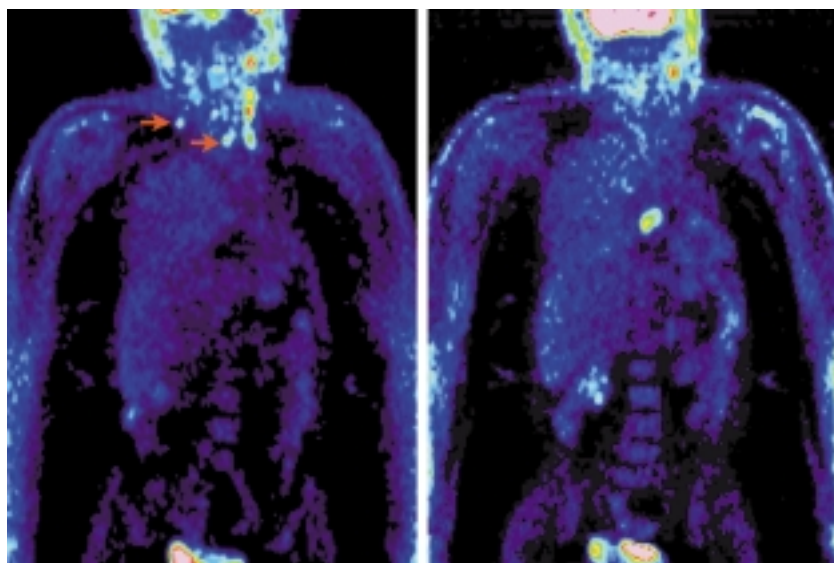
Hazánkban 2000-ben 5283 (98%) női és 94 (2%) férfi új emlőrákbeteget kórisméztek. A hazai emlőrákos betegek körében viszonylag sok az emlőrákra hajlamosító génhordozó. A férfi emlőcarcinomás betegek között mintegy 33%-ban (az eddig publikált legmagasabb érték), a női emlőrákos betegek körében pedig 5%-ban mutatható ki a BRCA1 vagy BRCA2 gén károsodása (76). A kóros gének mintegy fele kelet-európai, 15%-a német és 15%-a askenázi eredetű mutációkat hordoz (76). A kelet-európai és ezen belül a magyar mutációkra jellemző, hogy a betegség 40 éves kor előtt jelentkezik, míg az askenázi eredetű mutációk által kiváltott emlőrákok a betegek 50-es éveiben is manifesztálódhatnak. A hazai génhordozók magas részaránya és a szűrővizsgálatok általánossá válása miatt várható a felismert emlőrákos esetek további növekedése.

Az emlőrák a regionális nyirokcsomócsoportok (7. ábra) mellett leggyakrabban a csontokban, a tüdőben, a májban, a pleurán, a mellékvesében és a bőrben/bőr alatti lágyrészekben idéz elő áttéteket. Bár a HCFA eddig még nem foglalt állást az emlőrákos betegek PET-vizsgálatának finanszírozási kérdéseiben, az előzőekben ismertetett körképek és az irodalomban eddig közölt adatok alapján néhány következtetés megfogalmazható.

Az emlőrák primer gócnak helyes gradálásában (10. táblázat) a PET-módszer pontossága 85-89%-os, ami nem haladja meg lényegesen az egyéb vizsgálati eljárásokkal elérhető mintegy 75%-os értéket (47, 87, 112). Ez azzal magyarázható, hogy a daganatok között igen eltérő proliferatív kapacitású tumorok vannak, melyeknek nagyon különböző lehet az FDG-felvétele. Ha az elsődleges daganat mérete 1 cm-nél kisebb, a mirigyállomány zavaró fiziológiás nyomjelzőanyag-felvétele miatt gyakori az álnegatív lelet. Ugyanakkor csak a PET-módszer képes segíteni néhány olyan szituációban, amelyben az emlő alapállományának patológiás eltérései (denz mirigyállomány, implantátumok jelenléte, óriási emlő, műtét/biopsia és sugárkezelés utáni állapot) miatt a mammográfia és MRI diagnosztikai lehetőségei korlátozottak. Az axillaris nyirokcsomóáttétek formájában jelentkező, occult primer emlőtumorok diagnosztikájában a hagyományos eljárások eredménytelensége esetén a PET hasznos diagnosztikai eszköznek bizonyul.

Az emlőrákos betegek axillaris nyirokcsomó-stagingjére vonatkozó adatok (10. táblázat) azt jelzik, hogy a módszer szenzitivitása általában 70-100%, specificitása 66-100% és pontossága 77-95% (3, 23, 38, 47, 87, 91, 112). Még ezeknek a kitűnő adatoknak az alapján sem várható, hogy a PET-vizsgálat képes lenne az iniciais staging során az axillaris SNB-t kiváltani, ugyanakkor prognosztizálható, hogy a parasternalis lánc érintettségének meghatározásában szerepe lesz (főleg centrális és mediális elhelyezkedésű elsődleges daganatok esetén).

Az egésztest PET-leképezés igen pontos eredményt hoz a távoli áttétek stagingje, illetve restagingje és különösen a terápiakövetés során, hiszen ezen indikációkban a szenzitivitása 83-100%, specificitása 73-94% és pontossága 88-91% (47, 72, 85, 92). Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a vizsgálat álnegatív eredményre vezet scleroticus csontáttétek esetén. A restaging során a PET-módszer különösen sokat segít az emlőállomány előzőekben felsorolt változásai esetén és a lágyrészekben (pl. plexus brachialis környékén, bőrben) jelentkező áttétek kimutatásánál.



7. ábra. Az emlőtumoros betegnél a hagyományos eljárásokkal végzett restaging során bal oldali cervicalis és supraclavicularis nyirokcsomó-metasztázisra derült fény. A tervezett lokális irradiáció helyett az FDG PET-tel kimutatott ellenoldali nyaki és supraclavicularis, valamint retrosternalis és hátsó mediastinalis manifesztációk miatt ismételt kemoterápiás kezelés mellett döntöttek. A beteg tüdőtuberculosis miatt bal oldali lobectomián esett át.

Következtetések a hazai PET-programmal kapcsolatban

Ideális körülmények között a PET-vizsgálatokat minden olyan esetben alkalmazni kellene, amelyekben azok várhatóan hozzájárulnak a pontosabb diagnózishoz, a hatékonyabb terápia megválasztásához és a terápiás eredmény le méréséhez. Ez annyit jelentene, hogy ilyen vizsgálatokat szinte rutinszerűen végeznének minden rosszindulatú daganat esetén. A vázolt ideális gyakorlat természetesen még a legfejlettebb országokban is

11. táblázat.

Az évenkénti hazai PET-vizsgálatok számának becslése

	Betegek száma	Az évenkénti vizsgálatok becsült száma
Solitaer tüdő-kerekárményék		
Prevalencia (40-70 év közötti korosztályban)	5000	
Az előbbi érték egy évre eső hányada		167
8% álnegatív eset (ismételt vizsgálat szükséges)	400	
Az előbbi érték egy évre eső hányada		13
Nem kissejtes tüdőrák		
Évenkénti új betegek	6664	
Staging a műtéti beavatkozás eldöntéséhez (60%)		3998
Operálható esetek (az összes eset 20%-a)	1333	
Az operált betegek 90%-ánál recidíva	1200	
Fentiek egyszeri restagingje		1200
Colorectalis daganat		
Évenkénti új betegek	6577	
A staging pontosítása szükséges (60%)		3946
Az összes beteg 70%-ában reziduális vagy rekuráló tumor	4604	
Fentiek 50%-ánál egyszeri restaging		2302
Non-Hodgkin malignus lymphomák		
Évenkénti új betegek stagingje (100%)	1331	1331
Évenkénti új betegek terápiakövetése (100%)		1331
Az összes beteg 70%-ában reziduális vagy rekuráló tumor	932	
Fentiek 50%-ánál egyszeri restaging és egyszeri terápiakövetés		466
		466
Hodgkin-kór		
Évenkénti új betegek stagingje (100%)	284	284
Évenkénti új betegek terápiakövetése (100%)		284
Az összes beteg 35%-ában reziduális vagy rekuráló tumor	99	
Fentieknél egyszeri restaging és egyszeri terápiakövetés		99
		99
Melanoma malignum		
Évenkénti új betegek	1426	
Évenkénti új betegek stagingje (90%)		1283
Az összes beteg 60%-ában reziduális vagy rekuráló tumor	856	
Fentiek 50%-ánál egyszeri restaging		428
Nyelőcsődaganat		
Évenkénti új betegek	608	
Staging a műtéti beavatkozás eldöntéséhez (40%)		243
Fej-nyaki daganatok (kivételek CNS- és pajzsmirigy-tumorok)		
Évenkénti új betegek	3886	
Primer staging a terápia kialakításához (60%)		2322
Az összes beteg 70%-ában reziduális vagy rekuráló tumor	2720	
Fentiek 50%-ánál egyszeri restaging		1360
Összesen egy év alatt		21622

irreális, így a Magyarországon ez idő szerint indokolt PET-vizsgálatok számának becslését a Medicare egészségbiztosító által befogadott indikációk alapján végeztük. A prognosztizált évenkénti vizsgálati számokat a 11. táblázatban tüntettük fel. Ehhez felhasználtuk a Nemzeti Rákregiszter 2000-re vonatkozó adatait (51), továbbá abból indultunk ki, hogy hazánkban átlagosan 10%-kal rosszabbak a daganatos betegek túlélési esélyei, mint azt a iparilag fejlett országok átlagos adatai jelzik (30, 52). A restaging során visszatérő betegek számának becslésekor az elmúlt 5 év (high-grade), illetve 10 év (low- és intermediate-grade) daganatos betegszámát vettük alapul. A Medicare finanszírozási elvei alapján kiszámított vizsgálati számból az is meghatározható, hogy a korszerű betegellátáshoz a közeljövőben hány PET-kamerára lenne szükség Magyarországon.

A különböző onkológiai kórképekkel kapcsolatos, indokolt PET-vizsgálatok évenkénti száma több részből tevődik össze (11. táblázat). A kalkuláció során csupán az egyetlen évben jelentkező új betegekhez rendelhető vizsgálatokat összegeztük, függetlenül attól, hogy a vizsgálatok a beteg regisztrálását követően mikor válnak időszerűvé. Könnyen belátható, hogy ez a számítási mód a tényleges viszonyokkal azonos évenkénti vizsgálati számokat szolgáltat.

A primer ellátás előtt szükséges, staging céllal végzett vizsgálatok kiterjedhetnek az évenként jelentkező betegek mindegyikére (pl. malignus lymphomák), de bizonyos esetekben csak azok meghatározott százalékára (pl. a nem kissejtes tüdőrák feltételezeten operálható eseteire). Több kórképre jellemző, hogy a túlélési valószínűség az első 5, 7 vagy 10 év után már nem csökken tovább. Feltételeztük, hogy az ennyi idővel túlélők esetén további PET-vizsgálatokra már nincs szükség. A primer ellátást követően 5, 7 vagy 10 évet meg nem élő betegekben kiújulás jelentkezik, és a recidiváló betegek meghatározott hányadában ismét szükség van a terápia előtti, illetve utáni staging-vizsgálatokra. Feltételeztük, hogy új PET-vizsgálatot igénylő recidíva a kórképekre jellemző 5, 7 vagy 10 év alatt betegenként átlagosan egyszer fordul elő.

Az onkológiai indikációval végzett vizsgálatok várható számát növelni kell a kardiológiai (életképes szívizomszövet kimutatása, myocardium-perfúzió meghatározása) és neurológiai (refrakter görcsrohamok miatt végzett műtétek előtt a focus lokalizálása) indikációk miatt. Ez a növekmény ma 5-10%-ra becsülhető, ugyanis az ilyen céllal végzett PET-vizsgálatokat is finanszírozza a Medicare. Minden jel arra utal, hogy a befogadott indikációk köre tovább bővül. Igen rövid időn belül várható (talán még e kiadvány megjelenése előtt), hogy az emlődaganatok és az Alzheimer-kór diagnosztizálása is bekerül a finanszírozási körbe.

Valószínű, hogy a ténylegesen kezdeményezett PET-vizsgálatok száma az elmúlt években tapasztalt dinamikával folyamatosan növekszik, de a számítások alapján becsült, 22000-es vizsgálati számot még évekig nem éri el. Ha csupán az indi-

kációk felével (évenkénti 11000 vizsgálattal) és PET-kameránként igen magas, évi 1500 beteggel számolunk, akkor is minimálisan 7 PET-kamerával lehetne biztosítani a magyar népesség ugyanolyan színvonalú ellátását, mint amilyen az USA-ban mára kialakult gyakorlat. Jelenleg ez vagy ezt a színvonalat közelítő ellátás a nemzetgazdaság számára igen megterhelő, de már ma is rentális lenne. A korlátozott kapacitás miatt az indikációkon belül további szűkítések kívánatosak. Reálisnak látszik az a központok elhelyezésével kapcsolatos elképzelés, hogy legalább a 4 egyetemi városban (a lakosság lélekszáma alapján Budapesten kettő), valamint a nyugat-dunántúli és az észak-keleti régióban történjék PET-kamera telepítés a legközelebbi időn belül.

A Magyarországon alkalmazott onkológiai PET indikációs lista, melyet a PET Vizsgálatokat Koordináló Szakmaközi Bizottság állított össze, a fentebb említetteknel egyes esetekben szűkebb, máskor viszont szélesebb körű (99). A leglényegesebb eltérés az, hogy a hazai indikációk köre egyetlen kórképet sem zár ki, és minden olyan kérdést potenciálisan indikációnak tekint, mely a hagyományos eljárásokkal a nem tisztázható esetek fogalomkörébe esik.

Irodalom

- Abdel-Nabi H, Dörr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 206:755-760, 1998
- Adams S, Baum RP, Stuckensen T, et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 25:1255-1260, 1998
- Adler LP, Faulhaber PF, Schnur KC, et al. Axillary lymph node metastases: screening with [F-18]-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) PET. *Radiology* 203:323-327, 1997
- Ak I, Blokland JAK, Pauwels EKJ, et al. The clinical value of 18F-FDG detection with a dual-head coincidence camera: a review. *Eur J Nucl Med* 28:763-778, 2001
- Akhurst T, Larson SM. Positron emission tomography imaging of colorectal cancer. *Semin Oncol* 26:577-583, 1999
- Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 200:135-141, 1996
- Armitage JO, Mauch PM, Harris NL, et al. Non-Hodgkin's lymphomas. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 2256-2316
- Bangerter M, Kotzerke J, Griesshammer M, et al. Positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose in the staging and follow-up of lymphoma in the chest. *Acta Oncol* 38:799-804, 1999
- Baum RP, Presselt N, Bonnet R. Pulmonary nodules and non-small-cell bronchial carcinoma. In: *PET in Oncology. Basics and Clinical Applications*, eds. Ruhlmann J, Oehr P, Biersack H-J. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1999, pp 102-119
- Berlangieri SU, Scott AM, Knight SR, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the non-invasive staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 16(Suppl 1):S25-30, 1999
- Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 64:770-776, 1997
- Blue Cross/Blue Shield TEC Assessment Program. FDG positron emission tomography in colorectal cancer. 14:25, 2000
- Blue Cross/Blue Shield TEC Assessment Program. FDG positron emission tomography in head and neck. 15:4, 2000
- Blue Cross/Blue Shield TEC Assessment Program. FDG positron emission tomography in lymphoma. 14:26, 2000
- Blue Cross/Blue Shield TEC Assessment Program. FDG positron emission tomography in melanoma. 14:27, 2000
- Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1992. *CA Cancer J Clin* 42:19-38, 1992
- Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1993. *CA Cancer J Clin* 43:7-26, 1993
- Brücher BL, Weber W, Bauer M, et al. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. *Ann Surg* 233:300-309, 2001
- Bury T, Corhay JL, Duysinx B, et al. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 14:1376-1380, 1999
- Bury T, Dowlati A, Paulus P, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J* 9:410-414, 1996
- Choi JY, Lee KH, Shim YM, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 41:808-815, 2000
- Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med* 40:814-820, 1999
- Crippa F, Agresti R, Seregini E, et al. Prospective evaluation of fluorine-18-FDG PET in presurgical staging of the axilla in breast cancer. *J Nucl Med* 39:4-8, 1998
- Crippa F, Leutner M, Belli F, et al. Which kinds of lymph node metastases can FDG PET detect? A clinical study in melanoma. *J Nucl Med* 41:1491-1494, 2000
- de Wit M, Bohuslavizki KH, Buchert R, et al. 18FDG-PET following treatment as valid predictor for disease-free survival in Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 12:29-37, 2001
- Di Martino E, Nowak B, Hassan HA, et al. Diagnosis and staging of head and neck cancer: a comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126:1457-1461, 2000
- Diehl V, Mauch PM, Harris NL. Hodgkin's disease. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 2339-2387
- Dietlein M, Weber K, Gandjour A, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of solitary pulmonary nodule: a decision analysis based on cost reimbursement in Germany. *Eur J Nucl Med* 27:1441-1456, 2000
- Eigtved A, Andersson AP, Dahlstrom K, et al. Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of silent metastases from malignant melanoma. *Eur J Nucl Med* 27:70-75, 2000
- Ésik O (szerk.). Irányelvek a pajzsmirigyrák kivizsgálása, kezelése és követése során. *Orv Hetil* 142(Suppl 1):3-37, 2001
- Farber LA, Benard F, Machtay M, et al. Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Laryngoscope* 109:970-975, 1999
- Farrell MA, McAdams HP, Herndon JE, et al. Non-small cell lung cancer: FDG PET for nodal staging in patients with stage I disease. *Radiology* 215:886-890, 2000
- Fischbein NJ, Aassar OS, Caputo GR, et al. Clinical utility of positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Neuroradiol* 19:1189-1196, 1998
- Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the post-operative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 37:862-869, 2001

35. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 18:3202-3210, 2000
36. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 168:417-424, 1997
37. Ginsberg RJ, Vokes EE, Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires- Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 925-983
38. Greco M, Crippa F, Agresti R, et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography: clinical evaluation and alternative management. *J Natl Cancer Inst* 93:630-635, 2001
39. Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, et al. Can positron emission tomography distinguish tumor recurrence from irradiation sequelae in patients treated for larynx cancer? *Cancer J Sci Am* 3:353-357, 1997
40. Guhlmann A, Storck M, Kotzerke J, et al. Lymph node staging in non-small cell lung cancer: evaluation by [18F]FDG positron emission tomography (PET). *Thorax* 52:438-441, 1997
41. Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. *Chest* 117:773-778, 2000
42. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 37:943-948, 1996
43. Halperin EC. Overpriced technology in radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:918-918, 2000
44. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, et al. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 109:880-885, 1999
45. Health Access and Financing Division, Commonwealth Department of Health and Aged Care. Report of the Commonwealth Review of Positron Emission Tomography. www.hcfa.gov, 2000
46. Holder WD Jr, White RL Jr, Zuger JH, et al. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. *Ann Surg* 227:764-769, 1998
47. Hubner KF, Smith GT, Thie JA, et al. The potential of F-18-FDG PET in breast cancer. Detection of primary lesions, axillary lymph node metastases, or distant metastases. *Clin Positron Imaging* 3:197-205, 2000
48. Hubner KF, Thie JA, Smith GT, et al. Clinical utility of FDG-PET in detecting head and neck tumors. A comparison of diagnostic methods and modalities. *Clin Positron Imaging* 3:7-16, 2000
49. Hung GU, Shiau YC, Tsai SC, et al. Value of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorectal cancer. *Anticancer Res* 21:1375-1378, 2001
50. Johnson K, Bakhsh A, Young D, et al. Correlating computed tomography and positron emission tomography scan with operative findings in metastatic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 44:354-357, 2001
51. Kásler M, Gaudi I. *Nemzeti Rákregiszter*, 2000
52. Kásler M. Konszenzus-véleményeken alapuló onkológiai ellátás. *Orv Hetil* 142(Suppl 1):1-2, 2001
53. Kau RJ, Alexiou C, Laubenbacher C, et al. Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F 18 in a routine clinical setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125:1322-1328, 1999
54. Kim K, Park SJ, Kim BT, et al. Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 71:290-294, 2001
55. Kole AC, Plukker JT, Nieweg OE, et al. Positron emission tomography for staging of oesophageal and gastroesophageal malignancy. *Br J Cancer* 78:521-527, 1998
56. Lang O, Bihl H, Hultenschmidt B, et al. Clinical relevance of positron emission tomography (PET) in treatment control and relapse of Hodgkin's disease. *Strahlenther Onkol* 177:138-144, 2001
57. Lapela M, Eigtved A, Jyrkkio S, et al. Experience in qualitative and quantitative FDG PET in follow-up of patients with suspected recurrence from head and neck cancer. *Eur J Cancer* 36:858-867, 2000
58. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 36:1747-1757, 1995
59. Lewis P, Griffin S, Marsden P, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative evaluation of lung cancer. *Lancet* 344:1265-1266, 1994
60. Lotze MT, Dallal RM, Kirkwood JM, et al. Cutaneous melanoma. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 2012-2069
61. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, et al. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. *J Clin Oncol* 18:651-658, 2000
62. 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
63. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 16:1075-1084, 1998
64. Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, et al. Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans. *Ann Thorac Surg* 68:1133-1136, 1999
65. Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, et al. Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 64:765-769, 1997
66. Maisey MN, Wahl RL, Barrington SF. *Atlas of clinical positron emission tomography*. Arnold, London 1999
67. Maisey NR, Hill ME, Webb A, et al. Are 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging useful in the prediction of relapse in lymphoma residual masses? *Eur J Cancer* 36:200-206, 2000
68. Maldonado A, Sancho F, Cerdan J, et al. FDG-PET in the detection of recurrence in colorectal cancer based on rising CEA level. Experience in 72 patients (abstract). *Clin Positron Imaging* 3:170, 2000
69. Manolidis S, Donald PJ, Volk P, et al. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 534:1-11, 1998
70. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 212:803-809, 1999
71. Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, et al. Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer* 91:1530-1542, 2001
72. Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, et al. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 39:431-435, 1998
73. Nestle U, Walter K, Schmidt S, et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:593-597, 1999
74. New England Medical Center Evidence-Based Practice Center. Systematic evaluation of material submitted to HCFA to support coverage of positron emission tomography. www.hcfa.gov, September 2000
75. Nowak B, Di Martino E, Janicke S, et al. Diagnostic evaluation of malignant head and neck cancer by F-18-FDG PET compared to CT/MRI. *Nuklearmedizin* 38:312-318, 1999
76. Oláh E. Örökletes daganatos megbetegedések (örökölt rák-hajlam és rákszindrómák). *Orv Hetil* 140:451-466, 2000

77. Paquet P, Henry F, Belhocine T, et al. An appraisal of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for melanoma staging. *Dermatology* 200:167-169, 2000
78. Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, et al. 18FDG PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patients. *Laryngoscope* 108:1578-1583, 1998
79. Prauer HW, Weber WA, Romer W, et al. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [18F]fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. *Br J Surg* 85:1506-1511, 1998
80. Rege S, Maass A, Chaiken L, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 73:3047-3058, 1994
81. Rinne D, Baum RP, Hör G, et al. Primary staging and follow-up of high risk melanoma patients with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: results of a prospective study of 100 patients. *Cancer* 82:1664-1671, 1998
82. Ruhlmann J, Oehr P, Biersack H-J (eds). *PET in Oncology. Basics and Clinical Applications*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1999
83. Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, et al. The usefulness of FDG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study with X-ray computed tomography. *Eur J Nucl Med* 23:741-747, 1996
84. Schantz SP, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 797-860
85. Schelling M, Avril N, Nahrig J, et al. Positron emission tomography using [(18)F]fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 18:1689-1695, 2000
86. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 21:517-522, 1995
87. Schirrmeyer H, Kuhn T, Guhlmann A, et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 28:351-358, 2001
88. Schrum DS, Altorki NK, Forastiere AA, et al. Cancer of the esophagus. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 1051-1091
89. Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the larynx and hypopharynx. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 861-886
90. Skibber JM, Minsky BD, Hoff PM. Cancer of the colon. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, eds. deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo 2001, pp 1216-1271
91. Smith IC, Ogston KN, Whitford P, et al. Staging of the axilla in breast cancer: accurate in vivo assessment using positron emission tomography with 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Ann Surg* 228:220-227, 1998
92. Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, et al. Positron emission tomography using [(18)F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 18:1676-1688, 2000
93. Smith S, Freeland M, Heffler S, et al. The next ten years of health spending: What does the future hold? *Health Affairs* 17:128-140, 1998
94. Staib L, Schirrmeyer H, Reske SN, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 180:1-5, 2000
95. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 202:441-446, 1997
96. Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, et al. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *Maxillofac Surg* 28:319-324, 2000
97. Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, et al. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 25:721-728, 1998
98. Tatsumi M, Yutani K, Watanabe Y, et al. Feasibility of fluorodeoxyglucose dual-head gamma camera coincidence imaging in the evaluation of lung cancer: comparison with FDG PET. *J Nucl Med* 40:566-573, 1999
99. Trón L, Ésik O, és a PET Munkacsoport tagjai. Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. *Orv Hetil* 138:259-269, 1997
100. Tyler DS, Onaitis M, Kherani A, et al. Positron emission tomography scanning in malignant melanoma. *Cancer* 89:1019-1025, 2000
101. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 134:503-511, 1999
102. Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol* 23:737-743, 1996
103. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol* 16:2142-2149, 1998
104. Von Schulthess GK. *Clinical Positron Emission Tomography (PET)*. Correlation with Cross-Sectional Imaging. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2000
105. Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, et al. Prospective study of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging of lymph node basins in melanoma patients undergoing sentinel node biopsy. *J Clin Oncol* 17:1508-1515, 1999
106. Wahl RL. Positron emission tomography in cancer patient management. *Cancer J Sci Am* 5:205-207, 1999
107. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MRI imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 178:705-713, 1991
108. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 43:759-767, 2000
109. Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, et al. A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Otolaryngol* 22:209-214, 1997
110. Wong WL, Hussain K, Chevretton E, et al. Validation and clinical application of computer combined computed tomography and positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. *Am J Surg* 172:628-632, 1996
111. Yeung HWD, Macapinlac HA, Mazumdar M, et al. FDG-PET in esophageal cancer: incremental value over computed tomography. *Clin Positron Imaging* 2:255-260, 1999
112. Yutani K, Shiba E, Kusuoka H, et al. Comparison of FDG-PET with MIBI-SPECT in the detection of breast cancer and axillary lymph node metastasis. *J Comput Assist Tomogr* 24:274-280, 2000
113. Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, et al. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. *Nucl Med Commun* 21:793-798, 2000
114. http://www.hcfa.gov/pubforms/06_cim/ci50.htm#_50_36