

A PET-CT szerepe az ismeretlen primer tumorok kimutatásában manifeszt nyaki áttétes betegek esetében

Fülöp Miklós^{1,3}, Kásler Miklós¹, Remenár Éva¹, Lengyel Zsolt⁴, Borbély Katalin²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyak-, Állcsont- és Rekonstrukciós Sebészeti Osztály, ²PET-CT Ambulancia, Budapest, ³Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Fül-orr-gége és Fej-nyaksebészeti Osztály, Kistarcsa, ⁴Pozitron-Diagnosztika Kft., Budapest

2006. január 1. és 2010. december 31. között az Országos Onkológiai Intézet Fej-nyaksebészeti Osztályának beteganyagából 440 betegen végeztünk PET-CT-vizsgálatot. Ezek közül kiemeltünk 77 beteget, akiknél semmilyen vizsgálattal (fizikális vizsgálat, pánendoszkópia, a hagyományos képalkotó vizsgálatok teljes arzenálja) sem sikerült kimutatni a primer tumort. Az elsődleges vizsgálat (aspirációs citológia, szövettan) minden esetben nyaki áttétet igazolt, a szövettani diagnózis többségében planocellularis carcinoma volt. Ismeretlen primer tumor nyaki nyirokcsomóáttétének diagnózisa esetében a primer folyamat lokalizálása, az esetleges távoli áttétek, illetve második primer tumor igazolása, illetve kizárása, a beteg optimális kezelési tervének felállítása céljából értékeltük a PET-CT szerepét retrospektív feldolgozásban. Azokon a betegeken, akiknél a protokoll szerinti vizsgálatok - fizikális vizsgálat, pánendoszkópia, hagyományos digitális képalkotó vizsgálatok, szövettani mintavétel - primer tumort nem tudtak kimutatni, PET-CT-vizsgálatot végeztünk. A vizsgálat minden esetben ¹⁸F-FDG radiofarmakonnal történt. A 77 esetből 21 (27%) betegen egyértelműen kimutatta a primer tumort a PET-CT-vizsgálat, amit a szövettani vizsgálat is megerősített. 10 (13%) esetben a képalkotó vizsgálatok által felvetett, de bizonytalan véleményt a PET-CT megerősítette. Ugyancsak 10 (13%) betegen a PET-CT-lelet fals pozitívnak bizonyult, sem a hisztológiai vizsgálat, sem a kontrollvizsgálatok nem igazolták azt. Mindössze 3 (4%) esetben kaptunk fals negatív eredményt a primer tumor tekintetében, viszont fontos, hogy a felvételek retrospektív értékelése diagnosztikus tévedést igazolt, a folyamat minden esetben látható volt a felvételeken. 33 (43%) betegen a PET-CT-vizsgálat a primer tumor tekintetében a korábbi vizsgálatokhoz képest új eredményt nem nyújtott. 10 betegen tünetet nem okozó távoli áttét, 3 betegen szinkron tumor került diagnosztizálásra. Az ¹⁸F-FDG nyomjelzővel végzett PET-CT-vizsgálat jelentősége és szerepe az ismeretlen primer tumorok kimutatásában saját tapasztalatunk alapján is vitathatatlan. A hazai befogadott indikációs PET-CT-listába ismételt beillesztése sürgősen javasolt (2008. január 1-ig szerepelt). Irodalmi adatok szerint a PET-CT az esetek 25-40%-ában teszi lehetővé - minden addigi sikertelen vizsgálatot követően - a primer folyamat kimutathatóságát. Nem elhanyagolható a PET-CT jelentősége és szerepe a tünetet nem okozó szinkron tumorok, vagy a távoli áttétek kimutatásában sem. Mindezek ismeretében a felállított kezelési terv pontosítható, módosítható, a gyógyítási eredmények javíthatóak, és a betegellátás is költséghatékonyabb. Magyar Onkológia 56:84-92, 2012

Kulcsszavak: PET-CT, SUV_{max} szerepe, ismeretlen primer tumor, fej-nyaki régió, nyaki áttét

PET-CT examination was conducted with 440 patients treated at the Department of Head and Neck Surgery, National Institute of Oncology, Budapest, between January 1, 2006 and December 31, 2010. Out of them 77 patients were selected with whom no examination of any sort (physical, pan-endoscopy, or any of the conventional imaging techniques) succeeded in identifying the primary tumour. In each case the primary examination (aspiration cytology and histology) verified cervical metastases, most of them being squamous cell carcinoma. The significance of PET-CT was retrospectively evaluated in cases of unknown primary tumour with verified cervical metastases. We tested the sensitivity of PET-CT in detection of the primary malignant tumour, and possible distant metastases or a second primary in order to plan an optimal treatment schedule for the patient.

Levelezési cím: Dr. Fülöp Miklós, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Fül-orr-gége és Fej-nyaksebészeti Osztály, 2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1. Telefon: (06 28) 507-600/244, Fax: 06-28/507-771, E-mail: fulopmiklos@yahoo.com

Közlésre érkezett: 2011. december 18. • Elfogadva: 2012. február 21.

Patients with whom the examinations specified in the treatment protocol (physical examination, pan-endoscopy, conventional imaging, biopsy) had failed to diagnose the primary tumour were referred to PET-CT. In each case ^{18}F -FDG tracer was used. In 21/77 patients (27%), the PET-CT yielded unequivocal evidence for the primary tumour confirmed by histology, as well. With 10 others (13%), the precarious diagnoses by various imaging techniques were confirmed by the PET-CT. False positive findings with PET-CT that were not verified either by histology or control examination tests occurred but in 10 patients (13%). Concerning the primary tumour, false negative result was obtained only with 3 patients (4%). It should be noted that their retrospective evaluation proved diagnostic errors, the primary tumours were visible in all the scans. With 33 patients (43%) PET-CT furnished no additional information compared to the previous examinations. In 10 patients, asymptomatic distant metastases and in 3 patients synchronous tumours were diagnosed. We also acknowledge that the significance of PET-CT using ^{18}F -FDG is unquestionable in the detection of unknown primary tumours. It is strongly recommended to re-include the detection of unknown primaries in the approved national indication list of PET-CT. (Note, until January 1, 2008 it had been included!) PET-CT is capable of detecting a primary tumour, after all unsuccessful diagnostic examinations till then, in 25-40% of the cases. One cannot disregard the role and significance of PET-CT in the detection of asymptomatic synchronous tumours, or distant metastases. These benefits make PET-CT a suitable tool for the refinement of individually tailored treatment strategies leading to better therapeutic results and more favourable cost-benefit ratio.

Fülöp M, Kásler M, Remenár É, Lengyel Z, Borbély K. The Role of PET-CT in detecting unknown primary tumour in patients with cervical lymph node metastases. *Hungarian Oncology* 56:84-92, 2012

Keywords: PET-CT, role of the SUV_{max} , unknown primary tumor, head and neck region, cervical metastasis

BEVEZETÉS

A fej-nyaki daganatok regionális nyirokcsomói a nyakon találhatók. Ebből következik, hogy a nyaki nyirokcsomókban diagnosztizált áttétek esetében a primer tumor az esetek döntő többségében fej-nyaki eredetű. Mintegy 90%-ban planocellularis carcinoma a szövettani diagnózis, egyéb tumorok (adenocarcinoma, mucoepidermoid carcinoma, malignus schwannoma, melanoma, lágyrésztumorok, stb.) viszonylag ritkák. A fizikális vizsgálattal, pánendoszkópiával és a hagyományos digitális képalkotó vizsgálatokkal a primer tumor helye és mérete jó eséllyel meghatározható. Mindezek ellenére az esetek 2–5 százalékában a primer tumort nem lehet identifikálni (9, 12). Ezekben az esetekben a ^{18}F -FDG [2-(^{18}F)fluoro-2-dezoxi-D-glükóz] nyomjelzővel végzett PET-CT (pozitronemissziós tomográfia – computertomográfia) vizsgálat nagy segítséget jelent (14, 19).

A tumor kiindulásának ismerete a kezelési modalitások mindegyikében nagy szereppel bír. E nélkül a korrekt ablasztikus tumoreltávolítás nem lehetséges, valamint a posztoperatív vagy definitív sugárkezelés is pontosabban tervezhető, csökkentve a kezelésekkel járó, a betegek részéről sokszor nehezen tolerálható mellékhatásokat.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

2006. január és 2010. december között 440 betegnél végeztünk ^{18}F -FDG radiofarmakkal PET-CT-vizsgálatot. Hetvenhét esetben az elsődleges diagnózis ismeretlen primer

tumor nyaki áttéte volt, melyet aspirációs citológiai vizsgálat illetve szövettani vizsgálat igazolt. A betegek közül 22 nő (29%) és 55 férfi (71%) volt. A vizsgálatkor a legfiatalabb beteg 24, a legidősebb 80 éves (átlagéletkor 56,8 év) volt. Az elsődleges szövettani (vagy aspirációs citológiai) lelet majdnem minden esetben planocellularis carcinoma áttétet, néhány páciensnél melanoma malignum áttétet vagy rosszul differenciált, szövettanilag pontosan nem meghatározható malignus folyamatot igazolt.

Közös volt a betegekben, hogy egyiküknek sem volt semmilyen panasza, ami által a primer tumor lokalizációjára következtetni lehetett volna. Előzetes kezelésben egy beteg sem részesült.

A betegek minden esetben alapos fizikális vizsgálaton estek át, a felső tápcsatorna és légutak pánendoszkópiája, a hagyományos digitális képalkotó vizsgálatok megtörténtek, de primer tumort nem tudtak kimutatni. A CT- vagy MR-vizsgálat a fej-nyaki és felső mediastinalis régióra mindig kiterjedt, esetenként mellkasi CT- és/vagy hasi-kismedencei CT- vagy MR-vizsgálat is készült. Néhány esetben a képalkotó vizsgálat ugyan felvetette a primer tumor gyanúját, azonban a többi vizsgálat ez nem volt igazolható.

A ^{18}F -FDG PET-CT-vizsgálatokat legalább 6 órás éhezést követően az alkalmazott standard egésztest-protokollnak megfelelően végezték, Siemens gyártmányú Biograph 6 HD típusú kamerával (Siemens, Knoxville, TN). Az injektált ^{18}F -FDG-aktivitás 3,7–5,5 MBq/ ttkg (mega-Becquerel/testtömeg-kilogramm) volt. A ^{18}F -FDG

beadás és a leképezés között 55–120 perc telt el. A betegek vércukorszintjét az ujjbegyből vett kapillárisvérből minden esetben a ^{18}F -FDG-beadás előtt meghatározták. A leképezés a koponyaalaptól a combok felső harmadáig történt. Az ágypozícióként 3 perces PET-adatgyűjtésből alacsony dózissal, intravénás kontrasztanyag adása nélkül készült CT-felvételek segítségével nyertek szöveti gyengítésre korrigált képeket, iteratív rekonstrukció alkalmazásával. A SUV (standardized uptake value – standardizált felvételi hányados) mérésekhez felhasznált képek random koincidenziákra, szórásra és holt-időre korrigáltak voltak a kamera szoftvere révén.

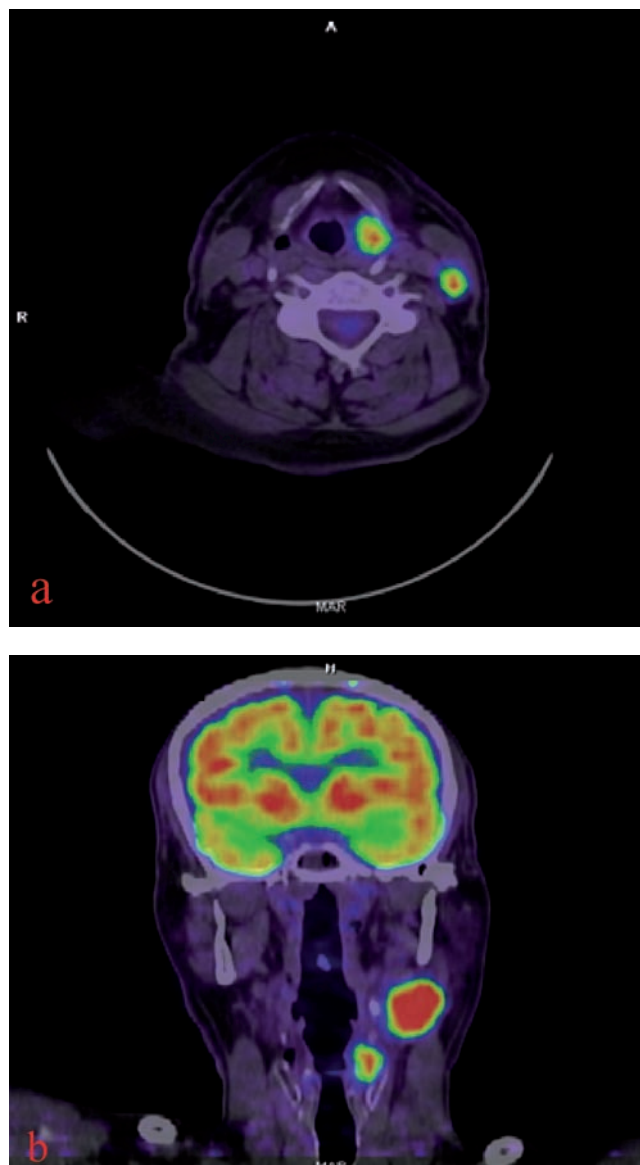
A képrekonstrukció során a gyártó saját fejlesztését tartalmazó, felbontásjavító technológia is alkalmazásra került [PSF korrekció – TrueX (http://www.medical.siemens.com/siemens/en_US/gg_nm_FBAs/files/multimedia/biograph/truepoint/true-x.htm) (7, 10), a PET- és CT-képek vizuális analízise a gyártó által biztosított Syngo szoftver segítségével történt. A SUV_{max} (SUV-maximum) értékek meghatározására a munkaállomás „Molecular Imaging” alkalmazásának „három dimenziós térfogat analízis” modulját alkalmazták (http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/ProductDisplay~q_catalogId~e~a_catTree~e_100010,1007660,1011525,1011533,1026465,1026516~a_langId~e_1~a_productId~e_192292~a_storeId~e_10001.htm) (magyarázatát lásd alább).

A mérések során ún. SUV_{max} értékeket határoztak meg a primer tumorban, a nyaki áttét(ek)ben, a távoli áttét(ek)ben és a szinkron tumorban, amennyiben voltak ilyenek. A SUV_{max} a lézióban azonosítható maximális standardizált felvételi hányados/értéket jelöli. Meghatározása során a lézióra felhelyezett, azt bennfoglaló 3D ellipszoidon belül a szoftver azonosította a legmagasabb aktivitású voxel, ennek a beteg testtömege és a beadott ^{18}F -FDG-aktivitás alapján, a beadás és a leképezés között eltelt idővel a bomlásra korrigálva számolt SUV_{max} -a került feljegyzésre. Több nyaki-, illetve távoli áttét esetén a legmagasabb SUV_{max} -ot használták a további feldolgozáshoz.

A SUV általánosan használt szemikvantitatív paraméter a PET-vizsgálatok során megjelenített radiofarmakonhalmozások jellemzésére. A „SUV” érték olyan dimenzió nélküli viszonyszám, ami megadja, hogy a vizsgált lézióban, vagy a tetszőlegesen kijelölt térfogatban mért radiofarmakon-koncentráció hogyan viszonyul a radiofarmakon egész testben történő eloszlása esetén meghatározható átlagos koncentrációhoz. Értéke 1-nél kisebb is lehet olyan szövetekben, amelyek az átlagos koncentrációnál kisebb mértékben halmoznak, ugyanakkor – FDG radiofarmakon alkalmazása esetében – rosszindulatú daganatokban akár 50 feletti SUV-ok is kialakulhatnak. A különböző szövet-

tani típusú daganatokban mérhető FDG-halmozás meglehetősen tág SUV-tartományban mozoghat. Ugyanazon beteg ugyanazon daganatának a SUV-ja is általában eltérő, ha két különböző vizsgálati időpontban mérjük (ezt több munkacsoport alkalmazza differenciáldiagnosztika céljával). A daganatszövetben kialakuló FDG-halmozást a sejtek biológiai (sejtfelszíni glükóztanszporterek száma) és biokémiai (hexokináz- és glükóz-6-foszfátáz-aktivitás) tulajdonságai mellett olyan faktorok is befolyásolják, mint a beadott FDG részleges paravazációja, a beteg hidratáltsági állapota, a zsír- és izomszövet aránya, a pillanatnyi plazma-inzulinkoncentráció, a vércukorszint, a normális szö-

1. ábra. Nyaki áttétet adó bal oldali hypopharynx tumor PET-CT-képe; horizontális (a) és koronális (b) sík



1. táblázat. A PET-CT által kimutatott primer tumorok lokalizáció szerinti csoportosítása

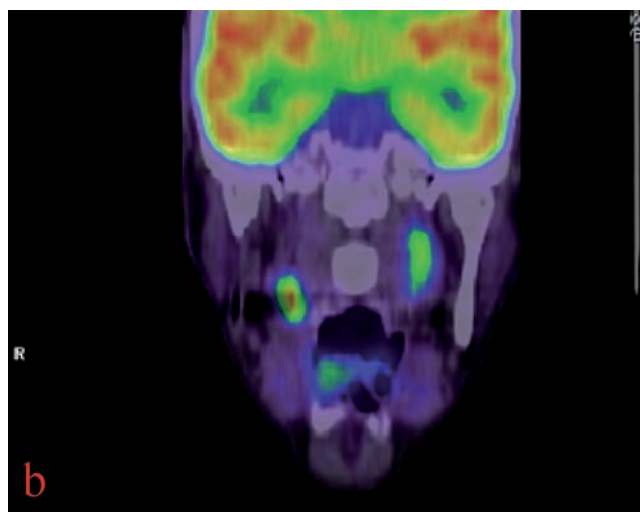
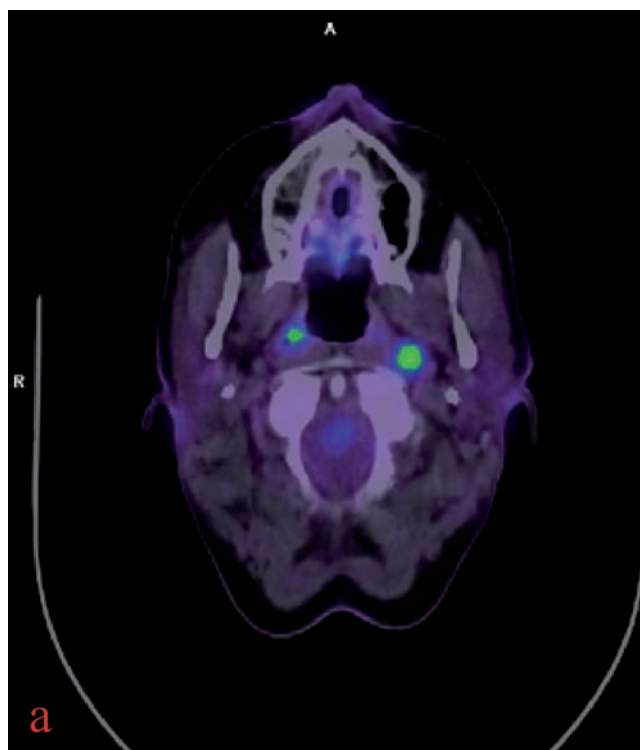
Primer tumor régió	A PET-CT talált primer tumort, melyet a szövettani vizsgálat is megerősített	A PET-CT megerősítette a CT és/vagy MR képalkotó gyanúját
epipharynx	1	-
tonsilla	2	-
mesopharynx nyelvgyök	4	1
tonsillolinguális régió	3	1
hypopharynx	3	2
gége	2	1
szájüreg	1	1
parotis	1	-
orbita-régió (könnymirigy)	1	-
pajzsmirigy	-	1
bőr	-	1
méhnyak	-	1
prosztata	1	-
vese	1	-
tüdő	1	1

vetek FDG-halmozásának mértéke, stb. Bár az utóbbi paraméterek nehezen standardizálhatók, a SUV adat mégis a legáltalánosabban használt paraméter a tumorok FDG-halmozásának jellemzésére és a terápiás válasz lemérésére, így alapvető, fontos mérési adat nemcsak a molekuláris jellemzésben, hanem a terápiakövetésben, a terápia okozta változás mérésében. Általános szabályként megfigyelhető, hogy a SUV a szövettani grádussal, az osztódó sejtek számával és a tumor hypoxiájának mértékével arányosan nő. Fontos megjegyezni, hogy a SUV a kialakult koncentrációviszonyokat a PET-leképezés pillanatában rögzíti, miközben a daganatok és a fiziológiásan FDG-halmozó szövetek SUV-ja egyaránt időben dinamikusan változó érték, amely a normális szövetekben jellemzően egy plató elérését követően csökken, míg a rosszindulatú daganatokban általában monoton módon nő, e léziók intenzitási szintjének időbeli fokozódását eredményezve. Ezt a dinamikai változást is alkalmazzák a dupla mérési időpontból nyert adatok alapján a léziók elkülönítésére.

A primer tumor diagnosztikus kritériumai a PET-CT-vizsgálat esetében a következők voltak:

1. Definitív diagnózis: egyértelmű morfológiai eltérés a CT-n, a terime ^{18}F -FDG SUV_{max} értéke magasabb, mint a mediasztinumban levő vérben (mediastinal blood pool) mért érték – ez a kitétel akkor is igaz, ha

2. **2. ábra.** Bal oldali nyaki áttét PET-CT-képe; horizontális (a) és koronális (b) sík. A jobb tonsilla régióban látható FDG-aktivitás fals pozitívnak bizonyult



a CT által észlelt elváltozás a morfometriai adatok alapján nem kóros.

2. Valószínű diagnózis: a ^{18}F -FDG SUV_{max} értéke magasabb, mint a mediasztinumban levő vérben mért érték, de nincs egyértelmű morfológiai eltérés a CT-n; a CT-vel látható morfológiai eltérés magas SUV_{max} érték nélkül is valószínűsíti a primer malignus folyamatot.
3. Nincs jele primer tumornak: emelkedett ^{18}F -FDG SUV_{max} érték nem regisztrálható, CT-n sem látható morfológiai eltérés (8).

EREDMÉNYEK

PET-CT-vizsgálattal a 77 betegből 21 esetben (27%) sikerült a primer tumort kimutatni és azt szövettanilag igazolni (1. ábra). Egy esetben primer tumort nem, de távoli áttétet találtunk a vizsgálattal. Tíz betegben (13%) a hagyományos digitális képalkotó vizsgálatokkal gyanúsnak ítélt folyamatot megerősítette a PET-CT eredménye. A primer tumorok lokalizáció szerinti csoportosítása az 1. táblázatban látható.

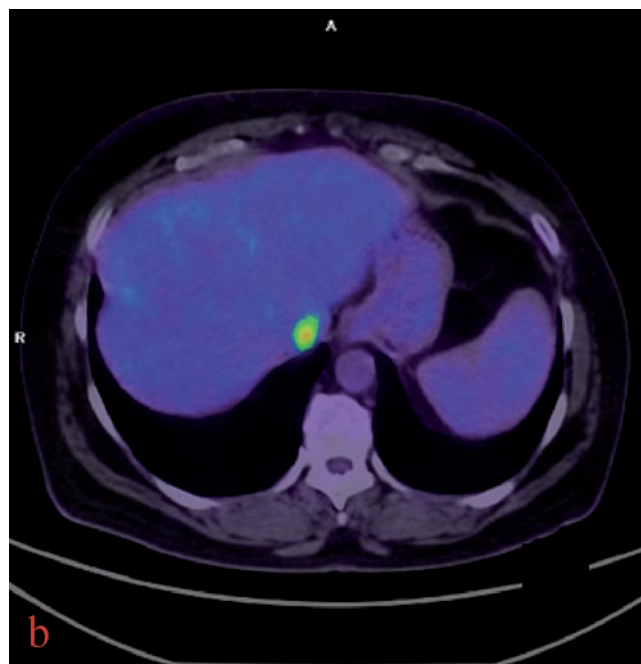
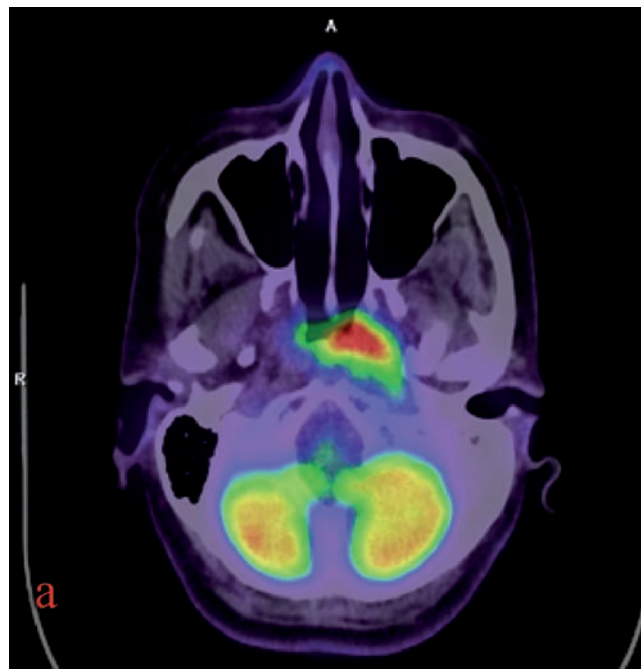
Harminchárom betegben (43%) primer tumort a PET-CT-vizsgálat sem tudott kimutatni, 10 esetben (13%) fals pozitívnak (2. ábra), 3 esetben (4%) fals negatívnak bizonyult a vizsgálat alapján adott vélemény a primer tumor tekintetében. A fals negatív leleteket retrospektíven elemezve és a klinikai adatokkal kiegészítve segítette a felvételeken látható primer tumor felfedezését. Ebben a három betegben az alkalmazott terápiát egyik esetben sem változtatta volna meg a primer tumor korábbi ismerete. A betegek élnek, lokálisan és regionálisan tumormentesek.

A PET-CT-t megelőző vizsgálatok során nem diagnosztizált távoli metasztázisokra 10 betegben (13%) derült fény a PET-CT-vizsgálattal (3. ábra). Egy beteg esetében a tüdőáttét tekintetében álnegatív eredményt kaptunk, a leletben nem részletezett méretű gócok metabolikusan nem voltak megítélhetőek. Egy betegben a nyaki áttétet adó tonsillolingualis tumor mellett non-Hodgkin-lymphoma hasi megjelenése igazolódott (4. ábra). Sem a távoli áttétek, sem a hasi manifesztációjú lymphoma nem okozott tüneteket a betegeknek.

A harminchárom betegből két esetben a végleges szövettani vizsgálat eredménye lymphoma lett. Egy másik betegünk esetében, ahol a nyaki áttétet adó tumor sohasem derült ki, egy panaszt nem okozó szinkron sigmatumorra mutatott rá a vizsgálat. Összességében a távoli áttétes betegekkel együtt 14 beteg esetében (18%) változtatta meg alapvetően a PET-CT-vizsgálat eredménye az eredeti terápiás tervet illetve vezetett optimális terápiához.

A PET-CT-vizsgálat 15 esetben (20%) tévedett, az esetek a 2. táblázatban láthatóak.

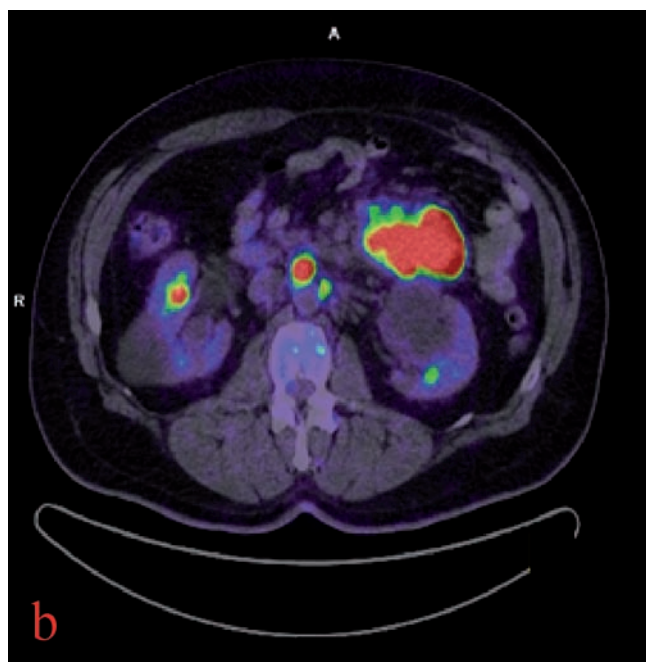
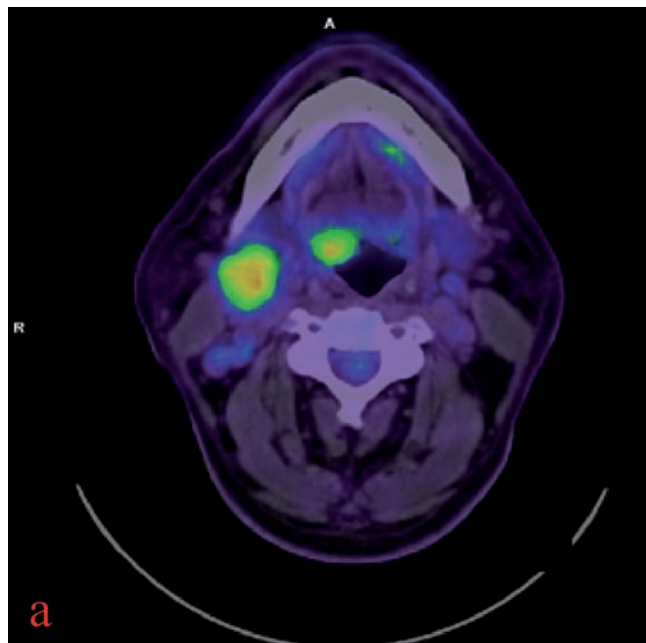
3. ábra. (a) Csontdestrukciót okozó epipharynxtumor PET-CT-képe (horizontális sík); (b) tünetet nem okozó májjáttét (horizontális sík)



Érdekes megoszlást mutatott a különböző csoportokban a férfiak és nők arányának az alakulása. Azokban a betegekben, akikben a PET-CT felvetette a primer tumort (21 beteg, 14 férfi, 7 nő), illetve ahol megerősítette (10 beteg, 7 férfi, 3 nő) a CT- és/vagy MR-vizsgálat gyanúját, a férfi/nő

arány szinte teljesen azonos volt (33 és 30%). Abban a csoportban, ahol nem sikerült primer tumort kimutatni, a nők aránya 21%-kal (33 beteg, 7 nő, 26 férfi) alul-, ahol a PET-CT tévedett, ott 40%-kal (15 beteg, 6 nő, 9 férfi) túlrepre-

4. ábra. (a) Nyaki áttétet adó tonsillolingualis tumor, (b) hasi manifesztációjú lymphoma PET-CT-képe. Jól látható, hogy a két, egymástól független tumor FDG-felvétele jelentősen különbözik (horizontális síkok)



2. táblázat. A PET-CT-vizsgálattal álpozitívnak, illetve álnegatívnak bizonyult esetek

Nem	Kor	Lokalizáció	SUV _{max} érték	Tévedés típusa
<i>Primer tumor feltételezett helye</i>				
férfi	75	szájüreg	8,8	álpozitív
férfi	53	tonsilla	3,4	álpozitív
férfi	63	mesopharynx	5,4	álpozitív
férfi	59	tonsilla	1,3 (3,5 óra múlva)	álpozitív
férfi	52	nyelvgyök	8,3	álpozitív
nő	35	epipharynx, hypopharynx	4,8	álpozitív
nő	66	rectum	n.a.	álpozitív
nő	69	vastagbél	9,3	álpozitív
nő	34	ovarium	n.a.	álpozitív
nő	56	máj, illetve méhnyak	2,7	álpozitív
férfi	48	nyelvgyök	2,6 (retrospektíven)	álnegatív
férfi	69	hypopharynx	6,8 (retrospektíven)	álnegatív
férfi	72	hypopharynx	23,0 (retrospektíven)	álnegatív
<i>Áttét feltételezett helye</i>				
nő	24	nyak	9,7	álpozitív
férfi	63	tüdő	-	álnegatív

3. táblázat. A férfiak és nők arányának megoszlása a PET-CT-vizsgálatok eredménye tekintetében

	Összes előfordulás	Nő	Férfi
Összes beteg	77 (100%)	22 (28,6%)	55 (71,4%)
A PET-CT felvetette a primer tumor helyét	21 (100%)	7 (33,3%)	14 (66,7%)
A PET-CT megerősítette a hagyományos digitális képalkotók eredményét	10 (100%)	3 (30%)	7 (70%)
A PET-CT nem talált primer tumort	33 (100%)	7 (21%)	26 (79%)
A PET-CT tévedett	15 (100%)	6 (40%)	9 (60%)

4. táblázat. Szövettani megoszlás

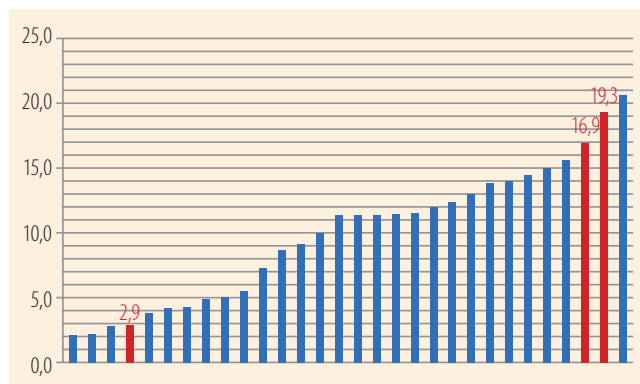
Szövettan	Esetszám
carcinoma planocellulare	64
adenocarcinoma	3
papillaris carcinoma (ovarium vagy pajzsmirigy)	1
medullaris carcinoma	1
melanoma malignum	1
differenciálatlan tumor (elsősorban neuroendokrin)	2
világossejtes veserák	1
lymphoma	3
nem malignus folyamat	1

zentált volt (3. táblázat). Az eredmény figyelemfelkeltő, de a kis esetszám miatt statisztikailag nem értékelhető.

Az elsődleges szövettani vizsgálati (vagy aspirációs citológiai) eredmény planocellularis carcinoma vagy melanoma malignum áttétet, vagy rosszul differenciált, pontosan nem meghatározható malignus folyamatot igazolt. A tumorok végleges szövettani megoszlása széles variációt mutat (4. táblázat).

Vizsgáltuk a SUV_{max} értékeket a primer tumor, a nyaki és távoli áttét, valamint a szinkron tumorok esetében. A szinkron tumoroknál – 1 sigma-, 1 végbéltumor és 1 lymphoma – igen magas, 22–46 közötti SUV_{max} értékeket kaptunk. Magas értékeket kaptunk abban a 3 betegben is, ahol az elvégzett colonoscopiával a vastagbélben szoliter polypus igazolódott.

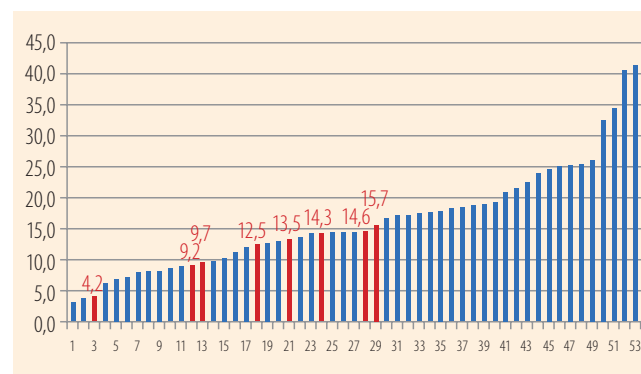
5. ábra. A primer tumorok SUV -értékei (30 eset); $SUV=2,9$ - könnymirigy-adenocarcinoma, $SUV=16,9$ - medullaris pajzsmirigy-carcinoma, $SUV=19,3$ - melanoma malignum, a többi eset planocellularis carcinoma



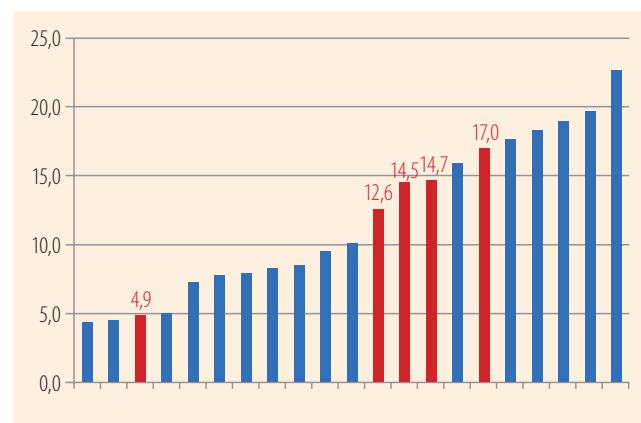
A 31 kimutatott primer tumor közül 30 esetben állt rendelkezésünkre a közel azonos időben mért SUV_{max} , 2,1–20,6 közötti értékekkel. Egy betegünkben 3,5 óra elteltével került sor a leképezésre, az így kapott 1,3-as értéket a számításoknál nem vettük figyelembe (5. ábra).

Ötvenhárom nyaki áttét SUV_{max} értéke 3,3–41,5 közé esett. Ötven százalékban 10 és 20 közötti, 25–25 százalékban 10 alatti, illetve 20 feletti SUV_{max} értéket kaptunk. Eb-

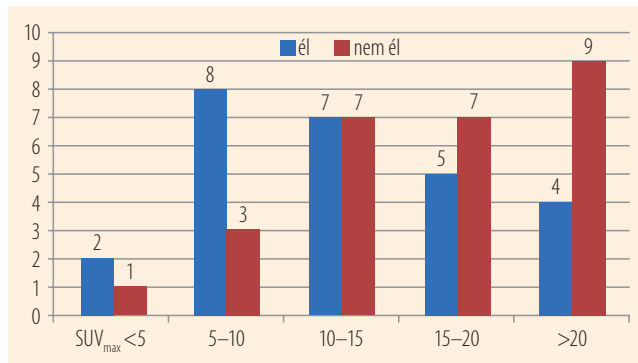
6. ábra. A regionális nyaki áttétek SUV_{max} értékei (53 eset); $SUV=4,2$ - könnymirigy-adenocarcinoma, $SUV=9,2$ - melanoma malignum, $SUV=9,7$ - a végleges szövettan nem igazolt malignitást (gyulladásos folyamat), $SUV=12,5$ - rosszul differenciált papillaris carcinoma (ektópiás pajzsmirigy, esetleg petefészek), $SUV=13,5$ - valószínűleg neuroendokrin tumor, $SUV=14,3$ - neuroendokrin tumor, $SUV=14,6$ - világossejtes veserák, $SUV=15,7$ - medullaris pajzsmirigy-carcinoma, a többi eset planocellularis carcinoma



7. ábra. A távoli áttétek SUV -értékei (21 eset); $SUV=4,9$ - valószínűleg neuroendokrin tumor, $SUV=12,6$ - világossejtes veserák, $SUV=14,5$ - medullaris pajzsmirigy-carcinoma, $SUV=14,7$ - melanoma malignum, $SUV=17,0$ - rosszul differenciált papillaris carcinoma (ektópiás pajzsmirigy, esetleg petefészek), a többi eset planocellularis carcinoma



8. ábra. A nyaki áttétekben mért SUV_{max} értékek és a túlélés összefüggése ($p=0,0075$)



ből a csoportból is kivettük a 3,5 óra eltelté után leképezett 1,8-as SUV_{max} értéket. Abban az esetben, ahol a végleges szövettan nem malignus folyamatot, hanem gyulladásos folyamatot igazolt (az aspirációs citológia és a képalkotó vizsgálat eredménye is malignus folyamatot valószínűsített), a SUV_{max} érték 9,7 volt (6. ábra).

A távoli áttétek esetében 4,3–22,7 SUV_{max} értékeket kaptunk a 21 vizsgált betegnél. A betegek felében 10 alatti, illetve 10 feletti értéke(ke)t mértünk (7. ábra).

Összehasonlítottuk a 2011-ben „élő” és „nem élő” betegekink SUV_{max} értékeit a primer tumor, nyaki áttét, távoli áttét, a tumorstádium és a szövettani dignitás tekintetében. A SUV_{max} nagysága nem mutatott összefüggést sem a tumor stádiumával, sem a szövettani paraméterekkel a túlélők és a halottak között (Mann-Whitney-próba). Szignifikáns különbséget találtunk viszont a nyaki áttétekben és a távoli áttétekben mért SUV_{max} értékek között az élők és a már elhunytak csoportjában ($p=0,0075$ és $p=0,0105$) (8., 9. ábra). Ugyanez az eltérés a primer tumor SUV_{max} értékei esetében nem volt szignifikáns ($p=0,6430$) (10. ábra). Megjegyzendő, hogy lymphoma esetében minden betegben 20 feletti SUV_{max} értéket kaptunk.

MEGBESZÉLÉS

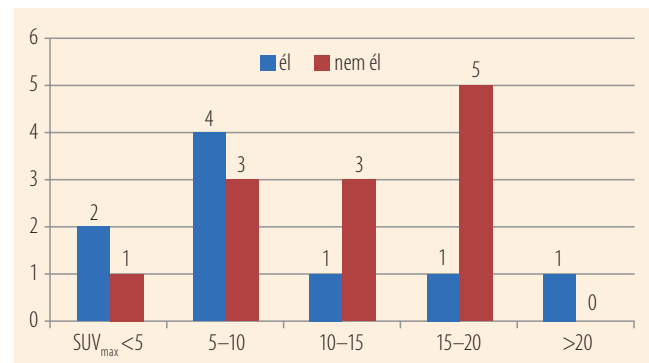
Magyarországon a fej-nyaki daganatban szenvedők száma a 2000-es évekig meredeken emelkedett. Csökkenő tendencia még most sem észlelhető, csak stagnálás (6, 11). Évente kb. 1200 beteg hal meg ebben a betegségben. Mind a primer tumor, mind a regionális nyirokcsomó-régió szempontjából viszonylag könnyen vizsgálható területről van szó, ennek ellenére a betegek jelentős része III., IV. stádiumú betegséggel jelentkezik, illetve kerül szakintézménybe.

A fej-nyaki daganatok – különösen ez epi-, meso-, hypopharynx- és a szájüregi daganatok – 50–70%-a ad nyaki áttétet felfedezésekor (20). Az esetek 2–5%-ában a nyaki

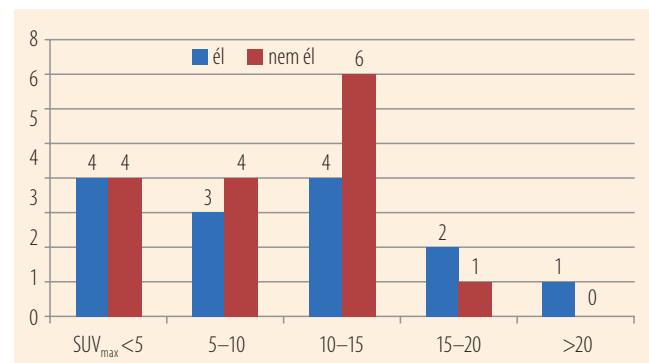
áttét az első tünet és kimutatható primer tumor nincs (1, 15, 17). Az alapos és részletes kivizsgálás – fizikális vizsgálat, páncoszkópia, digitális képalkotó vizsgálatok (CT, MR) – mellett elvégzett PET-CT-vizsgálattal ennek arányát csökkenteni lehet (1, 22). A PET-CT szerepe a primer tumor keresésében igen fontos (1, 13). Ez az indikáció 2008. január 1-ig Magyarországon is szerepelt az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által befogadott PET-CT-listában (3, 4), és ismételt finanszírozása mielőbb javasolt a hazai multidiszciplináris konszenzus konferenciák alapján (2, 5).

Elengedhetetlen a jó metodikával elvégzett vizsgálatok egybevetése egymással és a klinikummal egyaránt. Mindezek által a szenzitivitás is fokozható a nyaki áttétek tisztázásában a PET-CT-vizsgálattal. A kombinált PET-CT-vizsgálat egyértelműen jobb hatásokkal mutatja ki a tumort és az áttéte(ke)t, mint a PET és a CT külön-külön, illetve a nem fuzionált PET és CT (13). Ennek oka, hogy a CT által kimutatott anatómiai eltérés és a PET által jelzett metabolikus eltérés a fuzionált vizsgálatban egymást erősítő, ill. kiegészítő faktorok (1).

9. ábra. A távoli áttétekben mért SUV_{max} értékek és a túlélés összefüggése ($p=0,0105$)



10. ábra. A primer tumorban mért SUV_{max} értékek és a túlélés összefüggése ($p=0,6430$)



A nem kimutatott primer tumorok általában kisméretűek, rejtett elhelyezkedésűek, a rossz vérellátás miatt sok nekrotikus részt tartalmaznak. Az 5 mm-nél kisebb, illetve felszínesen növekedő tumorok kimutatása sokszor PET-CT-vel sem lehetséges, tekintettel a gépek felbontási paramétereire (4–6 mm a klinikai napi rutinban alkalmazottaké). A normális limfoid szövetekben (Waldeyer-gyűrű) és a nyálmirigyekben a ^{18}F -FDG fiziológiás felvétele eleve magasabb, ezáltal itt a primer tumor kimutatása is nehezebb. Ismert álpozitivitást okozó jelenség a parotis Whartin-tumora, mely bár benignus karakterű, PET-tel mindig intenzív FDG-halmozást mutat (16). Az okkult primer tumorok leggyakrabban a tonsillaárokban, orrgaratban, nyelvgöyökben és az algaratban helyezkednek el (17). Supraclavicularis lokalizációjú áttétek esetében mindig gondolni kell arra, hogy a primer tumor a fej-nyaki régió kívül helyezkedik el (tüdő, emlő, urogenitális traktus, gyomor-bélrendszer). Ezek ismeretében a felállított kezelési terv pontosítható, módosítható, a gyógyítási eredmények javíthatóak és nem melleles költségkímélő is.

Az irodalmi adatokkal egyetértésben mi is fontosnak tartjuk a leletekben a PET-CT által nyújtható maximális információtartalom megadását, a SUV-értékek megjelölését, a megfelelő vizsgálati standardok és minőség szem előtt tartását (1, 19). Bár a ^{18}F -FDG SUV-érték önmagában nem alkalmazható a fej-nyaki tumorok szöveti karakterizációjára (a ^{18}F -FDG nem tumorspecifikus nyomjelző), segíti a fiziológiás és patológias radiofarmakon-halmozások elkülönítését, a prognózis szempontjából hasznos lehet. A SUV adatok ismerete alapvető és fontos a kezelés után elvégzett vizsgálatok (restaging) megfelelő értékeléséhez (a korábbi vizsgálat SUV-értékeivel történő összehasonlításban objektív mérést eredményez). A terápiás hatás megítélésén túl a csökkenés mértéke a prognózis szempontjából hasznos (18, 21).

Irodalmi és saját tapasztalataink alapján a PET-CT klinikai értéke a primer tumor kimutatása szempontjából igen fontos és bizonyított, és ennél fogva az optimális terápia megtervezése szempontjából a fenti betegek esetében nélkülözhetetlen.

IRODALOM

1. Al-Ibraheem A, Buck A, Krause BJ, et al. Clinical applications of FDG PET and PET/CT in head and neck cancer. *J Oncol* 2009;208725, 2009
2. Borbély K, Szilágyi I, Kásler M. IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magyar Onkológia* 55:117–127, 2011
3. Borbély K. A PET-vizsgálatok klinikai aspektusai. *Ideggyógyászati Szemle* 51:274–280, 1998
4. Borbély K. A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben. *Orvosi Hetilap* 140:171–178, 1999
5. Borbély K, Kásler M. Új lehetőségek a daganatok diagnosztikájában: pozitronemissziós tomográfia – komputertomográfia (PET-CT). In: *A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei*. Szerk. Kásler M. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 731–750
6. Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. The oral cancer epidemic in central and eastern Europe. *Int J Cancer* 127:160–171, 2010
7. Hoetjes NJ, van Velden FH, Hoekstra OS, et al. Partial volume correction strategies for quantitative FDG PET in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 37:1679–1687, 2010
8. Hu YY, Liang PY, Lin XP, et al. ^{18}F FDG PET/CT for the detection of primary tumors metastasizing to lymph nodes of the neck. *Ai Zheng* 28:312–317, 2009
9. Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Orecchia R. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary. *Cancer Treat Rev* 30:153–164, 2004
10. Kardmas DJ, Casey ME, Conti M, et al. Impact of time-of-flight on PET tumor detection. *J Nucl Med* 50:1315–1323, 2009
11. Levi F, Lucchini F, Negri E, et al. Trends in mortality from major cancers in the European Union, including acceding countries, in 2004. *Cancer* 101:2843–2850, 2004
12. Patel RS, Clark J, Wyten R, et al. Squamous cell carcinoma from an unknown head and neck primary site: a „selective treatment” approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133:1282–1287, 2007
13. Rodrigues RS, Bozza FA, Christian PE, et al. Comparison of whole-body PET/CT, dedicated high-resolution head and neck PET/CT, and contrast-enhanced CT in preoperative staging of clinically M0 squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Nucl Med* 50:1205–1213, 2009
14. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer* 101:2641–2649, 2004
15. Schmalbach CE, Miller FR. Occult primary head and neck carcinoma. *Curr Oncol Rep* 9:139–146, 2007
16. Schwarz E, Hürlimann S, Soyka JD, et al. FDG-positive Warthin's tumors in cervical lymph nodes mimicking metastases in tongue cancer staging with PET/CT. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:134–135, 2009
17. Subramaniam RM, Truong M, Peller P, et al. Fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography imaging of head and neck squamous cell cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:598–604, 2010
18. Torizuka T, Tanizaki Y, Kanno T, et al. Prognostic value of ^{18}F -FDG PET in patients with head and neck squamous cell cancer. *AJR Am J Roentgenol* 192:W156–160, 2009
19. Waltonen JD, Ozer E, Hall NC, et al. Metastatic carcinoma of the head and neck of unknown primary origin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:1024–1029, 2009
20. Wycliffe ND, Grover RS, Kim PD, et al. Hypopharyngeal cancer. *Top Magn Reson Imag* 18:243–258, 2007
21. Zhang B, Li X, Lu X. Standardized uptake value is of prognostic value for outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol* 130:756–762, 2010
22. Zimmer LA, Branstetter BF, Nayak JV, et al. Current use of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and combined positron emission tomography and computed tomography in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 115:2029–2034, 2005