

PET/CT alkalmazása nem-kissejtes tüdődaganatos betegek sugárkezeléséhez

Lócsei Zoltán¹, Hideghéty Katalin², Farkas Róbert¹, Bellyei Szabolcs¹, Sárosi Veronika³,
Sebestyén Klára¹, Sebestyén Zsolt¹, Kovács Péter¹, Mangel László¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Onkoterápiás Intézet, Pécs, ²Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged
³Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pulmonológiai Osztály, Pécs

Nem-kissejtes tüdődaganatos betegeknél értékeltük az egésztest-FDG-PET/CT-vizsgálat hatását a stádiumbesorolásra és a besugárzástervezésre. A PTE Onkoterápiás Intézetében 2008. január és 2009. július között 15 nem-kissejtes tüdődaganatban szenvedő betegnél a terápiás döntéshez illetve besugárzástervezéshez készített PET/CT hatását elemeztük. Az FDG-PET/CT-vizsgálat a későbbi besugárzási pozícióban történt. A besugárzástervezés során mind a hagyományos CT-alapú topometriás szeleteken, mind a PET/CT-vel történő fúziós felvételeken elvégeztük a céltérfogatok és rizikószervek kontúrozását. Értékeljük, hogyan módosította a PET/CT a betegség stádiumát és így a komplex terápiás tervet, illetve a tervezési céltérfogat (PTV) nagyságát és térbeni helyzetét, továbbá a rizikószervek dózisterhelését (gerinc átlag- és maximum-, tüdő átlag- és V_{20} -, szív átlag- és bal kamra átlagdózis). 15-ből 8 esetben megváltozott a betegség stádiuma és így kezelése, mert távoli áttéteket fedezett fel a PET/CT. 7 esetben értékeltük a PTV és a rizikószervek dózisterhelésének változását. A PTV 5 esetben csökkenést (átlagosan: 393,6 cm³), 2 esetben pedig növekedést (átlagosan: 250,8 cm³) mutatott. A rizikószervek esetében a következő átlagos eltéréseket találtuk: a gerinc átlag- (8,8 Gy/9,5 Gy) és maximum (33,4 Gy/36,4 Gy) dózisterhelése nőtt, a tüdő átlagos dózisa (24,5 Gy/13,8 Gy) és a V_{20} értéke (33,7%/22,1%) csökkent. Szintén csökkenést tapasztaltunk a szív (17,3 Gy/16,8 Gy) és a bal kamra (12,9 Gy/9,6 Gy) dózisterhelésében. Az FDG-PET/CT egyrészt a terápiás döntést, másrészt a céltérfogat nagyságát változtatta meg, és a besugárzástervezés szempontjából a legtöbb nehézséget okozó tüdő, mint rizikószerv dózisterhelése csökkent. Összességében elmondható, hogy a PET/CT alapvető szerepet játszik a nem-kissejtes tüdődaganatok komplex onkológiai ellátásában. Magyar Onkológia 55:274-280, 2011

Kulcsszavak: PET/CT, nem-kissejtes tüdődaganat, céltérfogat, rizikószervek, sugárterápiás döntés

The goal of this paper was to investigate the influence of FDG-PET/CT scan on the modification of staging and irradiation planning in patients suffering from non-small cell lung cancer (NSCLC). Fifteen patients suffering from NSCLC were analyzed by the authors from January, 2008 to July, 2009. The aim of the analysis was to examine the influence of FDG-PET/CT on irradiation planning and on decision-making of the complex oncologic therapy. The FDG-PET/CT scan was carried out in the position of irradiation performed later. For irradiation planning, planning target volumes (PTV) and the organs of risk were contoured on the patients' topometric CT slides as well as on the fused FDG-PET/CT slides. We evaluated how the application of PET/CT modified the stage of the illness, the complex oncologic therapeutic plan, the volume and the localization of the PTV, and the irradiation doses of the organs at risk. The mean and maximum dose of the spinal cord, the mean and V_{20} dose load of the lungs and the mean dose loads of the heart as well as of the left ventricle were measured. In 8 of 15 cases the stage of the disease and the treatment strategy was modified, since distant metastases were detected by the PET/CT. We evaluated the modification of the PTV and dose load of the organs at risk in 7 cases. According to the PET/CT the PTV was reduced in 5 cases (mean: 393.6 cm³) and was increased in 2 cases (mean: 250.8 cm³). Concerning the risk organs we found that the average (8.8 Gy/9.5 Gy) and maximum (33.4 Gy/36.4 Gy) dose load of the spinal cord increased, while the average (24.5 Gy/13.8 Gy) and V_{20} (33.7%/22.1%) dose load of the lungs decreased. We likewise found a decrease in the mean dose load of the heart (17.3 Gy/16.8 Gy) and left ventricle (12.9 Gy/9.6 Gy). In the majority of the cases the FDG-PET/CT scan modified the therapeutic decision, the size of the irradiated volume, and the dose load of the lung, the organ at risk causing the most difficulties at irradiation planning, was also reduced. The PET/CT scan plays an essential role in the complex oncologic treatment and irradiation therapy of NSCLC.

Lócsei Z, Hideghéty K, Farkas R, Bellyei S, Sárosi V, Sebestyén K, Sebestyén Z, Kovács P, Mangel L. Application of PET/CT in the radiotherapy of patients with non-small cell lung cancer. Hungarian Oncology 55:274-280, 2011

Keywords: PET/CT, NSCLC, target volume, risk organs, irradiation therapy

Levelezési cím: Dr. Lócsei Zoltán, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, 7624 Pécs, Édesanyák útja 17.
Telefon: (06-72) 536-080, Fax: (06-72) 536-081, E-mail: zoltan.locsei@kk.pte.hu

A vizsgálat a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Onkoterápiás Intézet gondozásában történt, külső finanszírozó nélkül.

BEVEZETÉS

Az FDG-(2-(18)fluorodezoxiglükóz)-PET/CT olyan több modalitású képalkotó technika, amely egyszerre szolgál anatómiai és funkcionális ismeretekkel. A vizsgálat tüdőgyógyászati indikációi között a szoliter pulmonális góccok karakterizálása és a nem-kissejtes tüdődaganatok stagingje, illetve restagingje szerepel. Ugyanakkor sugárkezelés során a PET/CT alkalmas lehet a céltérfogatok pontos kijelölésére (31).

A nem-kissejtes tüdőrák (non-small cell lung cancer = NSCLC) primer kuratív sebészi kezelése a betegek legfeljebb 20%-ában lehetséges, a betegek többsége sugár- és kemoterápiában részesül (3, 10, 15). A betegek komplex onkológiai kezelése előtt a daganat non-invazív stagingjét (stádiumbeosztását) napjainkban a CT-, UH- és esetleg MRI-vizsgálatok jelentik (1, 10, 15). Az NSCLC diagnosztikájában és a kezelés tervezésében – mivel a daganat legnagyobb kiterjedését pontosan kell ismerni – a PET fontos szerepet tölthet be.

A terápiás stratégiát a tumor természete, klinikopatológiai státusza és a beteg általános állapota alapján határozzuk meg. A IIIA-IIIB stádiumú betegek döntően sugár-, kemoterápiában vagy kombinált kezelésben részesülnek. A sugárterápiás tervezésnél jelenleg a CT-képek információtartalmát használjuk fel, mely alapján az érintett régiókra 66–70 Gy teljes dózist szolgáltatunk, 1,8–2 Gy frakciódózisokkal. A sugárterápia a túlélést növelheti, és akár tartós, 2 éves túlélést is biztosíthat. Fontos megjegyezni, hogy ezen esetekben késői mellékhatások megjelenésével kell számolnunk, és az esetleges életminőségromlás nem elfogadható alternatíva. Fontos tehát törekednünk a rizikószervek dózisterhelésének csökkentésére (10, 15).

Mindezen irodalmi adatok birtokában az intézetünkben kezelt, a konvencionális kivizsgálás alapján III-as stádiumú nem-kissejtes tüdődaganatos betegeknél vizsgáltuk meg a PET/CT szerepét, a pontos besorolás és a sugárterápiás tervezés vonatkozásában.

ANYAG ÉS MÓDSZER

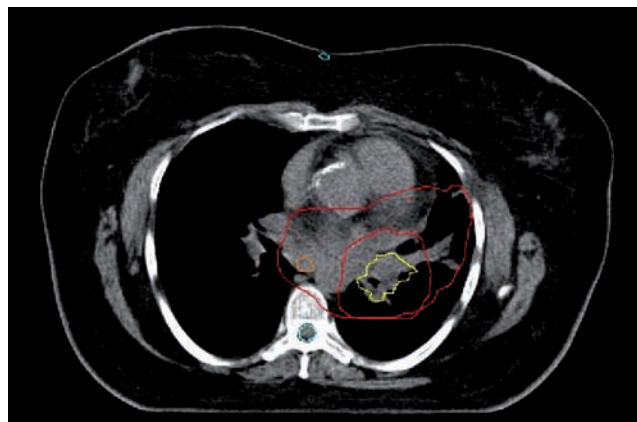
Az irodalmi tanulmányok, adatok alapján prospektív kiegészítő vizsgálat részeként 2008. január 1-től 2009. július 1-ig a betegek kivizsgálásához, a terápiás döntéshez illetve besugárzástervezéshez készített PET/CT-vizsgálatok hatását elemeztük 15 IIIA és IIIB stádiumú (primeren inoperábilis) nem-kissejtes tüdődaganatban szenvedő beteg komplex onkológiai ellátásában. Betegeink átlagéletkora 53 (46–58) év, a férfi:nő arány 3:1-hez volt. A staging céljából indikált FDG-PET/CT-vizsgálat Siemens Biograph PET CT 16 berendezéssel történt, a topometriás CT-vizsgálat után, a későbbi besugárzási pozícióban, termoplasztikus maszkrogzítással (AIO solution™, ORFIT). A besugárzástervezés során mind a hagyományos CT-alapú topometriás szeleteken, mind az FDG-PET/CT-

vel történő fúziós felvételeken elvégeztük a céltérfogatok és rizikószervek kontúrozását a Precise Plan tervezőrendszerben. A kontúrozásnál meghatároztuk a GTV-t (gross tumor volume, makroszkópos tumortérfogot), mint a látható tumoros masszát és a megfelelő biztonsági zóna (0,5–1,5 cm) felvételével a PTV-t (planning target volume, tervezési céltérfogot). Értékeljük, hogy a PET/CT módosította-e a betegség stádiumát, illetve a komplex terápiás tervet. Mindkét diagnosztikai módszer alapján elkészültek a besugárzási tervek, melyek alapján vizsgálni lehetett, hogyan változtatta meg a PTV nagyságát és térbeni helyzetét, valamint a rizikószervek dózisterhelését (gerinc átlag- és maximum-, tüdő átlag- és V_{20} , szív átlag-, bal kamra átlag-dózisterhelését) a PET/CT-alapú tervezés. A besugárzási terveket két fizikus kolléga készítette el.

EREDMÉNYEK

Vizsgálatunkban betegeinknél a betegség stádiuma az előzeteshez képest a PET/CT-vizsgálat hatására megváltozott. A felvételek alapján 53%-ban (15-ből 8 esetben) igazoltunk távoli áttéteket, melyek novumként szerepeltek a teljestest-FDG-PET/CT-n, amely a terápiás döntést változtatta meg. Elsősorban (8 esetből 7-szer) csontokban (medence, gerinc, femur, stb.) jelenlévő áttéteket észleltünk, egy esetben lágyszöveti áttétek mutatkoztak, e metasztázisok a későbbiekben a gondozó osztály által kért csontszcintigráfiai és kontrasztanyag mellett végzett CT-vizsgálattal igazolódtak. Így végül a tervezett definitív dózisu sugárkezelést mindössze 7 betegnél (47%) tudtuk elvégezni. A sugárterápiás tervben történt módosulásokat a PTV változásában észleltük. Összehasonlítottuk a CT és PET/CT alapján megtervezett céltérfogatok átlagát. A céltérfogatok (PTV) átlaga a következő volt: CT átlag: 781,7 cm³ (SD: 247,5 cm³), PET/CT átlag: 664,3 cm³ (SD: 365 cm³) (1. ábra).

1. ábra. A PET/CT-képpel történt fúzió után a GTV, PTV kontúrozása (sárga kontúr: GTV, belső piros kontúr: PTV_{PET}, külső piros kontúr: PTV_{CT})

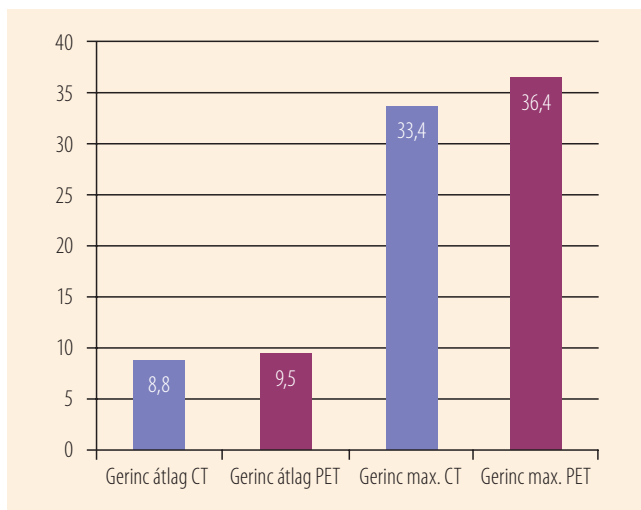


1. táblázat. Megtervezett betegeink PTV és OAR (rizikószervek)-re vonatkozó adatai

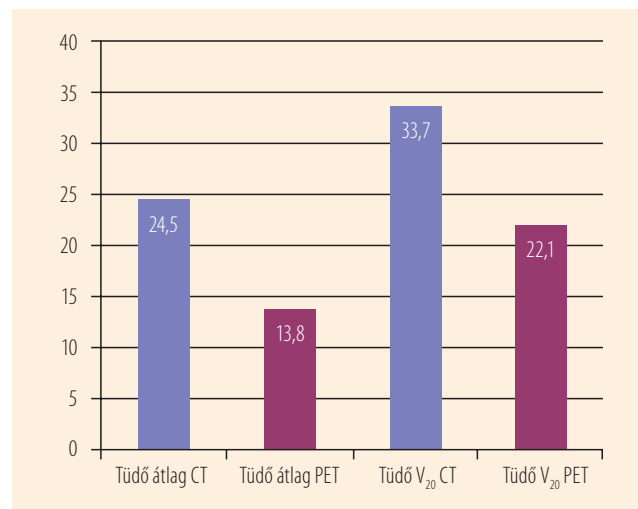
Betegek/ rizikó- szervek	PTVct (ccm)	PTVpet (ccm)	Gerinc átl. CT (Gy)	Gerinc átl. PET (Gy)	Gerinc max. CT (Gy)	Gerinc max. PET (Gy)	Tüdő átl. CT (Gy)	Tüdő átl. PET (Gy)	Tüdő V20 CT (%)	Tüdő V20 PET (%)	Szív átl. CT (Gy)	Szív átl. PET (Gy)	Bal kamra átl. CT (Gy)	Bal kamra átl. PET (Gy)
1	940	527	6,5	13,9	29,2	43,3	23,1	15,6	46	35	17,1	5,4	15,4	3,8
2	325	220	1,2	1,15	9,1	13,8	8,6	7,4	12	12	8,8	1,6	6	1,3
3	956	461	13,3	8,8	37,5	43,2	21,4	12,02	43	20	25,9	26,2	16,4	10,2
4	1071	1681	18	17,6	41,3	42,3	11,5	17,3	22	31	13,9	25,8	10	18,4
5	1060	1111	7,6	11,1	44,1	44,8	21,4	21,2	46	41	33,9	34,3	26,5	21,4
6	871,8	310,5	8,8	9,2	41	44,8	22	15	46	5	17,3	9	12,6	3
7	248,1	339,6	6,2	4,5	31,9	22,9	63,6	7,8	21	10,5	4,3	15,4	3,3	8,8
Átlag	781,7	664,3	8,8	9,46	33,44	36,44	24,51	13,76	33,71	22,07	17,31	16,81	12,88	9,55
SD	247,575	365,85	3,425	3,55	7,53	9,04	9,77	3,51	11,53	10,19	6,29	8,96	4,91	5,33

A vizsgált betegek szempontjából ez 71%-ban (5 esetben) térfogatcsökkenést, 29%-ban (2 esetben) térfogatnövekedést eredményezett. A térfogatcsökkenés általában downstaginget, és egyúttal a rizikószervek kisebb dózisterhelését jelentette, míg a céltérfogatoknak az ellenkező irányban történő módosulása a dózisterhelés növekedését vonta maga után (1. táblázat). A rizikószervek esetenkénti és átlagos dózisterhelését mindkét diagnosztikai módszer felhasználásával kiszámítottuk, az utóbbiak a következőképpen alakultak: a gerinc átlag (CT-vezérelt tervezés átlag: 8,8 Gy, PET/CT-vezérelt tervezés

2. ábra. A gerinc maximum és átlag dózisterhelésének változása a két diagnosztikus módszer alapján elvégzett tervezések után (az értékek Gy-ben értendők)

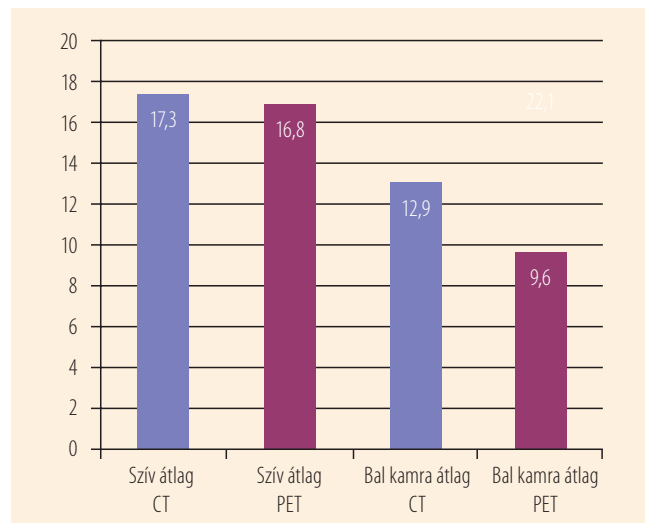


3. ábra. A tüdő átlag és V_{20} dózisterhelésének változása a két diagnosztikus módszer alapján elvégzett tervezések után (az átlag értékei Gy-ben, a V_{20} értékei %-ban értendők)



átlag: 9,5 Gy) és maximum (CT-vezérelt tervezés átlag: 33,4 Gy, PET/CT-vezérelt tervezés átlag: 36,4 Gy) dózisterhelése nőtt (2. ábra). A tüdő esetében az átlagos dózisterhelés (CT-vezérelt tervezés átlag: 24,5 Gy, PET/CT-vezérelt tervezés átlag: 13,8 Gy) és a V_{20} (CT-vezérelt tervezés átlag: 33,7%, PET/CT-vezérelt tervezés átlag: 22,1%) értéke csökkent (3. ábra). További csökkenést a szív (CT-vezérelt tervezés átlag: 17,3 Gy, PET/CT-vezérelt tervezés átlag: 16,8 Gy) és a bal kamra (CT-vezérelt tervezés átlag: 12,9 Gy, PET/CT-vezérelt tervezés átlag: 9,6 Gy) dózisterhelésében tapasztaltunk (4. ábra).

4. ábra. A szív és a bal kamra átlag dózisterhelésének változása a két diagnosztikus módszer alapján elvégzett tervezések után (az értékek Gy-ben értendőek)



MEGBESZÉLÉS

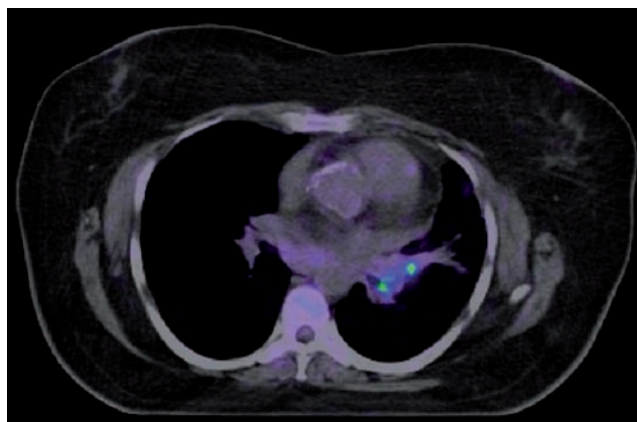
Az irodalmi adatok alátámasztják, hogy a tumorok kiterjedésének pontos megállapítására („staging”) és ezen keresztül a terápiás tervnek, a műtéti beavatkozás lehetőségének, illetve a sugárkezelés céltérfogatának meghatározására alkalmas a PET-vizsgálat (33). A pontos stádiummegállapítás a teljestest-PET/CT-vizsgálatok legnagyobb előnye, mivel egy leképezés keretén belül, azonos érzékenységgel azonosítható valamennyi, a daganat által érintett régió. Ugyanezen eredmény PET/CT alkalmazása nélkül csak számos egyéb – részben invazív – diagnosztikai módszerrel (UH, Rtg, CT, MR, endoszkópos vizsgálatok, biopsziák) közelíthető meg. A felsorolt vizsgálatok időigénye és a betegre rótt terhelés sokszor aránytalanul több a PET/CT-vel elérhetőnél, kisebb diagnosztikai érték és esetleges sikertelenség mellett. A stádiummegállapítás pontossága az onkológiai kezelés kulcsa, és sok esetben a siker és kudarc közötti választóvonal.

A PET egy olyan képalkotó technológia, amely segítségével a sejtek biológiai aktivitását vizsgálhatjuk, különböző radiotívan jelölt anyagok segítségével, mint például az FDG (16). A tüdődaganatoknál számos tudományos munka foglalkozik az FDG-PET-vizsgálat nagyobb érzékenységgel, jellegzetesebben definiálja a normális méretű nyirokcsomók megbetegedését és így a CT-diagnosztikához képest könnyebben elkülöníthetők a benignus megnagyobbodások az áttétektől (4, 23, 25, 29). Egyéb tanulmányok szerint a mellkason kívüli metasztázisok felfedezésében 11–20%-kal nagyobb az FDG-PET diagnosztikai megbízhatósága (25, 32).

A kevés inherens anatómiai adatot adó PET-képek információtartalmát a CT-vel történt hardveres fúzió nagymértékben javította. Az integrált PET/CT a besugárzástervezésben javítja a standardizált volumen meghatározását, és csökkenti a „geográfiai” tévedés veszélyét, minimalizálva a non-target (nem célszerv) szöveteket érő sugárdózist (7, 13). Az elmúlt évtizedben mind több sugárterápiás centrum próbálta Magyarországon is a sugárterápiás tervezésbe bevonni a PET/CT adta információkat és így optimalizálni a betegek ellátását (33). Intézetünk jelen vizsgálatának célja az FDG-PET/CT szerepének tisztázása a sugárkezelés tervezésében, a rizikószervek védelmében, továbbá a pontos staging megállapításában az NSCLC-ben szenvedő betegeinknél.

CT-vel nehéz a tumort elkülöníteni a környező atelectasiától vagy gyulladásos infiltrátumtól, ami a tumor méretbeli túlbecslésével járhat. A PET/CT képes differenciálni a hipermetabolikus tumort és a peritumorális atelectasiát (5. ábra). Ez különösen fontos a radioterápia tervezésében, ahol a PET/CT eredménye alapján az esetek 30–40%-ában megváltozik a besugárzási céltérfogat (7, 13). A PET/CT egyéb előnyei között sorolhatjuk fel, hogy javul a T3 és T4 stádiumú tumorok meghatározásának pontossága, mert a finomabb mediastinalis és mellkasfali tumorinvázió észlelésében mind a CT-nél, mind az önmagában korlátozott térbeli felbontást nyújtó PET-nél pontosabb. Az N és M staging vonatkozásában is a PET/CT fő előnye az észlelt eltérések pontosabb lokalizálása. A recidív tumorok vonatkozásában is a pontosabb lokalizáció jelenti a PET/CT fő előnyét. Az innovációk között első helyen a terápiás válasz monitorozása említendő. A PET/CT egy vizsgálattal képes megítélni a tumoros manifesztációk számát, helyét, méretét és aktivitását, illetve azok változását. Az FDG-felvétel mértéke, illetve annak változása a kezelés során jó korrelációt mutat a terápiás válasszal és a beteg prognózisával, ezért

5. ábra. Az atelectasián belül az FDG-PET/CT-képen aktivitást mutató tüdődaganat anyagunkból



a kezelési protokoll menet közben módosítható a kemo- illetve radioszenzitivitás függvényében. Így a főleges mellékhatások és kezelési költségek jelentős része elkerülhető (7, 13).

A tüdőrák kimutatásában a PET szenzitivitása 96% (83–100), specificitása 79% (52–100), pontossága 91% (86–100) az irodalmi adatok alapján (6, 30). Fals negatív esetek részben a szubcentiméteres elváltozások esetében fordulnak elő, mivel a metabolikusan aktív tumorsejteknek el kell érnie egy kritikus tömeget ahhoz, hogy a PET észlelje őket. Az 1 cm átmérő alatti bronchoalveolaris carcinomák, melyek CT-n jellegzetes „ground glass” denzitással járnak, a PET-felvételeken nem, vagy alig mutatnak FDG-felvételeket. Fals pozitív FDG-felvételek gyulladással járó állapotokban, granulomákban figyelhetünk meg. Magas negatív prediktív értékek miatt a PET az esetek többségében korrektül kizárja a daganat eshetőségét. Mivel a PET specificitása csak 79%, a pozitív prediktív érték alacsonyabb. A klinikailag gyanús esetek további kivizsgálást igényelnek, és kétséges esetekben szoliter nodulus eltávolítása indokolt lehet. Egészében a PET a nem-kissejtes tüdőrákos betegek stádiumbeosztását 27–62%-ban megváltoztatja, ami 25–52%-ban a kezelést is módosítja. Mivel gyakoribb az „up-staging” (a stádium a rosszabb prognózis irányába módosul), ez többnyire a kuratív kezelési stratégiáról palliatív kezelésre való áttérést jelent (31).

A kezelési stratégia meghatározásában és a prognózis meghatározásában alapvető fontosságú nem-kissejtes tüdőrák esetén a mediastinalis nyirokcsomó-érintettség ismerete. Számos tanulmány vizsgálta mediastinoscopiával illetve sebészi úton thoracotomiával nyert mintavétel eredményét összehasonlítva a PET-vizsgálatával. Egybehangzóan kiválóan (87–100%) találták a szerzők a PET negatív prediktív értékét (17, 28). Lényegesen alacsonyabb a pozitív prediktív értéke, ez 80%-nál kisebb (17, 18, 28). Pieterman meghatározó prospektív tanulmányában, ahol 102 NSCLC-ban szenvedő beteget vizsgált, a PET mediastinalis érintettség-re vonatkozó negatív prediktív értékét 95%-nak, míg pozitív prediktív értékét 74%-nak találta (17). A PET szenzitivitása 91%-os, specificitása pedig 86%-os volt. 2 nagy meta-analízis szerint a nyirokcsomók szempontjából a PET-vizsgálat szenzitivitása 84–88%, specificitása pedig 89–92% közöttinek bizonyult (19, 24). A fals negatív esetek nagy része az érintett nyirokcsomók kicsiny méretéből, illetve a primer tumor direkt mediastinumra terjedéséből adódott (17, 20). Fals pozitívítást pedig jóindulatú gyulladással járó betegségek, pl. sarcoidosis és reaktív hyperplasia okozott az esetek többségében (11, 17).

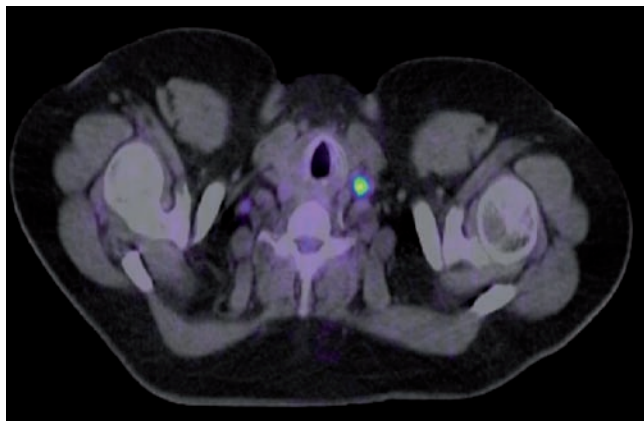
Az esetleges távoli áttét ismerete elengedhetetlen a megfelelő terápiás modalitás megválasztásához. Van Tinteren munkacsoportja prospektív módon randomizált vizsgálatot végzett potenciálisan reszekálható betegeknél (27). Egyik

kar a standard kivizsgálást (CT+kontrasztanyag) reprezentálta, a másik a PET-vizsgálattal kiegészített kar volt. A PET-vizsgálattal kiegészült karon a betegek 51%-a elkerülte a felesleges thoracotomiát. Egy másik vizsgálatban a betegek 20%-ában detektáltak tünetmentes áttéteket a PET segítségével, amely nyilvánvalóan módosította a kezelést és túlélési mutatóként is igen fontosnak bizonyult (12). Pieterman fent említett tanulmányában számos egyéb módszerrel nem detektálható metasztázisokat mutatott ki FDG-PET-tel, melynek szenzitivitása 82%, specificitása pedig 93% volt ebből a szempontból (17). Több szerző is igazolta csont- és mellékveseáttétek esetén a magas szenzitivitást (100%) és specificitást (80–90%) (26). Azonban a máj és az agy egyébként is magas FDG-felvétele miatt ezekben a szervekben a metasztázisok kimutatása korlátozott FDG-PET-tel.

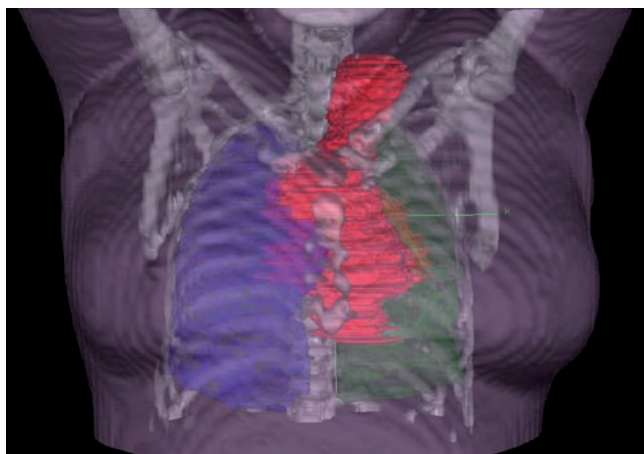
Több tanulmány foglalkozott már a PET/CT-nek a sugárterápiás tervezésben betöltött szerepével. A PET/CT fúziót Vansteenkiste a nyirokcsomók besugárzásának tervezésében lényegesen több információt hordozónak találta, mint a CT-t vagy a PET-et önmagában. Kisebb betegszámmal, de ugyanezt igazolta egy Magnani és munkatársai által végzett másik tanulmány is (14, 27). Holloway és munkatársai PET/CT-t alkalmaztak a céltérfogat meghatározására, amely alapján lényeges dózisznövelést tudtak elérni a céltérfogatok csökkenése következtében, 84 Gy összdózist lehetett leadni a tumorágyra, korlátozó toxicitás nélkül (9). Ruyscher vizsgálatában a CT-vel szemben a PET/CT alapján definiált céltérfogattal 55 Gy-ről 69 Gy-re emelték a 3D konformális besugárzás dózist úgy, hogy a tüdő-, nyelőcső- és gerincvelő-toxicitás nem növekedett (21). Schmuecking, valamint Deniaud-Alexandre és munkatársai PET/CT fúziót alkalmazva a betegek 22–23%-ában szignifikáns PTV-csökkenést tapasztaltak, míg 10–26%-ukban a PET/CT fúzió a céltérfogat növeléséhez vezetett (5, 22). Még egy fontos faktor, hogy a céltérfogat bejelölésének személyhez kötődő jelentős variabilitása lényegesen, 84%-ban csökkent PET/CT-vel (2).

Saját tanulmányunkban vizsgáltuk az FDG-PET/CT szerepét a nem-kissejtes tüdődaganatok staging vizsgálati során és alkalmazhatóságukat 3D konformális besugárzástervezéshez. A betegek kivizsgálásához, a terápiás döntéshez illetve besugárzástervezéshez készített PET/CT-vizsgálatok hatását elemeztük 15 nem-kissejtes tüdődaganatban szenvedő beteg komplex onkológiai ellátása során. Mind a hagyományos CT-alapú topometriás szeleteken, mind az FDG-PET/CT-vel történő fúziós felvételeken a tervezőrendszerben megjelenítve is elvégeztük a céltérfogatok és rizikószervek kontúrozását. Értékeljük, hogy a daganatos betegség stádiumát, illetve a komplex terápiás tervet módosította-e a PET/CT, és amennyiben a tervezett sugárkezelésre sor került, mennyiben módosította a PTV-t a vizsgálat. Eredményeinket nagyobb esetszámmal rendelkező irodalmi adatok

6. ábra. A PET/CT által jelezett supraclavicularis nyirokcsomóáttét



7. ábra. A 3D rekonstrukciós képen jól látható a PTV (piros) cranio-caudalis növekedése, melyet a supraclavicularis nyirokcsomóáttét okozott



támasztják alá. 15-ből 8 esetben megváltozott a betegség stádiuma, mert távoli áttéket fedezett fel a PET/CT, amely megváltoztatta a kezelés stratégiáját (kuratívról palliatívra). Betegeinknél értékeltük a PTV változását a PET/CT hatására: a PTV 5 esetben csökkenést mutatott, 2 esetben növekedést. Az utóbbi magyarázatoként a CT-n nem észlelhető nyirokcsomó-metasztázisok szerepelnek (6., 7. ábra).

Összességében a rizikószervek terhelése csökkenthető volt a PET/CT alkalmazásával. Azonban a gerinc átlagos dózisterhelése fokozódott, ezt esetleg magyarázhatja a két fizikus által használt különböző tervezési metódus, de az alacsony betegszám miatt ebből komoly következtést nem lehet levonni és mindenképpen meg kell említeni, hogy a gerincvelő tekintetében minden esetben jelentősen a toleranciadózis (45 Gy) alatt maradtunk. Ugyanakkor az

irradiációs morbiditás szempontjából sokkal lényegesebb és a besugárzástervezés során sokkal több kompromisszumot igénylő tüdő-dózisterhelés jelentősen csökkent. A PET/CT segítségével az atelectasián belül jobban elkülöníthető volt a tumor, ami kisebb PTV-t és egyúttal a tervezésben nagyobb szabadságfokot eredményezett. Szintén csökkent a szív és a bal kamra dózisterhelése, ami a kardiális toxicitás valószínűségét csökkentte. Statisztikai analízist az alacsony betegszám miatt nem végeztünk, úgy gondoljuk, eredményeink mégis mindenképpen figyelemre méltóak és meggyőzőek. Ezen eredmények alapján elkezdtük további betegek bevonását intézetünk klinikai vizsgálatába, továbbá új tervezési stratégiák kidolgozását tervezzük, melyek tovább javíthatják a rizikószervek dózisterhelésének csökkenését és a sugárterápiás célterület ellátási stratégiáját.

Konklúzióként elmondható, hogy betegeink legtöbbször az FDG-PET/CT-vizsgálat befolyásolta a komplex onkológiai ellátást: több mint 50%-ban a terápiás döntést változtatta meg, és elviekben 100%-ban a besugárzandó volumen nagyságát. Ezek alapján elmondhatjuk, hogy a PET/CT-vizsgálat alapvető szerepet játszik a nem-kissejtes tüdőrák komplex onkológiai ellátásában.

IRODALOM

1. 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
2. Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, et al. The contribution of integrated PET/CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:1016–1023, 2005
3. Beattie EJ, Raskin NM. Progress in lung cancer: Non-oat cell (non-small cell lung cancer). *Jpn J Surg* 17:313–322, 1987
4. Boisselle P, Patz E, Vining D. Imaging of lymph nodes: CT, MR and FDG-PET. *Radiographics* 18:1061–1069, 1998
5. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Lerouge D, et al. Impact of computed tomography and (18)F-deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:1432–1441, 2005
6. Fisher BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol* 2:659–666, 2001
7. Gamez C, Rosell R, Fernandez A, Andia E, et al. PET/CT fusion scan in lung cancer: current recommendation and innovation. *J Thorac Oncol* 1:74–77, 2006
8. Griesinger F, Overbeck T, Dörge B, et al. Phase II induction therapy with docetaxel and carboplatin in NSCLC IIIA/IIIB: FDG-PET response predicts overall and disease-free survival. *J Clin Oncol* 23(16S): 7184, 2005
9. Holloway CL, Robinson D, Murray B, et al. Results of a phase I study to dose escalate using intensity modulated radiotherapy guided by combined PET/CT imaging with induction chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 73:285–287, 2004
10. Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. A tüdődaganatok ellátása. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 225–245

11. Liewald F, Grosse S, Storck M, et al. How useful is positron emission tomography for lymph node staging in non-small-cell lung cancer? *Thorac Cardiovasc Surg* 48:93–96, 2000
12. MacManus MP, Hicks RJ, Ball DL, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography staging in radical radiotherapy candidates with non small cell lung carcinoma. Powerful correlation with survival and high impact on treatment. *Cancer* 92:886–895, 2001
13. MacManus MP, Wong K, Hicks RJ, et al. Early mortality after radical radiotherapy for non-small cell lung cancer: comparison of PET-staged and conventionally staged cohorts treated at a large tertiary referral center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52:351–361, 2002
14. Magnani P, Carretta A, Rizzo G, et al. FDG/PET and spiral CT image fusion for mediastinal lymph node assessment of non-small cell lung cancer patients. *J Cardiovasc Surg* 40:741–748, 1999
15. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ulrich RK. Principles and Practice of Radiation Oncology. Thoracic Tumors. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2004, pp. 1201–1235
16. Phelps ME. Positron emission tomography provides molecular imaging on biological processes. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:9226–9233, 2000
17. Pieterman RM, Van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *N Engl J Med* 343:254–261, 2000
18. Poncelet AJ, Lonneux M, Coche E, et al. PET-FDG scan enhances but does not replace preoperative surgical staging in non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 20:468–475, 2001
19. Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference. *Eur J Nucl Med* 28:1707–1723, 2001
20. Roberts PF, Follette DM, Von Haag D, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 70:1154–1160, 2000
21. Ruysscher DD, Wanders S, Minken A, et al. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation, a planning study. *Radiother Oncol* 77:5–10, 2005
22. Schmuecking M, Schneider CP, Soeldner J, et al. What is the role of F-18 FDG PET within randomized multicenter clinical trials for multimodality treatment of non-small cell lung cancer stage III? *J Clin Oncol* 23(16S):7182, 2005
23. Steinert HC, Hauser M, Alleman 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
24. Toloza E, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer, a review of the current evidence. *Chest* 123:137S–146S, 2003
25. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 60:1573–1582, 1995
26. Van Baardwijk A, Bosmans G, Dekker A, et al. Time trends in the maximal uptake of FDG on PET scan during thoracic radiotherapy. A prospective study in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Radiother Oncol* 82:145–152, 2007
27. Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer. The PLUS multicentre randomized trial. *Lancet* 359:1388–1393, 2002
28. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer. Do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localization of regional lymph node metastases? *Eur J Nucl Med* 25:1495–1501, 1998
29. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, DeLeyn P. 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
30. Vasteenkiste JF, Stroobants SG. The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur-respir J* 17:802–820, 2001
31. Vasteenkiste JF, Stroobants SS. PET scan in lung cancer: current recommendations and innovation. *J Thorac Oncol* 1:71–73, 2006
32. Weder W, Schmid R, Bruchhaus H. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 66:886–893, 1998
33. Zsiray M, Markóczy Zs, Magyar M, et al. A számítógépes rétegvizsgálattal kombinált pozitronemissziós tomográfia (PET-CT) diagnosztikus értéke tüdőrákban. *Magyar Onkológia* 52:17–21, 2009