

A ^{18}F -FDG-PET/CT képalkotás új lehetőségei a kardiológiában és onkológiában

Ph.D. tézis

Dr. Besenyi Zsuzsanna

Témavezető: Prof. Dr. Pávics László

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris
Medicina Intézet



Fizika Doktori Iskola

Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar

2019. Szeged

Tartalom

1	BEVEZETÉS.....	2
1.1	Korszerű nukleáris medicina	2
1.2	¹⁸ F-fluoro-dezoxi-glükóz klinikai alkalmazásai	2
1.2.1	¹⁸ F-fluoro-dezoxi-glükóz onkológiai alkalmazásai	2
1.2.2	¹⁸ F-fluoro-dezoxi-glükóz alkalmazásai gyulladássos kórképekben	4
1.2.3	¹⁸ F-fluoro-dezoxi-glükóz kardiológiai alkalmazásai	4
2	CÉLKITŰZÉSEK	6
3	BETEGEK és MÓDSZEREK	6
3.1	Daganat kijelölés ¹⁸ F-FDG-PET/CT alapján fej-nyaki daganatokban	6
3.1.1	Betegek.....	6
3.1.2	Leképezés	7
3.1.3	Tumor kontúrozás.....	7
3.1.4	Értékelés	8
3.2	Myokardiális gyulladás kimutatása ¹⁸ F-FDG-PET/CT-vel szisztémás szklerózisban.....	8
3.2.1	Betegek beválogatási kritériumai	8
3.2.2	Klinikai vizsgálatok, vérkémiai paraméterek	9
3.2.3	Betegelőkészítés, leképezés.....	9
3.2.4	A szív ¹⁸ F-FDG-PET/CT vizuális és kvantitatív értékelése	9
3.2.5	Echokardiográfia	10
4	EREDMÉNYEK	10
4.1	¹⁸ F-FDG-PET/CT alapú tumor térfogat kijelölés fej-nyaki daganatokban.....	10
4.1.1	Inter-és intraabszerver varianca vizsgálat eredményei.....	10
4.1.2	CT és ¹⁸ F-FDG-PET/CT alapú céltérfogatok összehasonlításának eredményei.....	11
4.2	Myokardiális gyulladás kimutatása ¹⁸ F-FDG-PET/CT-vel szisztémás szklerózisban.....	11
4.2.1	¹⁸ F-FDG-PET/CT vizsgálat eredményei.....	11
4.2.2	Echokardiográfia eredményei.....	12
4.2.3	A myocardium FDG-felvételének összehasonlítása a 2DSTE eredményeivel.....	13
5	KÖVETKEZTETÉSEK	13
6	AZ ÉRTEKEZÉSBEN FELHASZNÁLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK	14

1 BEVEZETÉS

1.1 Korszerű nukleáris medicina

A pozitron emissziós tomográfias (PET) vizsgálat olyan in vivo molekuláris képalkotó eljárás, mely pozitron sugárzó nyomjelző anyag alkalmazásával lehetőséget nyújt a szervezetben zajló biokémiai folyamatok leképezésére. Az első tomográfias készüléket már az 1950-es években megalkotta David E. Kuhl és Roy Edwards. Az igazi mérföldkövet az 1970-es években az ^{18}F izotóppal jelölt fluorodezoxi-glükóz (FDG) szintézisének leírása jelentette, mely Tatsui Ido nevéhez fűződik. A nagyérzékenységű, kvantitatív molekuláris képalkotó eljárás, a ^{18}F -fluorodezoxi-glükóz pozitron emissziós tomográfia (^{18}F -FDG-PET) vizsgálat ezt követően világszerte gyorsan elterjedt. A korszerű nukleáris medicina tomográfias módszereivel biokémiai folyamatok pikomoláris nagyságrendű változását képes érzékelni, a kimutatható anyagcsere eltérések helyét a legkorszerűbb készülékekkel is 3-4 mm-es pontossággal tudják meghatározni. A hagyományos radiológiai tomográfias módszerek (CT) komputertomográfia és a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) mindeközben akár szubmilliméteres térbeli felbontásra képesek, és így a szervek, szövetek nagy részletgazdagsággal jeleníthetők meg. A pozitron emissziós tomográfias vizsgálmódszer hatékonyságát is tovább javította az ilyen ún. hibrid képalkotó eljárások megjelenése, mely során a PET metabolikus információkat nyújt magas funkcionális felbontással, melyet a komputertomográfia és a mágneses rezonancia képalkotás morfológiai információkkal egészít ki.

1.2 ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz klinikai alkalmazásai

1.2.1 ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz onkológiai alkalmazásai

A daganatsejtek nagyrészt jellemező a fokozott glükóz anyagcsere, mivel a daganatokban a glükóz transzporter membrán protein overexpressziója figyelhető meg, másrészt a daganatszövetnek fokozott a vascularizációja és magas a mitotikus aktivitása. A módszer

eredményességét napjainkra már az onkológiai betegségek széles spektrumában, nagy esetszámon alapuló prospektív, randomizált vizsgálatok támasztják alá. Daganattípustól függően az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat 20-40%-kal módosítja az onkológiai betegek kezelésének a stratégiáját, segít a korai diagnózisban, a betegség stádium-besorolásában, a betegek követésében, a sugárterápia megtervezésében, a kezelések eredményességének megítélésben, és a biopsziás mintavétel helyének a pontos megválasztásában.

1.2.1.1 ^{18}F -FDG-PET/CT szerepe a fej-nyaki daganatok ellátásában

A fej-nyak tumorok jelentős részét későn, már előrehaladott állapotban diagnosztizálják. A régió anatómiai komplexitása miatt a komplett műtéti ellátása, az elváltozások eltávolítása az épből gyakran nem lehetséges. A fej-nyaki, szövettanilag többségében laphámrákok sugárérzékeny daganatok. A régióban elhelyezkedő tumorok sugárkezelése fokozott körültekintést igényel, mivel viszonylag kis területen számos, egymáshoz igen közel elhelyezkedő létfontosságú képlet található. A fej-nyaki tumorok vonatkozásában az ^{18}F -FDG-PET/CT szerepe a besugárzási terv összeállításában még nem tisztázott, de alkalmazása kifejezetten reményt keltő, részben a térbeli és időbeli felbontása, továbbá a módszer reprodukálhatósága miatt. Jelenlegi szakmai ajánlások szerint a tumor céltér fogat kijelölése CT vizsgálaton alapul, amit kiegészítenek az MR képalkotás információival. A kombinált eljárás által szolgáltatott információk alapján történő tumor tér fogat kijelölésében még nincs kialakult egységes álláspont. A pontos módszer meghatározása még intenzív kutatás tárgya. Az ^{18}F -FDG PET metabolikus információin alapuló tumor tér fogat kijelölés javíthatja a kezelés hatékonyságát, mivel a máshogy nem meghatározható, biológiailag aktív tumor kijelölését teszi lehetővé.

1.2.2 ¹⁸F-fluoro-dezoxi-glükóz alkalmazásai gyulladós kórképekben

Hasonlóan a daganatsejtekhez a gyulladós folyamatokban megjelenő aktivált immunsejtekben az emelkedett glükóz transzporter aktivitás, az érintett területen a fokozott vaszkularizáció, valamint a megjelenő gyulladós faktorok (cytokinek, növekedési faktorok) együttesen fokozott cukoranyagcserét eredményeznek. Az ¹⁸F-FDG-PET/CT módszer gyors elterjedése után az onkológiai alkalmazáson túl különböző etiológiájú nem-onkológiai kórképekben, fertőzésben, gyulladásban is egyre növekvő számú bizonyíték áll rendelkezésre a módszer hasznosságáról. Az ¹⁸F-FDG-PET/CT klinikai hasznosságát gyulladós és fertőzőes betegségek széles spektrumában vizsgálják: ismeretlen eredetű láz, sarcoidosis, nagyér vaszkulitis, musculosceletalis infekciók és ízületi protézisek körüli gyulladások.

1.2.3 ¹⁸F-fluoro-dezoxi-glükóz kardiológiai alkalmazásai

Az utóbbi évtizedekben elismertté vált a ¹⁸F-FDG-PET/CT nélkülözhetetlen szerepe a daganatos betegségek diagnosztikájában, stádium besorolásában és azok terápiára adott válaszána utánkövetésében. Ezen modern funkcionális és morfológiai képalkotást kombináló módszer használatának nemcsak onkológiai, hanem egyes kardiológiai kórképekben is vannak elfogadott indikációi. A szív ¹⁸F-FDG-PET vizsgálata speciális betegelőkészítést igényel. Mivel nyugalomban a myocardium sejtek fő energiaforrása a szabad zsírsavak és glükóz kombinációja, az előkészítés nélkül végzett kardiológiai ¹⁸F-FDG-PET vizsgálatok esetén komoly nehézséget okozhat a fizioiógiás és patológiás myocardium glükóz felvétel elkülönítése, ami a vizsgálat specifitását ronthatja, fals pozitív eredményhez vezethet. A vizsgálat érzékenységének növelésére, a myocardium fizioiógiás glükóz felvételének csökkentésére kifejlesztett eljárások közül (a) az elhúzódó éhezés, (b) diétás megszorítások és (c) az intravénásan adott nem frakcionált heparin adását alkalmazzák. Míg történelmileg a ¹⁸F-FDG-PET vizsgálat a kardiológiában a viabilitás megítélésére és az onkokardiológiai

indikációkra korlátozódott, napjainkra nagyobb hangsúlyt kapnak a myocardiumot és a kardiovaszkuláris rendszert érintő gyulladásos folyamatok vizsgálatai. Ez az újabb indikációs kör olyan betegségeket foglal magába, mint az infektív műbillentyű endocarditis, kardiális implantált elektromos eszköz infekció és a myocardium különböző eredetű gyulladásos megbetegedései mint a sarcoidosis, ahol a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatnak kitüntetett szerepe van különösen a bizonytalan esetek differenciál diagnosztikájában.

1.2.3.1 ^{18}F -FDG-PET/CT szisztémás szklerózisban

A szisztémás szklerózis több szervet érintő, ritka, progresszív kötőszöveti betegség, melyet kísér diszfunkció, immunmediált gyulladás és következményes fibrózis jellemez. A myocardium érintettség egyaránt előfordul a betegség diffúz cutan és limitált cutan formájában, prevalenciája 15-35%-ra tehető. A folyamat érintheti a myocardiumot, pericardiumot, szívkoszorúereket, az ingerületvezető rendszert és a szívbillentyűket. A klinikailag manifeszt kardiális érintettség rossz prognosztikai faktor, jelentősen növeli a betegség mortalitását. Az autoimmun folyamatok kardiovaszkuláris érintettsége hosszú ideig tünetmentes maradhat, a folyamat szubklinikus, csendben progrediál. Az idő előrehaladtával akkumulálódnak a gyulladásos- fibrotikus, illetve a következményes atherosclerotikus folyamatok, míg végül gyakran életet veszélyeztető akut komplikációként (aritmia, szívelégtelenség) jelennek meg. A kardiális érintettség korai igazolása még szubklinikus fázisban kiemelt fontosságú lehet a szövődmények megelőzésében. Habár a szisztémás szklerózis myocardialis érintettségének hisztológiai diagnózisa a fibrózis jelenlétén alapul, az endomyokardiális biopsziás mintákban a fibrózis mellett gyakran aktív gyulladásos folyamat is jelen van. Hipotézisünk szerint a kardiológiailag aszimptomatikus betegekben ^{18}F -FDG-PET/CT -vel szubklinikus myocarditist mutathatunk ki.

2 CÉLKITŰZÉSEK

1. ^{18}F -FDG-PET/CT kardiológiai alkalmazásainak áttekintése és bemutatása saját vizsgálati anyagon.
2. ^{18}F -FDG-PET/CT alapú manuális tumorkontúrozás intra- és interobszerver variabilitásának vizsgálata fej-nyaki régió tumoraiban.
3. Az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat alapján meghatározott tumor céltérfogatok összehasonlítása a jelenleg standard, CT alapú kontúrozás eredményeivel fej-nyak tumoros betegekben.
4. ^{18}F -FDG-PET/CT módszer alkalmasságának vizsgálata szisztémás szklerózisban a myocardium érintettség megítélésében.
5. A myocardium ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálati eredményeinek összehasonlítása szisztémás szklerózisban a szimultán végzett 2D speckle tracking echokardiográfiás vizsgálat eredményeivel.

3 BETEGEK és MÓDSZEREK

3.1 Daganat kijelölés ^{18}F -FDG-PET/CT alapján fej-nyaki daganatokban

3.1.1 Betegek

Vizsgálatsorozatunkban 70 fej-nyak tumoros beteg eredményeit dolgoztuk fel (I. betegcsoport). Alapbetegségük miatt a fej-nyak régió besugárzástervezése történt. A betegek átlagéletkora 58 év (19-77 év) volt. A vizsgált betegek 20%-a (14/70) nő és 80%-a (56/70) férfi volt. Szövetteni eloszlás szerint a daganatok túlnyomó többsége 94,3% (66/70) laphám carcinoma, 3 esetben adenocarcinoma (4,2%) és 1 neurofibrosarcoma (1,5%).

Inter- és intraobszerver variancia analízist a 16 fej-nyak tumoros beteg ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálati képei alapján végeztük (II. betegcsoport). A betegek átlagéletkora 58 év (44-73 év)

volt, nem szerinti eloszlás: 16 férfi/0 nő. A szövettani vizsgálat mind a 16 betegben laphám carcinoma igazolt.

3.1.2 Leképezés

Minden esetben a betegek előkészítése során a fej-nyaki régió pozicionálása 4 vagy 5 pontos termoplasztikus maszk rögzítéssel történt, ezután készült a besugárzástervezési CT (topo-CT) standard protokoll szerint (Siemens Emotion 6 CT). A CT leképezést követően 3 héten belül ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatot végeztünk (SIEMENS Biograph 6 HD, Pozitron Diagnosztika Központ Budapest).

3.1.3 Tumor kontúrozás

A makroszkópos tumor térfogat – GTV (gross tumor volume) – kijelölése mindkét betegcsoportban manuálisan történt. Meghatároztuk az egyes modalitások alapján a GTV-nek megfelelő VOI-t (volume of interest).

A teljes betegcsoportban a besugárzástervezéshez a GTV kijelölést mind a hagyományos CT-alapú topometriás szeleteken (GTV_{CT}), mind a PET/CT regisztrált képein ($\text{GTV}_{\text{PET-CT}}$) egymástól függetlenül, manuálisan végezte egy-egy gyakorlott radiológiai és nukleáris medicinai értékelésben járatos szakember. A GTV_{CT} kontúrozás a besugárzástervezési CT-n az Onkoterápiás Klinika standard folyamat leírása szerint, a rendelkezésre álló korábbi kontrasztos CT vagy MRI vizsgálatok képeinek figyelembevételével, radiológus ellenőrzése mellett történt. Regisztráltuk a tumor volumeneket, majd a topo-CT alapján a GTV_{CT} -t, a PET/CT képek alapján a $\text{GTV}_{\text{PET/CT}}$ -t cm^3 -ben határoztuk meg.

A véletlenszerűen kiválasztott 16 beteg ^{18}F -FDG-PET/CT képein 20 darab, különböző méretű szolid elváltozást érékeltünk a manuális kijelölés intra-és interobszerver variancia vizsgálata során.

3.1.4 Értékelés

Eredményeinket először számszerűen értékeltük, összevetettük a cm^3 -ben meghatározott szegmentált tumor térfogatokat, meghatároztuk a különbséget cm^3 -ben és százalékosan. Minden esetben a CT által meghatározott GTV_{CT} -hez hasonlítottuk a PET/CT alapú $\text{GTV}_{\text{PET-CT}}$ térfogatokat. A betegek 16 fős alcsoportjában az obszerverfüggő variancia vizsgálatban az obszerver „A” által meghatározott volumenekhez hasonlítottuk az eredményeket. Az egyes tumor-térfogatelemek (volume of interest - VOI) geometriai összehasonlításához metszet /unió (I/U) hányadost kalkuláltunk. Vizsgálataink során a teljes betegpopulációt (I. betegcsoport) további két alcsoportra osztottuk (A csoport, B csoport) a meghatározott GTV térfogat alapján (A csoport: $\text{GTV}_{\text{PET-CT}} > \text{GTV}_{\text{CT}}$; B csoport: $\text{GTV}_{\text{PET-CT}} \leq \text{GTV}_{\text{CT}}$). Az így kialakított alcsoportokban is elvégeztük az előzőekben ismertetett összehasonlító elemzéseket.

3.2 Myokardiális gyulladás kimutatása ^{18}F -FDG-PET/CT-vel szisztémás szklerózisban

3.2.1 Betegek beválogatási kritériumai

Tizenhat szisztémás szklerózisban (ACR/EULAR (American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism) ajánlása alapján) szenvedő beteget válogattunk be a prospektív vizsgálatba, ismert kardiális érintettség nélkül. Kilenc kontroll beteget (5 férfi, 4 nő; életkor $46,55 \pm 18,05$ év) a rutin klinikai ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálaton résztvevő betegek közül választottuk, hogy elkerüljük az egészséges önkéntesek felesleges sugárterhelését. A kontroll betegek nem szenvedtek szisztémás szklerózisban és nem volt manifeszt ismert gyulladáson és cardiovascularis betegségük sem. A kontrollcsoport betegeinek ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálata azonos betegelőkészítési és vizsgálati protokoll szerint készült, mint szisztémás szklerózis esetében.

3.2.2 Klinikai vizsgálatok, vércémiai paraméterek

Minden bevont beteg részletes reumatológiai és kardiológiai kivizsgálása megtörtént. Meghatároztuk a betegség aktivitását: EUSTAR (European Scleroderma Trials and Research group) aktivitás index, a cardiovasculáris rizikó becslésére Framingham pontértéket számoltunk. Meghatároztuk a további szervi érintettségeket: gasztrointesztinális, pulmonális, digitális fekélyek jelenléte. Felmértük a jelenlegi és korábbi immunszuppresszív terápiát, és a jelenlegi gyógyszereket. Alap vércémiai paraméterek mellett betegség-specifikus autoantitestek és gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek meghatározása történt a Reumatológia Klinikán alkalmazott gyakorlat szerint.

3.2.3 Betegelőkészítés, leképezés

A myocardium magas fiziológiai glükózfelhasználásának csökkentésére diétás megkorlátozásokat alkalmaztunk. A betegek alacsony szénhidrát, magas fehérje-, és zsírtartalmú étrendet tartottak a vizsgálat előtt 24 órával, továbbá a vizsgálat előtt min. 6 óra teljes éhomi állapotot írtunk elő a SNMMI/ASNC/SCCT (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging /American Society of Nuclear Cardiology/ Society of Cardiovascular Computed Tomography) közös ajánlása alapján. Az ^{18}F -FDG beadása után a 60 perc dúsulási időt követően a PET/CT vizsgálatokat GE Discovery ST 4 (GE Healthcare, Amersham, UK) integrált PET/CT készüléken végeztük 2D és 3D üzemmódban.

3.2.4 A szív ^{18}F -FDG-PET/CT vizuális és kvantitatív értékelése

A myocardium FDG-felvételét két ^{18}F -FDG-PET/CT leletezésben jártas szakember konszenzusos véleménye alapján értékeltük. A myocardialis FDG-felvétel kvantitatív értékelése során a PMOD 3.704 szoftvert használtuk. Az FDG-felvétel szegmentális értékeléséhez az AHA (American Heart Association) ajánlás alapján 17 szegmentumos myocardialis modellt használtunk. A radiofarmakon felvétel meghatározásához testtömegre

vonatkoztatott SUV (standardized uptake value) értéket határoztunk meg (g/ml). A heterogenitás index értékét (HI) a 17 szívizom-szegmentum aktivitásfelvételének (SUV) standard deviációja és átlagának hányadosa adta meg.

3.2.5 Echokardiográfia

Az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatot követő 24 órán belül minden betegnek echokardiográfiás vizsgálata készült nyugalmi viszonyok között, Vivid S70 (GE Medical Systems, Horten, Norway) készülékkal. A vizsgálat a European Association of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography ajánlása alapján történt. 2D Speckle tracking echokardiográfia (2DSTE) analízis dedikált EchoPac PC szoftver segítségével történt (EchoPac PC, Version, GE Vingmed, Horton, Norway).

4 EREDMÉNYEK

4.1 ^{18}F -FDG-PET/CT alapú tumor térfogat kijelölés fej-nyaki daganatokban

4.1.1 Inter-és intraobszerver varianca vizsgálat eredményei

Az öt mérés során kijelölt makroszkópos tumorok térfogata: $13,20 \pm 13,43 \text{ cm}^3$ (0,60-54,20 cm^3). Az *interobszerver* összehasonlítás során a térfogatok közti számszerű eltérés átlagosan $3,08 \pm 2,36 \text{ cm}^3$ (0,10–5,56 cm^3), mely $29,49 \pm 18,00 \%$ (5–78%) különbségnek felel meg. Az intraklassz korreláció koefficiens értéke 0,9724. Nagyobb százalékos különbségek ($46,75 \pm 20,25 \%$ vs. $20,19 \pm 9,17 \%$, $p < 0,05$), a kisebb ($< 5 \text{ cm}^3$) daganatokra jellemzők. A geometriai metszet/unió (I/U) arányszám a három sorozat elemeinek együttes összehasonlítása esetén $0,68 \pm 0,12$. Az *intraobszerver* összehasonlítás esetén a térfogatok közti eltérés átlagosan $1,12 \pm 1,1 \text{ cm}^3$, ez $12,31 \pm 7,4 \%$ eltérésnek felel meg. Az intraobszerver összehasonlítás során mért intraklassz korrelációs koefficiens értéke: 0,9903.

4.1.2 CT és ¹⁸F-FDG-PET/CT alapú céltérfogatok összehasonlításának eredményei

A teljes betegcsoportban az ¹⁸F-FDG-PET/CT alapján kijelölt tumor térfogatok 1/70 (1%) esetben megegyeztek, 57 (81%) esetben kisebbnek, 12 esetben, az esetek 18%-ában nagyobbak találtak, mint a topo-CT alapján definiált daganatméretek. A két különböző képalkotó módszerrel meghatározott tumor térfogatok az esetek 99%-ában eltértek egymástól. 11/70 esetben a térfogatok százalékos különbsége kevesebb volt, mint 10%. A két modalitás alapján definiált tumor méret különbség 59/70 (84%) betegben nagyobb volt, mint 10%. Az ¹⁸F-FDG-PET/CT alapján meghatározott átlagos tumor-térfogat szignifikánsan kisebb volt ($p < 0,0001$), mint a topo-CT alapján definiált átlagos tumorméret: $GTV_{CT}: 52,54 \pm 51,11 \text{ cm}^3$ (1,80–208,50 cm^3), $GTV_{PET-CT}: 33,16 \pm 39,78 \text{ cm}^3$ (1,00–188,40 cm^3). A különbség-térfogatok átlaga (függetlenül, hogy melyik modalitáson volt nagyobb vagy kisebb): $22,33 \text{ cm}^3 \pm 23,33$ (0,4–116,0 cm^3), ez átlag $53,77 \pm 40,94$ %-os eltérést jelent (0,55–213,25 %). A teljes betegcsoport geometriai analízise során a meghatározott GTV-elemek kalkulált metszet (I) és unió (U) hányadosa $I/U: 0,32 \pm 0,19$ (0,03–0,77).

4.2 Myokardiális gyulladás kimutatása ¹⁸F-FDG-PET/CT-vel szisztémás szklerózisban

4.2.1 ¹⁸F-FDG-PET/CT vizsgálat eredményei

A vizuális értékelés alapján 8/16 betegben nem volt kóros FDG-akkumuláció a myocardiumban, 0/16 esetben találtunk alacsony, de diffúz felvételt, 6/16 esetben fokális FDG-halmozást és 2/16 esetben diffúz felvétel mellett gócos, fokális FDG-akkumulációt véleményeztünk. A kontrollcsoport betegeiben a myocardium FDG-felvétele vizuálisan azonos vagy alacsonyabb volt, mint a vér-pool aktivitás, ebben a csoportban nem véleményeztünk kóros metabolikus aktivitásfokozódást.

A kvantitatív értékelés során az SSc betegcsoportban számolt globális myokardiális SUV értéket $3,019 \pm 0,02$ g/ml-nek találtuk, míg a vér-pool SUV $2,1 \pm 0,56$ g/ml volt. A

kontrollcsoportban ezek az értékek $1,81\pm 0,26$ g/ml és $1,85\pm 0,27$ g/ml ($p < 0,05$). A metabolikus mutatókat a vér-pool referencia SUV értékre normálva a kalkulált SUV hányados az SSC csoportban $1,38\pm 0,65$, a kontrollcsoportban $0,98\pm 0,03$ volt ($p < 0,05$). A heterogenitás index értéke az SSC csoportban $0,095\pm 0,04$ a kontrollcsoportban $0,05\pm 0,02$ ($p < 0,05$).

Nyolc SSC betegben, ahol a vizuális értékelés kóros FDG felvételt véleményezett (PET-pozitív csoport) a normalizált SUV hányados értéke ($1,78\pm 0,74$ versus $0,98\pm 0,03$, $p < 0,05$) és a heterogenitás index értéke ($0,13\pm 0,02$ versus $0,05\pm 0,02$, $p < 0,001$) szignifikánsan magasabbnak bizonyult szemben a kontroll csoporttal. A vizuálisan "PET-negatív" SSC csoportban a normalizált SUV hányados értéke és a heterogenitás index értéke nem különbözött szignifikánsan a kontrollcsoport eredményeitől (SUV hányados: $0,98\pm 0,05$ versus $0,98\pm 0,03$; HI: $0,05\pm 0,01$ versus $0,05\pm 0,02$). A PET-pozitív és PET-negatív csoport klinikai és laboratóriumi paraméterei nem mutattak szignifikáns különbséget. Nem találtunk továbbá szignifikáns korrelációt az FDG-felvétel mutatói (SUV, HI) és a betegség típusa, aktivitás indexe, időtartama, a gyulladási laboratóriumi paraméterek és az echokardiográfiai paraméterek között.

4.2.2 Echokardiográfia eredményei

Az echokardiográfiai paraméterek tekintetében nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget a DcSSc és LcSSc betegcsoport között. A PET-pozitív és PET-negatív betegpopulációban nem különböztek szignifikánsan a konvencionális echokardiográfiai paraméterek, valamint a globális longitudinális peak strain (GPLS) értékek ($17,18\pm 3,49$ vs. $17,59\pm 3,65$). A GPLS értéke és az ^{18}F -FDG-PET/CT kalkulált metabolikus mutatói nem mutattak szignifikáns korrelációt (global SUV, normalizált global SUV and HI).

4.2.3 A myocardium FDG-felvételének összehasonlítása a 2DSTE eredményeivel

A vizsgálatunk során 96/234 szegmentumban kóros fokozott FDG-felvételt találtunk. A 2DSTE vizsgálat alapján 48/234 szegmentumban volt kórosan csökkent a szegmentális longitudinális strain érték. A teljes SSc betegcsoportban, valamint a PET-pozitív betegcsoportban a két módszer gyenge szegmentális egyezést mutatott ($\kappa=0,04$ and $\kappa=0,021$). Hogy kiküszöböljük a lehetséges orientációs hibákból adódó különbözőségeket, a balkamrai bull's eye kép alapján négy nagyobb anatómiai régiót definiáltunk: apex (13-17 szegmentum), septum (2-3, 8-9 szegmentum), anterior és anterolaterális fal (1,6,7,12 szegmentum), valamint inferior és inferolaterális fal (4,5,10,11 szegmentum). Patológiás FDG-felvételt 20/56 régióban, kórosan csökkent strain értéket 21/56 régióban találtunk. A teljes SSc betegcsoportban, valamint a PET-pozitív betegcsoportban a két módszer egyezése javult valamelyest, de továbbra is gyenge szegmentális egyezést mutatott ($\kappa=0,12$ and $\kappa=0,15$).

5 KÖVETKEZTETÉSEK

1. A kardiológiai vizsgálatok vonatkozásában részletes áttekintést adtam az eljárás előnyeiről. Saját reprezentatív eseteken mutattam be az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat szerepét intrakardiális tumorok kimutatásában, műbillentyű gyulladással elváltozásában, implantált intrakardiális eszköz infekciójában, illetve szarkoidózisban. Az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatok kardiológiai indikációkban történő alkalmazása a mindennapi gyakorlatban egyre gyakrabban kerül előtérbe, és jelenleg más vizsgálómódszerrel nem pótolható klinikai információkat szolgáltat, amely befolyásolhatja a későbbi terápiás döntést.

2-3. Fej-nyak tumoros betegek besugárzástervezésekor a vizsgálatok azt igazolták, hogy miközben az ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat alapján történő tumor térfogat kijelölés jól reprodukálható, a hagyományosan csak topo-CT alapján történő kijelöléstől eltérő

eredményeket szolgáltat. A metabolikusan aktív tumor határainak a meghatározása is javasolt a tumor hatékony és a környező szerveket megkímélő besugárzásának a megtervezéséhez.

4-5. Vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy kardiológiailag aszimptomatikus betegekben is ki lehet mutatni kórosan emelkedett FDG-felvételt a szisztémás szklerózisban szenvedő betegek szívizomzatában. A ^{18}F -FDG-PET/CT metabolikus értékei nem mutattak szignifikáns korrelációt a myokardiális strain paraméterekkel. Az eredmények jól reprezentálják a betegség kettős természetét: a metabolikus eltéréseket szubklinikus gyulladáson alapuló betegségként tartjuk, míg a csökkent strain echokardiográfiás jelek a fibrózis okozta finom mechanikus eltéréseket jelenítik meg.

AZ ÉRTEKEZÉSBEN FELHASZNÁLT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Teljes közlemények:

1. **Besenyi Z**, Ágoston G, Hemelein R, Bakos S, Nagy FT, Varga A, Kovács L, Pávics L: Detection of myocardial inflammation by ^{18}F -FDG-PET/CT in patients with systemic sclerosis without cardiac symptoms: a pilot study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2018 Dec 7. [Epub ahead of print] IF: 3,238
2. **Besenyi Zsuzsanna**, Nagy Ferenc Tamás, Sággy László, Pávics László: ^{18}F -fluoro-dezoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputer tomográfia (^{18}F -FDG-PET/CT) képalkotás a kardiológiában. *Orvosi Hetilap*; 160: 1015-1024. (2019) IF: 0,564
3. **Besenyi Zsuzsanna**, Hideghéty Katalin, Lengyel Zsolt, Urbán Szabolcs, Bakos Annamária, Farkas István, Sipka Gábor, Séra Teréz, Pávics László: Tumortérfoghatóság meghatározása fejnyaki daganatokban ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálattal. *MAGYAR RADIOLÓGIA ONLINE* 8:1-13 p. (2017)

Előadáskivonatok:

1. **Besenyi Z**, Ágoston G, Hemelein R, Bakos A, Kovács L, Varga A, Pávics L: Cardiac FDG-PET/CT in systemic sclerosis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 44: Suppl. 2 p. S249 (2017)
2. Ágoston G, **Besenyi Z**, Hemelein R, Palinkas A, Kovacs L, Pavics L, Varga A: Detection of myocardial involvement in patients with systemic sclerosis by cardiac 18F-FDG PET/CT and speckle tracking echocardiography. *European Heart Journal* 38: Suppl. 1 p. P2424 (2017)
3. **Besenyi Zsuzsanna**, Urbán Szabolcs, Hideghéty Katalin, Lengyel Zsolt, Pávics, László: Az FDG-PET/CT szerepe a fej-nyak tumorok térfogat meghatározásában. *Magyar Onkológia* 59: 1 pp. 7-8., 2 p. (2015)
4. **Besenyi Z**, Urban A, Sera T, Pavics L: Tumor volume determination in head and neck cancer for radiotherapy planning using CT and FDG-PET/CT. *Nuklearmedizin-Nuclear Medicine* 54: 2 Paper: P59 (2015)
5. **Besenyi Z**, Urban S, Hideghethy K, Sera T, Lengyel Z, Pavics L: Comparison of imaging modalities (CT, FDG-PET/CT) in head and neck cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 41: suppl 1 pp. S321-S322. (2015)