

PET-alapú mérések az onkológiában: PET/CT és PET/MR alkalmazások

BORBÉLY KATALIN¹, GARAI ILDIKÓ², BARANYAI TIBOR³, PATKÓ ZSÓFIA PANNA⁴

¹Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest, ²Scanomed Kft., Debreceni Egyetem Orvosi Képzőközpont Klinikai, Nukleáris Medicina nem önálló Tanszék, Debrecen, ³Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet, Röntgen és Izotóp Diagnosztikai Osztály, Sopron, ⁴Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Nukleáris Diagnosztikai és Terápiás Osztály, Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Miskolc

Levelezési cím:

Prof. Dr. Borbély Katalin, med. habil., az MTA doktora,
Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia,
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9. Tel.: +36-1-2248600/3374,
e-mail: katalin.borbely@oncol.hu

Közlésre érkezett:

2020. április 8.

Elfogadva:

2020. április 29.

A 2-dezoxi-2-[fluorin-18]fluor-D-glükóz (¹⁸F-FDG) pozitron-emissziós tomográfia/komputertomográfia (PET/CT) bevezetése és klinikai alkalmazása több mint két évtizedes múltra tekint vissza. A módszer paradigmaváltást eredményezett az onkológia számos területén és nagyon gyorsan nőtt az elfogadottsága. A legmodernebb PET-alapú hibrid mérés, a PET/mágneses rezonancia (PET/MR) képalkotás 2011-től vált elérhetővé és további felbecsülhetetlen lehetőségeket kínál. Különböző ajánlások születtek azzal a céllal, hogy útmutatást nyújtsanak a PET/MR protokollok standardizálásához, harmonizálásához és támogassák a módszer alkalmazását a klinikai felhasználás és kutatás területén. Remélhetően, jól körülhatárolt szakmai javallatokkal, hasonlóan a PET/CT alkalmazásokhoz, a ma még kissé misztifikált PET/MR technológia hamarosan a mindennapjaink részévé válik. *Magy Onkol* 64:87–96, 2020

Kulcsszavak: PET/CT, PET/MR, klinikai alkalmazások

The introduction and clinical application of 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-D-glucose (¹⁸F-FDG) Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) dates back more than two decades. The method has resulted in a paradigm shift in many areas of oncology and its acceptance has grown very rapidly. The state-of-the-art PET-based hybrid measurement, PET/Magnetic Resonance Imaging (PET/MRI), has been available since 2011 and offers additional invaluable opportunities. Various recommendations have been made to provide guidance for the standardization and harmonization of PET/MRI protocols and to support the application of the method in clinical use and research. Hopefully, with well-defined professional indications, similar to PET/CT applications, the PET/MRI technology, still somewhat mystified today, will soon become part of our everyday lives.

*Borbély K, Garai I, Baranyai T, Patkó ZP. PET-based measurements in oncology: PET/CT and PET/MRI applications. *Magy Onkol* 64:87–96, 2020*

Keywords: PET/CT, PET/MRI, clinical applications

BEVEZETÉS

A ^{18}F -FDG PET/CT fontos szerepet játszik az onkológia számos területén, staging, restaging vizsgálatokban, a prognosztikai előrejelzésben, a terápiás megoldások tervezésében és hatásának mérésében [1–15].

A PET/MR teljestest-vizsgálatként történő felhasználása 2006-ban fogalmazódott meg és a hibrid PET/CT és SPECT/CT továbbgondolását jelentette [16, 17]. A PET/MR klinikai alkalmazása további felbecsülhetetlen lehetőségeket kínál [1–3. ábra]. A technológia felhasználása a PET/CT-vel összehasonlítva szignifikánsan lassabb ütemben terjed [16–18]. Több mint 150 PET/MR rendszer működik világszerte, Magyarországon 2014-ben került telepítésre komplex centrum formájában [17]. Konszenzuson alapuló javaslatok jelentek meg a ^{18}F -FDG PET/MR munkafolyamatát, a vizsgálati protokollokat és a leletezési stratégiákat illetően, nemzetközileg elismert szakértők tollából [7]. Ezen ajánlások célja, hogy útmutatást adjanak a PET/MR protokollok standardizálásához és harmonizálásához és támogassák a módszer alkalmazását a betegek klinikai vizsgálata és a kutatás érdekében.

KLINIKAI ALKALMAZÁSOK

A PET-mérések indikációs javallatai folyamatosan bővülnek és kiegészültek a „nem-FDG” radiofarmakonok alkalmazásával. Számos új PET-biomarker jelentőségét fokozza a tera(g)nosztikai felhasználás lehetősége, ahol ugyanazon molekulát terápiás és diagnosztikai céllal alkalmaznak. A PET-biomarkerek klinikai értéke gazdasági szempontból megfelelően bizonyított, ami remélhetően a hazai befogadásokban is megfelelően érvényesül a közeljövőben. A bizonyítékok szintje nemzetközileg megfogalmazott ajánlásokon alapul [8]. A PET/MR befogadásokat konszenzusajánlások alapján javasolják készíteni, hasonlóan a ^{18}F -FDG PET/CT folyamatához [14, 17].

A PET/MR és a PET/CT klinikai értékét elemző tanulmányok alapján az MR-komponens teljes diagnosztikai potenciálját nem használták ki, bár jóval korábban rámutattak, hogy a léziók többparaméteres mintavételének tanulmányozása költséghatékony megoldás lehet [14].

A PET-alapú mérések hatékonyságát összehasonlító irodalmak 3 fő klinikai kérdést tárgyalnak: 1) kezdeti diagnózis és staging, 2) betegség monitorozása és terápiás válasz felmérése, 3) recidíva tisztázása és restaging [8]. A PET/MR megfelelő klinikai teljesítését bizonyították agy-, fej-nyaki, emlő-, prosztatata-, nőgyógyászati és gyomor-bél rendszeri rákokban, a primer tumor, nyirokcsomó-, csontvelői érintettség, máj- és egyéb távoli metasztatizisok tisztázásában [8]. A PET-alapú technikák értékének összehasonlításához számos klinikai területen evidenciaszintű bizonyítást alátámasztó adatok még nem gyűltek össze [8]. A kutatások nem megtervezett módon történtek, hanem többnyire a betegkivizsgálás részeként PET/CT eljárásban részesült betegekben PET/MR vizsgálatot is végeztek [8]. A PET/MR hiányosságai és előnyei logikai következtetéseket követnek, például a tüdő-elváltozások megítélésében a módszer elmarad a PET/CT-től,

hisz a CT felülmúlja az MR diagnosztikai pontosságát, viszont az MR-régió-specifikus lokalizációkban a PET/MR meghaladja a PET/CT hatékonyságát.

Bővül a terápiás lehetőségek palettája, beleértve a tera(g)nosztikai alkalmazásokat, és mind újabb és újabb klinikai igények merülnek fel a diagnosztikai és terápiás alkalmazásokat illetően.

A PET/MR szignifikánsan alacsonyabb sugárterheléssel társul, mint a diagnosztikai CT vagy a teljestest-PET/CT, köszönhetően az MR-komponensnek, és a radiofarmakon aktivitása is akár a felére csökkenthető. A különböző funkcionális PET-adatok mindkét hibrid technika esetén közel azonosak és a PET/MR során hozzáadódnak a szimultán nyerhető MR-információk.

^{18}F -FDG PET/MR

A PET/MR vizsgálati adatok tartalmazzák a választott PET-nyomjelző statikus és/vagy dinamikus begyűjtéséből származó eloszlási mintázatot, ahol a ^{18}F -FDG a sejtek metabolikus aktivitásával szoros párhuzamban kerül felvétele. Az MR, szemben a CT-vel, sugárterhelés nélkül, nagy lágyszöveti felbontással, régióspecifikus szenzitivitással rendelkezik és funkcionális szekvenciák alkalmazására ad lehetőséget. A PET/MR rendszerekben 3T mágneses erősségű gépeket alkalmaznak és az MR komponens a PET-képek gyengítés-hatás (attenuációs) korrekcióját (AC) is szolgálja [7, 17].

A hibrid PET-alapú technikák klinikai értékét összehasonlító irodalmak a PET/MR előnyeit és hátrányait zömében az MR és CT technikák közötti előnyökből és hátrányokból származtatják [7, 17] és számos tanulmány sürgeti a PET/MR vizsgálatok standardizálását és harmonizálását [7].

^{18}F -FDG PET/MR alkalmazások célja

(i) ismert daganatok staging/restaging vizsgálatai, (ii) hagyományos képalkotók által nyújtott bizonytalan eredmények további tisztázása, (iii) ismeretlen primer tumor kimutatása, (iv) biopszia tervezése, (v) sugárterápia tervezése, (vi) recidívagyanú, (vii) terápia monitorozása, (viii) terápiás hatékonyság mérése.

^{18}F -FDG PET/MR munkafolyamat, megfontolások

A teljestest-PET/MR vizsgálatok begyűjtési ideje 18–20 perc, a fejtetőtől kezdődik, és hozzáadódnak a lézióspecifikus funkcionális MR-paraméterek [7, 12, 16, 17]. Fontos szempont a PET/MR, illetve az MR-protokollok standardizálása.

AGYDAGANATOK

A primer agydaganatok legnagyobb százalékát a gliómák teszik ki. Az elváltozások jellemzésében kulcsfontosságú a megfelelően választott biomarker. A daganatok körülhatárolásában az aminosav-PET-vizsgálatok rendelkeznek a legnagyobb megbízhatósággal [3, 19]. A vizsgálatok értékelésében fontos a tapasztalat, ezért lehetőség szerint

erre specializálódott centrumokban végzik. Az aminosav nyomjelzők [O-(2-¹⁸F-fluoretil)-L-tirozin (¹⁸F-FET), ¹¹C-metionin (¹¹C-MET), 3,4-dihidroxi-6-[¹⁸F]fluor-L-fenilalanin (¹⁸F-FDOFA)], a ¹⁸F-FDG radioligandummal ellentétben, minimális radiofarmakon-felvételt mutatnak a normális agyszövetben. A FET-, MET-, DOPA-trészek halmozási mintázata nagy jelentőségű a léziók körülhatárolásában, segíti a differenciáldiagnosztikát (pl. szignifikánsan nagy a radiofarmakon-felvétel az FDG-negatív, alacsony metabolikus aktivitású tumorokban is, szemben a nem tumoros eredetű elváltozásokkal). Az aminosav PET-trészek nagy szenzitivitással különböztetik el a recidívát a posztirradiációs nekrozistól, a daganatprogressziót a pszeudoprogrediótól (1, 3, 19). Ezek a radiofarmakonok hazánkban elérhetőek, azonban nem mindegyikük finanszírozott.

A gliómákban típusos heterogén ¹⁸F-FDG-mintázat aminosav trészekkel kombinálva fontos támpontot nyújt a differenciáldiagnosztikában, a biopsziavételi hely meghatározásában, a grádus megítélésében, mely alapvető az optimális terápia megválasztásában, a terápiás beavatkozások megtervezésében, a terápiás hatékonyság mérésében, a posztterápiás elváltozások és a reziduális/recidív tumorszövet elkülönítésében (3, 19).

Összegezve, az intrakraniális elváltozások diagnosztikájában a komprehenzív képalkotásra lehetőséget nyújtó PET/MR technológia szélesebb körű felhasználása várható és a „nem-FDG” trészek alkalmazása sürgető.

FEJ-NYAKI DAGANATOK

T-staging

Az MR fontos a daganatok kiterjedésének megítélésében, a fej-nyak anatómiájának komplex felmérésében (9, 20). A ¹⁸F-FDG PET/CT a magas kockázatú fej-nyaki tumorok (III., IV. stádium, N2, N3), a szinkron tumorok, távoli áttétek kimutatásában stádiumtól függetlenül nagy diagnosztikai pontosságú és fontos a terápiás tervezésben és vezetésben (A evidenciaszint). A kvantitatív PET-mérések (Standardized Uptake Value, SUV_{max}; metabolikus tumortérfogat, Metabolic Tumor Volume, MTV; teljeslézió-glikolízis, Total Lesion Glycolysis, TLG) prognosztikai értékkel rendelkeznek (C evidenciaszint) (9).

N-staging és kezelés előtti vizsgálatok

Az N-stagingben és a kezelés előtti vizsgálatokban a ¹⁸F-FDG PET/CT és az MR kiegészítő információt nyújtanak. Az MR szenzitívebb a retro-faringeális areákban, a PET a laterális elhelyezkedésű nyirokcsomókban. A távoli metasztázisok kimutatásában a ¹⁸F-FDG PET klinikai értéke felülmúlta a hagyományos képalkotás adatait és nagy a klinikai jelentősége a terápiatervezésben (9). A terápiás hatékonyság mérésében a ¹⁸F-FDG PET/CT jobb hatékonyságát igazolták a CT-nél és az önálló MR-nél a metaanalízisek alapján, és a vizsgálatot minimum 3 hónappal a kemo-radioterápia befejezését követően ajánlják elvégezni (4).

M-staging

A PET/MR technológia a diagnosztikai hatékonyság szempontjából nyújt(hat)ja az önálló MR és a (PET/CT) PET komponensének minimum az együttes teljesítését (9), ami fontos a szinkron tumorok (9), távoli áttétek szempontjából is (9). A PET/MR szignifikánsan jobb hatékonyságát igazolták az önálló MR-hez viszonyítva, mind a lézióalapú (15,7%), mind a betegalapú (10,9%) elemzésekben. Az MR által nem észlelt léziókat, a PET szenzitivitásának köszönhetően, a PET/MR detektálta (9). A PET nagy szenzitivitása és hatékonysága megfelelően bizonyított mediasztinális stagingben, ezért az FDG-avid elváltozások esetében a funkcionális MR-szekvenciókat rutinszerűen elhagyják (9).

A CT- és MR-komponensek függvényében, a PET/CT és a PET/MR különböző előnyöket kínál a különböző szervek leképezésében. Az MR érzékenyebb az agyi, májléziók detektálásában (9), de nem megfelelő a tüdő, bélrendszer és a távoli nyirokcsomók érintettségének kimutatásában (9).

A távoli metasztázisok detektálásában a PET/MR szenzitivitása 90%, az önálló MR-é 86,7%, a PET/CT-é 83,3% volt (9). A PET/MR nagy diagnosztikai pontossággal detektálta a fals-pozitív benignus PET/CT léziók kb. 50%-át, beleértve a fals-pozitív tonzillaelváltozásokat (9). A kisméretű tüdőelváltozások tisztázásában kiegészítő mellkas-CT szükséges lehet.

Összegzés

Fej-nyaki rákokban a ¹⁸F-FDG PET/CT rutinvizsgálat, és megfelelően bizonyított a klinikai jelentősége a második primer tumor (10), távoli metasztázisok (9, 10), korai recidívák (10) és a terápiás válasz kiértékelésében (10). A kvantitatív adatok klinikai jelentőségét a diagnosztikai kérdések pontosításában és prognosztikai céllal egyaránt fontosnak találták (10). A PET/MR megbízhatóbb és nagyobb pontosságot mutatott az intrakraniális és fej-nyaki elváltozások diagnosztikájában, míg az önálló CT és PET/CT a tüdőelváltozások kimutatásában (9). A PET/MR vizsgálatok optimális kivitelezésében a megfelelő, standard protokollok alkalmazása sürgető.

EMLŐRÁK

A ¹⁸F-FDG PET/CT elsősorban az előrehaladott állapotú emlőrákos betegekben nagy klinikai jelentőségű. Megfelelően bizonyított a teljestest-információ klinikai értéke a korai diagnosztikában, staging, restaging vizsgálatokban, a hosszú távú prognózis becslésében, a terápiás terv segítségével és a terápiás válasz monitorozásában (15). A PET/CT CT-komponense (szegényes lágyszöveti felbontás) és a betegek háton fekvő pozíciója hozzájárul a vizsgálat mérsékelttel hatékonyságához az emlőregióban. A dedikált pozitronemissziós mammográfia (PEM) és az emlő-MR-vizsgálatok jó diagnosztikai hatékonyságát igazolták és a diagnosztikai pontosságot a primer tumor és a regionális nyirokcsomók feltérképezésében a betegek hason fekvő pozíciója javítja (15). A PET/MR jobb teljesítését igazolták, ha mammográfiás begyűjtés is történt (15).

A klinikai kérdések függvényében a vizsgálat kiegészülhet funkcionális MR-szekvenciákkal, pl. szöveti perfúzió, DWI, DCE, MRS mérésekkel [13, 15].

T-staging

A funkcionális MR (DCE, DWI) információk fontosak a fiatal betegekben, denz emlővel, multifokális elváltozások nagy kockázatával [15]. A normális emlőszövet és az emlőrákok biológiai heterogenitása miatt az MR specificitása változó [15].

A ¹⁸F-FDG PET/CT szenzitíven mutatja az előrehaladott, tapintható invazív emlőrákokat, de a detektálhatóság csökken a kis kiterjedésű, nem tapintható, alacsony grádusú és nem invazív daganatokban [15]. A PEM nagyobb térbeli felbontása lehetővé teszi az <1 cm daganatok felismerését, ami néhány tanulmány szerint az emlő-MR-nél megbízhatóbbnak [95%] bizonyult, különösen a multifokális daganatok feltérképezésében, a biopsziavételi hely meghatározásában [15, 21]. Magyarországon a módszer nem elérhető.

A PET/MR képalkotás a mérési specificitást 53%-ról 97%-ra növelte és a fals-negatív eredmények 26,7%-ról 9%-ra csökkentek [22]. A teljes test ¹⁸F-FDG PET/MR diagnosztikai pontossága meghaladta az önálló MR és PET/CT teljesítését [23]. Az emlő-MR és PET/MR szenzitivitása 100% és 77%, a specificitása 67% és 100% volt [24]. A PET/MR mammoográfia érzékenységet 100%-osnak véleményezték [15] és szignifikánsan jobb effektivitást mutatott, mint a PET/CT [25].

N-staging

Emlőrákban az egyik legfontosabb prognosztikai faktor az axilláris nyirokcsomó staging. A PET/CT klinikai értéke limitált, nem váltja ki az őrszemnyirokcsomó detektálását. Viszont fontos klinikai jelentőségű a módszer a nem várt extraaxilláris érintettség (mammaria interna, infraklavikuláris nyirokcsomók) [15], patológiásan „nem megnagyobbodott” nyirokcsomók FDG-pozitivitása esetén [15]. A technika jobb effektivitását igazolták a primer tumor, lokoregionális nyirokcsomó-érintettség felmérésében a beteg hason fekvő pozíciója során (92%), szemben a háton fekvő testhelyezettel (82%) [15].

Terápiás válasz mérése

A PET/CT és a funkcionális MR-vizsgálatok összehasonlításában a kombinált alkalmazások jobb hatékonyságát igazolták a neoadjuváns kemoterápiára adott válasz felmérésében [15]. A DWI klinikai értékét korlátozottan véleményezték, tekintettel az emlőrákok nagy patológiai heterogenitására és az agresszív tumorokban előforduló nekrotikus szövetekre [15]. A ¹⁸F-FDG és az ADC térképek nem korrelálnak, mivel különböző biológiai tulajdonságokkal függnek össze és a mérések különböző funkciókhoz kötöttek [15].

Az amerikai, európai onkológiai klinikai irányelvek a ¹⁸F-FDG PET képalkotást opcionálisnak javasolják közepes, nagy kockázatú és recidív tumorokban. A módszer szignifi-

kánsan jobb hatékonyságát bizonyították IIB-IV. stádiumú emlőrákban, a hagyományos képalkotó eljárásoknál, ahol többnyire „upstaging”-et eredményezett és módosította a terápiát [8, 26]. A költséghatékonysági mutatók a teljestest-PET/CT vizsgálatok előnyét hangsúlyozzák a hagyományos képalkotókhoz képest [8].

Emlőrákos betegek staging és restaging vizsgálataiban a PET/MR speciális esetekben optimális modalitás lehetne, tekintettel az agyi és májléziók korai kimutatásában mutatott diagnosztikai értékére.

Összegzés

A ¹⁸F-FDG PET/CT vizsgálat széleskörűen elfogadott előrehaladott emlőrák stádiummeghatározásában, valamint a progresszió meghatározásában [12, 15]. Számos tanulmány igazolja a ¹⁸F-FDG PET/MR jobb szenzitivitását az agyi, csontvelői, májmetasztázisok kimutatásában [8], ugyanakkor minden tanulmány felhívja a figyelmet a CT jobb effektivitására a tüdőmetasztázisok értékelésében [8].

GASZTROINTESTINÁLIS RÁKOK

A ¹⁸F-FDG PET/CT klinikai értéke megfelelően bizonyított staging, restaging vizsgálatokban [12].

T-staging

Lokálisan előrehaladott végbélrákban a ¹⁸F-FDG PET/CT II-IV. stádiumú betegekben a betegvezetést 12–27%-ban és a terápiás tervet 17–24%-ban módosította [13]. A hibrid PET/MR diagnosztikai pontossága staging és restaging vizsgálatokban szignifikánsan meghaladta a PET/CT teljesítését [12, 27].

N-staging

Nagy kihívást jelent a hagyományos képalkotás számára a morfometriai kritériumok limitált klinikai jelentősége miatt [12]. A diagnosztikus CT érzékenysége és specificitása 55% és 74%, az MR-é 66% és 76% [28]. A ¹⁸F-FDG PET/CT kiválóan teljesít a végbélrák korai stádiumában, az inguinális kismedencei nyirokcsomó-érintettség kimutatásában, valamint a távoli metasztázisok detektálásában (B2 evidenciaszint) [4]. A ¹⁸F-FDG PET/MR diagnosztikai pontossága a patológias nyirokcsomók felismerésében jobbnak bizonyult [12, 27].

M-staging

Kolorektális karcinómák (CRC) leggyakoribb távoli metasztázishelyei között elsőként a máj szerepel, ahol a ¹⁸F-FDG PET/CT diagnosztikai értéke megfelelően bizonyított [13]. Metaanalízis-vizsgálatok a ¹⁸F-FDG PET/CT szenzitivitását 93%-osnak [88–96%], a specificitását 93%-osnak [84–98%] véleményezték [13] és 20%-kal nagyobb betegszámban igazoltak extrahepatikus tumorterjedést, mint a diagnosztikus CT [24].

Neoadjuváns kemoterápiát követően számos beteg kerül(het) reszekálható állapotba, ezért a pontos stá-

diumfelmérés meghatározó [12]. A kvalitatív és kvantitatív metabolikus PET/CT mérések korai előrejelzői a kezelés kimenetelének [12]. A léziók alacsony metabolikus PET (pl. SUV) értékei szignifikánsan jobb túléléssel társultak [25]. A PET/MR jobb légyszöveti felbontása javítja a májmetasztázisok detektálhatóságát, jobbnak találták a diagnosztikus CT-nél [12].

Restaging és prognosztikai érték

A metabolikus térképek szignifikáns prognosztikai értékűek a túlélés megítélésében, nagy diagnosztikai pontosságot mutatnak a recidívák kimutatásában, a reziduális tumor és a posztoperatív fibrózis elkülönítésében [12]. A terápiás válasz felmérésében megfelelőbbnek bizonyult a diagnosztikus CT-nél és az önálló MR-nél [12]. A tumor SUV_{max} nagymértékű csökkenése komplett patológiai válasszal társult [12, 29].

Recidíva kimutatása, emelkedett tumormarkerértékek

A műtét utáni első két évben a CRC-s betegek kb. 1/3-ában kiújulás jelentkezik. A recidívák miatt végzett ¹⁸F-FDG PET/CT a betegek 48,4%-ában nem várt új léziókat detektált és 65,6%-ban módosította a terápiát [13]. Egy tanulmány szerint az egyéves betegkövetés során a módszer az esetek 60,5%-ában progressziót igazolt [13]. A kvantitatív PET segíthet a terápiára reagáló és nem reagáló csoportok elkülönítésében [13]. Metaanalízis-vizsgálatok igazolták a ¹⁸F-FDG PET/CT nagyobb megbízhatóságát a korai recidíva kimutatásában a hagyományos képalkotó vizsgálatokhoz képest (94% vs. 83%) [30].

Az emelkedő szérum karcinoembrionális antigén (CEA) tumormarkersizint műtétet követően, a betegek 90%-ában kiújulásra utal [31]. Ezért a negatív képalkotási adatok nagy kihívást jelentenek emelkedő CEA-szint mellett [13]. A PET/CT érzékenységét és a specificitását 97%-osnak és 80%-osnak vélelmezték, szemben a diagnosztikus CT 51%-os és 61%-os teljesítésével [32].

Recidíva kimutatása, normális

CEA-tumormarkerértékek

A ¹⁸F-FDG PET/CT normális CEA-értékek mellett is érzékenyen mutatja a korai kiújulást [13]. Egy tanulmányban a metabolikus PET diagnosztikai pontosságát 75,7%-osnak találták [33]. Egy másik tanulmány szerint a betegek posztoperatív monitorozásában a ¹⁸F-FDG PET/CT érzékenysége, specificitása és a diagnosztikai pontossága (95,2%, 82,6%, és 92,5%) meghaladta a diagnosztikus CT értékét (80,7%, 73,9% és 79,3%) [34].

Szoliter tüdőmetasztázisok előfordulását 5–15%-osnak tartják CRC-ben és ezek sebészeti kezelése jó prognózissal társul [12]. A tüdőelváltozások CT-vel történő észlelése jobb az MR-hez képest [12], így a PET/MR teljesítése is elmarad a PET/CT-étől, vagyis kiegészítő diagnosztikus CT válhat szükségessé [12].

Kezelési válasz kiértékelése

A kezelés hatásának megítélésében a radiológiai módszerek alkalmazása során a szolid tumorok esetében a RECIST (Response Criteria in Solid Tumors) kritériumokat alkalmazzák. Ugyanakkor jól ismert, hogy a tumorméret csökkenése önmagában nem pontosan jelzi a terápiás válaszképességet [13]. A kvantitatív PET-mérések (SUV_{max}; standardizált hozzáadott metabolikus aktivitás, Standardized Added Metabolic Activity, SAM és ΔSAM) szignifikáns prognosztikai értékkel rendelkeznek [13], mert az anyagcsere-változások a morfológiai változások előtt mérhetőek [13]. Az utóbbi években egyre szélesebb körben alkalmazzák a terápiás válasz felmérésében a PET-alapú válaszkritériumokat (PET Response Criteria in Solid Tumors, PERCIST) [13, 35].

Vastagbélrákban a ¹⁸F-FDG PET/CT jól jelzi a májmetasztázisok lokális kezelését követő recidívák megjelenését (B2 evidenciaszint), és nagy érzékenységgel és specificitással mutatja a kemo-radioterápia eredményét (B2 evidenciaszint) [4].

Sugárterápiás tervezés

Rektális rák esetén a ¹⁸F-FDG PET/CT segít a sugárterápiás tervezésben, a céltérfogat-meghatározásban (B2 evidenciaszint) [4].

Teljestest-PET/MR klinikai értéke

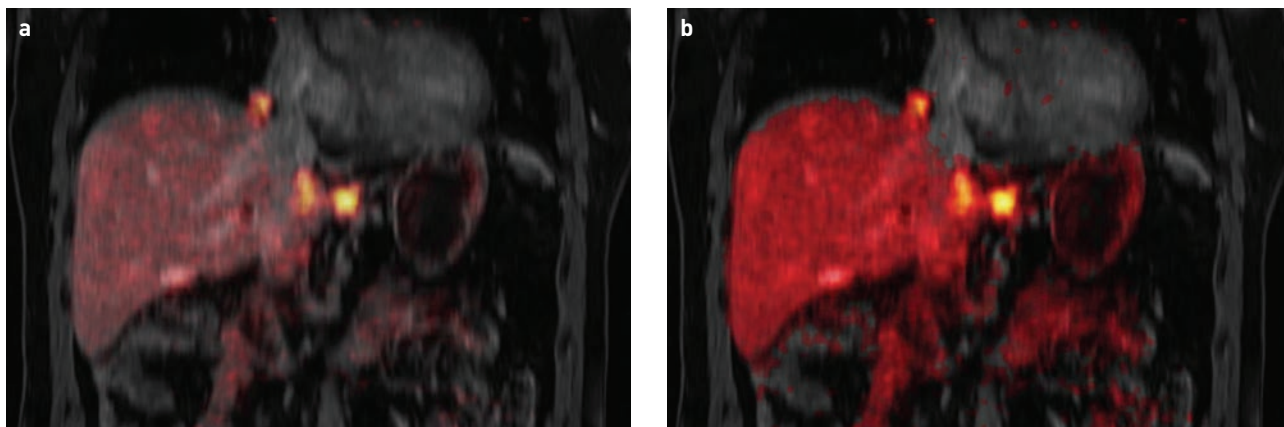
A ¹⁸F-FDG PET/MR felülmúlja a PET/CT hatékonyságát [12, 29] és az általában csak egy régióra vonatkozó önálló MR-vizsgálatok (pl. végbél-MR) teljesítését a távoli áttétek detektálásában [12]. Egy tanulmány szerint a PET/MR a betegek kezelési stratégiáját 21,6%-ban módosította és a metasztatikus léziók és bizonytalan elváltozások tisztázásában optimálisabb kezelési stratégiát eredményezett a diagnosztikus CT-nél [12]. A PET/MR javítja az extrahepatikus metasztázisok diagnosztikáját, segíti a terápiás tervet, és fontos a terápiás válasz felmérésében [12].

A ¹⁸F-FDG PET/MR a májmetasztázisok kimutatásában a legnagyobb diagnosztikai teljesítést mutatta [36], pontos stádiummeghatározást eredményezett és megbízható restaging adatokkal szolgált [37]. Az egész test ¹⁸F-FDG PET/MR technológia szerepe a kolorektális rákok staging, restaging vizsgálataiban ígéretes, teljesest-információt és komprehenzív képalkotást nyújt [8].

Nem-FDG radiofarmakonok

⁶⁸Ga-DOTATOC/TATE radiofarmakkal végzett vizsgálatok: kiváló érzékenységgel és fajlagossággal mutatják a szomatostatinreceptort expresszáló differenciált neuroendokrin tumorokat és azok áttéteit. Ezzel kiválasztják a peptidreceptor-radionuklid-terápiára (PRRNT) alkalmas betegeket [1. ábra] [8].

¹⁸F-DOPA: Nagy érzékenységgel és fajlagossággal a szomatostatinreceptort expresszáló neuroendokrin tumorok és azok áttéteinek a kimutatásában [2. ábra] [38].



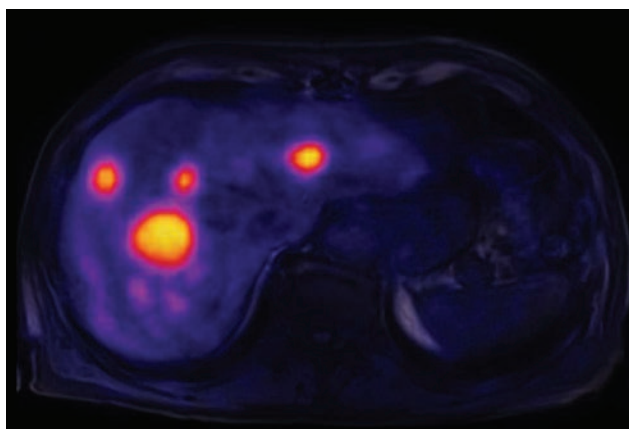
1. ÁBRA. Gasztroenteropankreatikus neuroendokrin tumor, staging. ^{68}Ga -DOTATOC PET/MR (a), PET/MR PET-dominanciával (b), koronális síkú metszetképek. A radiofarmakont intenzíven halmozó ($\text{VOISUV}_{\text{max}}$: 16,4) multiplex máj- és hasnyirokcsomó-metasztázisok

Összegzés

A ^{18}F -FDG PET/CT megalapozott a kolorektális rákok stádiumfelmérésében és a progresszió meghatározásában. Számos tanulmány erősíti a kiemelkedő klinikai jelentőségét a betegek terápiás vezetésében. A fals eredmények csökkentése céljából fontos a ^{18}F -FDG PET alapú mérések megfelelő ütemezése. A PET/MR többletinformációt nyújt(hat) és optimális kezelési terv felállítását eredményez(het)i. Az MR-protokollok standardizálása szükséges, hogy a technológia jól meghatározott, speciális indikációk esetében költséghatékonysági szempontok figyelembevételével választható modalitássá váljon a kolorektális rákban szenvedő betegek terápiás vezetésében.

NŐGYÓGYÁSZATI TUMOROK

Méhnyakrákban szenvedő betegekben a ^{18}F -FDG PET/CT a rutinvizsgálatok része, fontos staging és restaging vizsgálatokban, a terápia megválasztásában, a sugárterápiás



2. ÁBRA. Gasztroenteropankreatikus neuroendokrin tumor, staging. ^{18}F -DOPA PET/MR axiális síkú metszetkép. A radiofarmakont intenzíven halmozó ($\text{VOISUV}_{\text{max}}$: 21,13) multiplex májmetasztázisok

tervezésben, ahol lényegesen hatékonyabb kezelési stratégiát eredményez (11). A módszer nagy érzékenységgel mutatja a betegség kiterjedését, a regionális nyirokcsomó-érintettség, távoli áttéteket. A kvalitatív és kvantitatív (SUV, MTV, TLG) PET-mérések prognosztikai értékkel rendelkeznek (8, 11).

N-staging

Az arany etalon a sebészeti staging. A PET/CT érzékenyebb és fajlagosabb, mint a kismencedei MR és a diagnosztikus CT a lokoregionális nyirokcsomó-érintettség kimutatásában (PET/CT: 95% és 97%, CT: 52% és 92%, MR: 38% és 97%) (11). A PET/CT diagnosztikai értéke jobb, mint az önálló MR-vizsgálaté (11).

M-staging

A ^{18}F -FDG PET/CT kiváló teljesítést nyújt a távoli áttétek kimutatásában. Egy tanulmányban a módszer szenzitivitását 100%-osnak, specificitását 90%-osnak és a pontosságát 94%-osnak találták (39). Sőt FIGO III–IV. stádiumú betegekben a csontvelő-metasztázisok kimutatásában a ^{18}F -FDG PET/CT nagyobb érzékenységgű volt, mint a CT és fajlagosabb, mint az MR (11).

Sugárterápia tervezése

A ^{18}F -FDG PET/CT jelentősen segíti a sugárterápia tervezését. A metabolikus PET-adatok integrálása a sugárterápiás tervbe pontosabb dózistervezésre nyújt lehetőséget a normális szövetek megkímélése mellett. A CT- és MR-alapú céltérfogakat a betegek 20–46%-ában nagyobbak ítélték a tumor patológiai térfogatánál, amit a ^{18}F -FDG PET/CT pontosabban jelzett (11). Ezen felül a metabolikus térképek a betegek 16%-ában távoli metasztázisokat igazoltak és módosították a terápiát (11).

A PET/CT jelentőségét intenzitásmodulált sugárterápiában (IMRT) is bizonyították, ahol a precízebb, metabolikus alapú tervezés jobb túléléssel, alacsonyabb toxicitással társult (11).

Terápiás hatás mérése

A PET/CT-t széleskörűen alkalmazzák a terápiás válasz megítélésében [11], ahol az anyagcsere-változások megbízhatóan detektálják a korai terápiás választ. Az FDG-halmozás szintje korábban csökken, mint a tumortérfogat [11]. A ^{18}F -FDG PET/CT hasznos a méhnyakrákos betegekben a kemo-radioterápia eredményességének megítélésében. A fals eredmények elkerülése céljából a PET/CT vizsgálat ütemezése különös figyelmet igényel. A kezelések típusától függően, a kezelés befejezésétől számítva ajánlott a 6–12 hét betartása [11].

A terápiás hatékonyság mérése nemcsak a terápiás terv meghatározását szolgálja, hanem előre jelzi a recidívák kialakulását, nagyobb halálozási rátával [11, 40]. Kemo-sugárterápiát követően, az MR-vizsgálatok során, a recidív tumor és a poszterápiás elváltozások elkülönítése gyakran jelentett problémát [11]. A kezelés előtti PET-adatok szorosan korreláltak a patológiai tumoradatokkal [11], és a tumor metabolikus aktivitása előre jelezte a prognózist és a terápiás választ [41, 42]. Az intratumorális heterogenitás, a kvantitatív mérések adatai párhuzamban álltak a nyirokcsomó-érintettséggel, a terápiás válasszal, a lokális recidíva kialakulásával és a progressziómentes túléléssel (progression-free survival, PFS) [42].

A glükózyanyagcsere-mintázat alapján mért „progresszív betegség” válasz a PFS legjelentősebb (95%) előrejelzőjének bizonyult [40]. A „részleges metabolikus választ” IB-III. stádiumú betegekben a recidívák kialakulásával asszociálták [11]. A kezelés alatti „glükózymetabolizmus-csökkenés” válasz szoros összefüggést mutatott a terápiás hatással [11]. A daganatheterogenitás és az MTV-értékek szoros korrelációt mutattak a poszterápiás válasszal és a terápiás hatás legmegbízhatóbb indexének a preterápiás és 4. kemo-radioterápia közötti metabolikus változás mértéke bizonyult [11].

Restaging

A méhnyakrák-recidívák korai kimutatása jobb túléléssel társul [11]. A lokoregionális érintettség tisztázása fontos, különösen a nagy kockázatú betegekben, ahol a ^{18}F -FDG PET/CT szenzitivitása 97,4%, a specificitása 87,8%, PPV 80,4%, NPV 97% és a diagnosztikai pontossága 90,2%-osnak bizonyult [11, 43]. Összehasonlító vizsgálatokban a PET/CT érzékenysége, specificitása és diagnosztikai pontossága 92,0%, 92,6% és 92,3% [44], a diagnosztikus CT teljesítése 68,2%, 87,0% és 77,8% volt [11, 45]. Egy tanulmány szerint a ^{18}F -FDG PET/CT 56%-kal mutatott több metasztázist a CT-nél [46]. A kvantitatív PET-értékek (SUV_{max}) szoros korrelációt mutattak az átlagos túléléssel (OS) és PFS-adatokkal [11].

A prognózis értékelése

Méhnyakrákos betegekben a nyirokcsomó-érintettség a legfontosabb prognosztikai tényező, az ötéves túlélést 85%-ról 50%-ra csökkentette [47]. Megfigyelték, hogy a nagyobb

FDG-aviditású primer folyamat és a metasztázis rosszabb prognózissal társul [11]. Egy tanulmány szerint a SUV_{max} -adatok segítik azon korai stádiumú betegek szelektálását, akiknek javasolható a műtét utáni adjuváns kezelés [11].

Más tanulmányok szoros korrelációt tapasztaltak a primer tumor magas metabolikus aktivitása és a nyirokcsomó-érintettség kialakulása között [11, 41]. Klinikai kutatásokban a primer daganat műtét előtti magas SUV_{max} -szintje a recidívák kialakulása független előrejelzőjének bizonyult [11]. A kismencedei nyirokcsomóáttétek magasabb SUV_{max} -értékei rosszabb OS-adatokkal társultak [48], és független prognosztikai faktornak minősültek [49]. A térfogatalapú metabolikus paraméterek prognosztikai értékét igazolták méhnyakrákos betegekben [50].

Lokálisan előrehaladott méhnyakrákos betegek kombinált kemo-radioterápiáját követően a kismencedei nyirokcsomó nagy FDG-aviditású mintázata a távoli recidíva előfordulását 100%-os érzékenységgel és 100%-os PPV-vel jelezte [51]. Kombinált kemoradiációval kezelt betegekben a legfontosabb prognosztikai tényezőnek az FDG-pozitív paraaortikus, retrokrurális és szupraklavikuláris nyirokcsomókat véleményezték [52]. A ^{18}F -FDG PET pontosabban jelezte a paraaortikus áttéteket, és megbízhatóbb prognosztikai tényezőnek bizonyult a CT-hez képest [52]. Recidívagyanúval vizsgált betegekben a pozitív PET/CT rosszabb 5 éves PFS és OS kimenetellel társult [11]. Szupraklavikuláris nyirokcsomó-érintettség esetén rosszabb túlélést tapasztaltak [11].

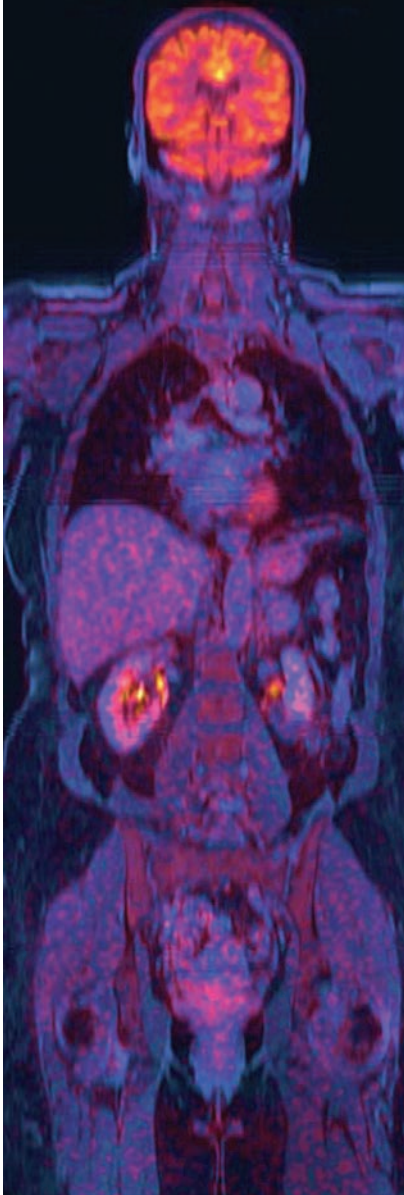
Terápia után a ^{18}F -FDG PET/CT vizsgálattal igazolt komplett metabolikus remisszió (CMR) a PFS független prediktív faktora [11]. A kemoterápiát követő PET-vizsgálatok időzítésének fontosságát 16 tanulmány alapján készült meta-analízissel igazolták [53].

Tumorhipoxia

A hipoxiás tumorsejtek sugárterápiával és kemoterápiával szembeni rezisztenciája jól ismert. E dinamikai folyamat jelenlétének kimutatása lehetővé teszi a kezelési terv adaptív módosítását a terápiás válasz javítása érdekében. A hipoxi-amarkezzel (pl. ^{18}F -MISO, ^{18}F -FET-NIM, ^{60}Cu -ATSM) végzett PET-vizsgálatok többletinformációval szolgálnak a személyre szabott radioterápia tervezéséhez [54].

^{18}F -FDG PET/MR

Az MR nagy lágyszöveti kontrasztjának, régióspecifikus effektivitásának köszönhetően a ^{18}F -FDG PET/MR optimális mérési technika lehet staging, restaging vizsgálatokban [3. ábra], a terápiás hatékonyság megítélésében. A PET/MR csaknem 100%-ban képes detektálni a primer tumort és szignifikánsan nagyobb diagnosztikai teljesítést mutat, mint a kontrasztanyaggal végzett PET/CT [53,3%] [11]. A parametrium (85,7% vs. 53,8%), hüvely (100% vs. 33,3%), medencefal (100% vs. 75%) és húgyhólyag (100% vs. 0%) érintettségének tisztázásában a PET/MR érzékenysége jobbnak bizonyult a PET/ceCT-nél (kontrasztanyaggal) [55].



3. ÁBRA. Méhnyaklaphámrák, restaging. ^{18}F -FDG PET/MR teljes test koronális síkú metszetkép. Kisméretű kismedencei nyirokcsomó-metasztázisok [VOISUV_{max}: 5,9]

Klinikai irányelvek alkalmazása

A nemzetközi klinikai irányelvek (pl. National Comprehensive Cancer Network, NCCN) javasolják a ^{18}F -FDG PET/CT vizsgálatok végzését [50]. Az Amerikai Radiológiai Szakmai Kollégium (American College of Radiology, ACR) ajánlásai a korai és előrehaladott stádiumú betegekben egyaránt felhívják a figyelmet a ^{18}F -FDG PET/CT klinikai jelentőségére [11]. A kezelés befejezését követő 3 hónappal végzett PET/CT fontos a posztterápiás állapotfelmérésben, az esetleges reziduális tumorszövet vagy áttétek detektálásában [11]. Érdekes

tény, hogy a MEDICARE és MEDICAID amerikai egészségügyi szolgáltatások a ^{18}F -FDG PET vizsgálatokat negatív vagy bizonytalan hagyományos képalkotási eredmények esetén is támogatják [11].

Összegzés

A ^{18}F -FDG PET/CT klinikai értéke a méhnyakrákos betegek staging és restaging vizsgálataiban, a terápiás tervezésben, a kezelési válasz felmérésében megfelelően bizonyított. Újabb metabolikus radiofarmakonok, pl. hipoxiamarkerek szerepe ígéretes a személyre szabott radioterápiás terv elkészítésében. A ^{18}F -FDG PET/MR vizsgálatoknak kiemelkedő szerepe van a lokális tumorterjedés megítélésében, a lokoregionális nyirokcsomó-érintettség és a távoli áttétek detektálásában.

PROSZTATARÁK

A ^{11}C -kolin PET/CT(/MR) vizsgálatoknak nagy klinikai jelentősége van a prosztatarákos betegek restagingjében, ugyanakkor a radioizotóppal jelzett kolin alacsony prosztataspecifikus antigén (PSA) markerszintek mellett (<1 ng/ml) rossz érzékenységet bizonyított [56].

A PSMA-alapú nyomjelzők (pl. ^{68}Ga -PSMA-11) PET/MR vizsgálatának eddigi legjobb diagnosztikai pontosságát és nagy fajlagosságát igazolta számos munkacsoport, még alacsony PSA-szintek esetén is [8]. Több tanulmány bizonyította, hogy a PSMA PET/MR prosztatarákban az eddig ismert legérzékenyebb és kiváló fajlagosságú diagnosztikai modalitás. Klinikai jelentőségét emeli, hogy tera(g)nosztikus párjával (^{177}Lu -PSMA) eredményes terápia végezhető [8, 57, 58]. Ezért a PSMA-biomarker-fejlesztés a tera(g)nosztikai alkalmazásokban betöltött szerepének köszönhetően is előtérbe került [8].

MUSZKULOSZKELETÁLIS RENDSZER

A betegségek tisztázásában a különböző képalkotó eljárások különböző előnyökkel és hátrányokkal rendelkeznek [5]. Az MR kitűnő részletességgel jeleníti meg a csontvelőt, az izmokat, inakat, ínшалagokat, a porc- és zsírszöveteket, viszont korlátozott érzékenységgel a kortikális elváltozások értékelésében. Újabb eredmények születnek a csontbetegségek kóroktanát, mechanizmusát illetően, amelyek megerősítik a funkcionális elváltozások fennállását a strukturális elváltozások kialakulása előtt.

Radioligandumok, PET-biomarkerek

A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -foszfátok, ^{18}F -Na-fluorid (^{18}F -NaF) radiofarmakonok bizonyultak legmegfelelőbbnek a csontbetegségek vizsgálatában, tekintettel a csonthoz mutatott nagy affinitásukra. A módszerek kevésbé invazívak, mint a csont- és csontvelő-biopsziák, és nagyobb a specificitásuk a szérummarkereknél [5]. A csont- ^{18}F -NaF PET diagnosztikai pontossága meghaladja a más képalkotó eljárások által nyújtott teljesítést és a csontelváltozások szenzitív korai markere [5, 59]. A kvantitatív PET-adatok jól korrelálnak az oszteoblasztaktivitás mértékével [5] és segítséget nyújtanak a karakterizálásban, a terápiás hatékonyság mérésében [5].

A ^{18}F -FDG, lévén nem tumorspecifikus radiofarmakon, nagy szenzitivitással detektálja a gyulladások, fertőzések helyét is (5). Az FDG és nem-FDG trészerekkel végzett PET-alapú mérések fontosak a primer és áttétes daganatok korai diagnosztikájában, staging, restaging vizsgálatokban, a terápiás hatékonyság mérésében (2, 4–6, 8, 11). A PET/MR alacsonyabb sugárterhelést jelent a betegek számára, ami különösen fontos a gyermekekben, fiatal felnőttekben, különösképp, ahol kontrollvizsgálatokra van szükség. A PET/CT vizsgálatok során kapott sugárterhelés effektív dózisa 6,23 mSv; a diagnosztikai CT esetében, a protokollok függvényében, 13,45 mSv és 31,91 mSv közötti a nők és 13,65 mSv és 32,18 mSv közötti a férfiak esetében (60). A kortikális csont megjelenítésében a CT felülmúlja az MR hatékonyságát, de a PET/MR diagnosztikai pontossága nagyobb a PET/CT-énél (5).

MEGBESZÉLÉS

A hibrid PET/CT az onkológia számos területén széleskörűen és gyorsan elterjedt rutin eljárás, ami nem mondható el a hibrid PET/MR esetében. A technológia hátrányai között

említendő a 3–5-ször nagyobb telepítési, a szignifikánsan magasabb fenntartási költségek, a hosszabb vizsgálati idő alacsonyabb betegszámmal, a személyzet folyamatos képzése, keresztképzése, a bonyolultabb és komplexebb munkafolyamat és szervezés.

A hibrid PET/MR előnyei közé sorolható a lényegesen alacsonyabb sugárterhelés, ezért azokban a betegekben, ahol a sugárterhelés fontos szempont (gyermekek, terhes nők, fiatal krónikus betegek), az MR alkalmazása prioritizált a CT-vel szemben.

A PET/MR két teljesen különböző, de a legfejlettebb technikai elveken működő, egyedülálló információ tartalommal szolgáló, szimultán képalkotási lehetőségeket nyújtó technológia, a PET és az MR előnyeit kiemelő, a hátrányait elimináló, komprehenzív képalkotást megvalósító eljárás, ami remélhetően hamarosan megfelelő teret nyer a betegellátásban és jól körülhatárolt szakmai javallatokkal a klinikai felhasználás és a kutatás megfelelő részét képezi.

IRODALOM

- Borbély K. Funkcionális képalkotás az onkológiában. In: Az onkológia alapjai. Egyetemi tankönyv, 2. átdolgozott kiadás. Ed. Kásler M. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest 2018
- Borbély K. Újdonságok és új lehetőségek a nukleáris medicina képalkotásban. *Magy Onkol* 58:232–238, 2014
- Lasocki A, Hicks RJ. How we read: the combined use of MRI and novel PET tracers for the characterisation and treatment planning of masses in neuro-oncology. *Cancer Imaging* 19:57, 2019
- Salaün PY, Abgral R, Malard O, et al. Good clinical practice recommendations for the use of PET/CT in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:28–50, 2020
- Yoder JS, Kogan F, Gold GE. PET-MRI for the study of metabolic bone disease. *Curr Osteoporos Rep* 16:665–673, 2018
- Parghane RV, Basu S. PET/computed tomography and PET/MR imaging basic principles, methodology, and imaging protocol for musculoskeletal applications. *PET Clin* 13:459–476, 2018
- Umutlu L, Beyer T, Gruenewald JS, et al. Whole-body ^{18}F -FDG-PET/MRI for oncology: a consensus recommendation. *Nuklearmedizin* 58:68–76, 2019
- Morsing A, Hildebrandt MG, Vilstrup MH, et al. Hybrid PET/MRI in major cancers: a scoping review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 46:2138–2151, 2019
- Yeh CH, Chan SC, Lin CY, et al. Comparison of ^{18}F -FDG PET/MRI, MRI, and ^{18}F -FDG PET/CT for the detection of synchronous cancers and distant metastases in patients with oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:94–104, 2020
- Liao CT, Hsieh CH, Fan WL, et al. A combined analysis of maximum standardized uptake value on FDG-PET, genetic markers, and clinicopathological risk factors in the prognostic stratification of patients with resected oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47:84–93, 2020
- Khiewwan B, Torigan DA, Emamzadehfard S, et al. Update of the role of PET/CT and PET/MRI in the management of patients with cervical cancer. *Hell J Nucl Med* 19:254–268, 2016
- Lee DH. Whole-body PET/MRI for colorectal cancer staging: is it the way forward? *J Magn Reson Imaging* 45:21–35, 2017
- Laurens ST, Oyen WJ. Impact of fluorodeoxyglucose PET/computed tomography on the management of patients with colorectal cancer. *PET Clin* 10:345–360, 2015
- Beyer T, Hacker M, Goh V. PET/MRI-knocking on the doors of the rich and famous. *Br J Radiol* 90:20170347, 2017
- Cho IH, Kong EJ. Potential clinical applications of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance mammography in breast cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 51:217–226, 2017
- Borbély K. Újdonságok és új lehetőségek az onkológiai betegek terápiás vezetésében: PET/MR klinikai alkalmazások. *Magy Onkol* 59:10–16, 2015
- Borbély K. PET/MR technológia jelene és jövője. *Magy Radiol* 92:43–52, 2018
- Borbély K, Kásler M. PET/CT és PET/MR képalkotás a daganatos betegek diagnózisában és a terápia eredményességének követésében. *Háziorvos Továbbképző Szemle* XXIII:8, 2018
- Borbély K, Wintermark M, Martos J, et al. The pre-requisite of a second-generation glioma PET biomarker. *J Neurol Sci* 298:11–16, 2010
- Chan SC, Wang HM, Yen TC, et al. ^{18}F -FDG PET/CT and 3.0-T whole-body MRI for the detection of distant metastases and second primary tumours in patients with untreated oropharyngeal/hypopharyngeal carcinoma: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:1607–1619, 2011
- Heusner TA, Kuemmel S, Umutlu L, et al. Breast cancer staging in a single session: whole-body PET/CT mammography. *J Nucl Med* 49:1215–1222, 2008
- Moy L, Noz ME, Maguire GO Jr, et al. Role of fusion of prone FDG-PET and magnetic resonance imaging of the breasts in the evaluation of breast cancer. *Breast J* 16:369–376, 2010
- Taneja S, Jena A, Goel R, et al. Simultaneous whole-body ^{18}F -FDG PET-MRI in primary staging of breast cancer: a pilot study. *Eur J Radiol* 83:2231–2239, 2014
- Lake ES, Wadhvani S, Subar D, et al. The influence of ^{18}F -FDG PET-CT on the detection of extrahepatic disease in patients being considered for resection of colorectal liver metastasis. *Ann R Coll Surg Engl* 96:211–215, 2014
- Yip VS, Poston GJ, Fenwick SW, et al. ^{18}F -FDG-PET-CT is effective in selecting patients with poor long term survivals for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 40:995–999, 2014
- Groheux D, Cochet A, Humbert O, et al. ^{18}F - ^{18}F -FDG PET/CT for staging and restaging of breast cancer. *J Nucl Med* 57(Suppl 1):17S–26S, 2016
- Paspulati RM, Partovi S, Herrmann KA, et al. Comparison of hybrid FDG PET/MRI compared with PET/CT in colorectal cancer staging and restaging: a pilot study. *Abdom Imaging* 40:1415–1425, 2015
- Koh DM, Brown G, Husband JE. Nodal staging in rectal cancer. *Abdom Imaging* 31:652–659, 2006
- Sotoudeh H, Sharma A, Fowler KJ, et al. Clinical application of PET/MRI in oncology. *J Magn Reson Imaging* 44:265–276, 2016

30. Maas M, Rutten IJ, Nelemans PJ, et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis: imaging for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:1560–1571, 2011
31. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 270:943–947, 1993
32. Panagiotidis E, Datsis IE, Rondogianni P, et al. Does CEA and CA 19-9 combined increase the likelihood of 18F-FDG in detecting recurrence in colorectal patients with negative CeCT? *Nucl Med Commun* 35:598–605, 2014
33. Bu W, Wei R, Li J, et al. Association between carcinoembryonic antigen levels and the applied value of F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative recurrent and metastatic colorectal cancer. *Oncol Lett* 8:2649–2653, 2014
34. Zhang Y, Feng B, Zhang GL, et al. Value of 18F-FDG PET-CT in surveillance of postoperative colorectal cancer patients with various carcinoembryonic antigen concentrations. *World J Gastroenterol* 20:6608–6614, 2014
35. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 50 (Suppl 1):122S–150S, 2009
36. Brendle C, Schwenger NF, Remp H, et al. Assessment of metastatic colorectal cancer with hybrid imaging: comparison of reading performance using different combinations of anatomical and functional imaging techniques in PET/MRI and PET/CT in a short case series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:123–132, 2016
37. Catalano OA, Coutinho AM, Sahani DV, et al. Colorectal cancer staging: comparison of whole-body PET/CT and PET/MR. *Abdom Radiol (NY)* 42:1141–1151, 2017
38. Borbély K, Bakos M, Patkó Z. *Endokrin onkológia és nukleáris medicina* *Magy Radiol* 11:2/1–13, 2020
39. Wong TZ, Jones EL, Coleman RE. Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose for evaluating local and distant disease in patients with cervical cancer. *Mol Imaging Biol* 6:55–62, 2004
40. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, et al. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma. *JAMA* 298:2289–2295, 2007
41. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, et al. The standardized uptake value for F-18 fluorodeoxyglucose is a sensitive predictive biomarker for cervical cancer treatment response and survival. *Cancer* 110:1738–1744, 2007
42. Kidd EA, Grigsby PW. Intratumoral metabolic heterogeneity of cervical cancer. *Clin Cancer Res* 14:5236–5241, 2008
43. Chung HH, Kim JW, Kang KW, et al. Predictive role of post-treatment [18F]FDG PET/CT in patients with uterine cervical cancer. *Eur J Radiol* 81:e817–822, 2012
44. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. Performance of FDG-PET/CT for diagnosis of recurrent uterine cervical cancer. *Eur Radiol* 18:2040–2047, 2008
45. Cerchi SS, Yalcin Y, Bozkurt KK, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α , adrenomedullin and Bcl-2 although expected are not related to increased uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in endometrial cancer. *Hell J Nucl Med* 18:228–232, 2015
46. Bjurberg M, Brun E. Clinical impact of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose (FDG)-positron emission tomography (PET) on treatment choice in recurrent cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Cancer* 23:1642–1646, 2013
47. Fuller AF Jr, Elliott N, Kosloff C, et al. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 33:34–39, 1989
48. Pan L, Cheng J, Zhou M, et al. The SUVmax (maximum standardized uptake value for F-18 fluorodeoxyglucose) and serum squamous cell carcinoma antigen (SCC-ag) function as prognostic biomarkers in patients with primary cervical cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 138:239–246, 2012
49. Nakamura K, Joja I, Nagasaka T, et al. Maximum standardized lymph node uptake value could be an important predictor of recurrence and survival in patients with cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 173:77–82, 2014
50. Miller TR, Grigsby PW. Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced cervical cancer treated by radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53:353–359, 2002
51. Kang S, Park JY, Lim MC, et al. Pelvic lymph node status assessed by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts low-risk group for distant recurrence in locally advanced cervical cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:788–793, 2011
52. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 19:3745–3749, 2001
53. Zhao Q, Feng Y, Mao X, et al. Prognostic value of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or PET-computed tomography in cervical cancer: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 23:1184–1190, 2013
54. Lewis JS, Laforest R, Dehdashti F, et al. An imaging comparison of 64Cu-ATSM and 60Cu-ATSM in cancer of the uterine cervix. *J Nucl Med* 49:1177–1182, 2008
55. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Fusion of PET and MRI for staging of uterine cervical cancer: comparison with contrast-enhanced (18)F-FDG PET/CT and pelvic MRI. *Clin Imaging* 38:464–469, 2014
56. Eiber M, Rauscher I, Souvatzoglou M, et al. Prospective head-to-head comparison of [11]C-choline-PET/MR and [11]C-choline-PET/CT for restaging of biochemical recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 44:2179–2188, 2017
57. Freitag MT, Radtke JP, Afshar-Oromieh A, et al. Local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy is at risk to be missed in [68]Ga-PSMA-11-PET of PET/CT and PET/MRI: comparison with mpMRI integrated in simultaneous PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 44:776–787, 2017
58. Freitag MT, Radtke JP, Hadaschik BA, et al. Comparison of hybrid [68]Ga-PSMAPET/MRI and [68]Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of lymph node and bone metastases of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:70–83, 2016
59. Kobayashi N, Inaba Y, Tateishi U, et al. New application of 18F-fluoride PET for the detection of bone remodeling in early-stage osteoarthritis of the hip. *Clin Nucl Med* 38:e379–383, 2013
60. Huang B, Law MWM, Khong PL. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology* 251:166–174, 2009