

Michał Leśniak¹, Marta Stelmach¹, Michał Mleko¹,
 Joanna Spaczyńska¹, Magdalena Duda-Wiewiórka¹,
 Monika Kabzińska-Turek¹, Tadeusz J. Popiela², Kazimierz Pityński¹

Received: 01.11.2019

Accepted: 15.11.2019

Published: 29.11.2019

Obrazowanie PET/TK w diagnostyce i planowaniu terapii wznowy raka jajnika

PET/CT imaging in the diagnosis and treatment planning in recurrent ovarian cancer

¹ Oddział Kliniczny Ginekologii i Onkologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

² Zakład Diagnostyki Obrazowej, Centrum Urazowe Medycyny Ratunkowej i Katastrof, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Michał Leśniak, ul. Grzegorzewska 67g/187, 31-532 Kraków, tel.: +48 503 007 292, e-mail: mmllesniak@wp.pl

¹ Department of Gynecology and Oncology, University Hospital in Krakow, Krakow, Poland

² Department of Diagnostic Imaging, Injury Center of Emergency and Disaster Medicine, University Hospital in Krakow, Krakow, Poland

Correspondence: Michał Leśniak, Grzegorzewska 67g/187, 31-532 Kraków, tel.: +48 503 007 292, e-mail: mmllesniak@wp.pl

Streszczenie

Cel: Ocena roli badania pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową (PET/TK) w monitorowaniu chorych po zakończonym leczeniu pierwotnym raka jajnika oraz jego przydatności w planowaniu wtórnego leczenia u chorych z nawrotem choroby. Próba ustalenia progowych standardowych wartości gromadzenia radioizotopu w patologicznie zmienionej tkance (SUV), charakterystycznych dla aktywnego procesu nowotworowego, pomocnych w decyzji o wdrożeniu dalszej terapii. **Materiał i metody:** Do badania włączono 140 pacjentek (średni wiek 57 lat) leczonych w latach 2010–2014 z powodu wznowy raka jajnika w dwóch ośrodkach ginekologii onkologicznej w Polsce. Za kryterium przyjęto leczenie oparte na standardowym protokole leczenia raka jajnika, tj. pierwotna wielonarządowa cytoredukcja, chemioterapia uzupełniająca oraz możliwość ustalenia pełnych danych klinicznych. W trakcie obserwacji po leczeniu w grupie badanej przeprowadzono badanie ginekologiczne, ultrasonograficzne przezpochwowe i przezbrzuszne, a także oznaczono marker CA-125 oraz wykonano obrazowanie PET/TK z 18-fluorodeoksyglukozą. W grupie kontrolnej nie wykonywano PET/TK. **Wyniki:** W grupie 34 chorych z SUV co najmniej 2,4 mikroskopową wznowę raka jajnika w rejonie węzłów chłonnych miedniczych stwierdzono u 29 osób, natomiast wśród 51 pacjentek z SUV poniżej 2,4 – w 6 przypadkach. Wartość SUV co najmniej 3,5 dla węzłów chłonnych okołoaortalnych była związana z wystąpieniem wznowy w tym obszarze w 24 na 25 przypadków. Natomiast SUV poniżej 3,5 w grupie 60 chorych potwierdził wznowę tylko w 1 przypadku. **Wnioski:** Badanie PET/TK charakteryzuje się wysoką skutecznością w wykrywaniu wznowy po leczeniu pierwotnym. W badanej grupie chorych wykonywanie PET/TK w ramach monitorowania pacjentek po standardowym leczeniu raka jajnika wiązało się z wydłużeniem czasu przeżycia po zastosowaniu leczenia wtórnego w stosunku do kobiet, u których w kontroli nie wykonywano PET/TK. Wartość graniczna SUV, określająca aktywny proces nowotworowy w lokalizacji okołoaortalnej, wynosiła 3,5, a dla węzłów chłonnych miedniczych – 2,4.

Słowa kluczowe: rak jajnika, wznowa, PET/TK, SUV

Abstract

Aim: The aim of the study was to assess the role of positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) in monitoring patients after primary treatment of ovarian cancer and its usefulness in planning secondary treatment in patients with recurrence. We also attempted to determine standardized uptake value (SUV) thresholds typical for active neoplastic process, which are useful in making decisions on further therapy. **Materials and methods:** A total of 140 patients (mean age 57 years) treated between 2010 and 2014 due to recurrent ovarian cancer in two Polish gynecologic oncology centers were included in the study. Treatment in accordance with the standard treatment protocol for ovarian cancer, i.e. primary multiorgan cytoreduction, adjuvant chemotherapy, and the availability of full clinical data were the inclusion criteria. Gynecologic examination, transvaginal and transabdominal ultrasound, CA-125 measurement and 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT were performed in the study group in the follow-up period after primary treatment. No PET/CT was performed in the control group. **Results:** Microscopic recurrence of ovarian cancer in the region of pelvic lymph nodes was found in 29 out of 34 patients with SUV ≥ 2.4 and in 6 out of 51 patients with SUV < 2.4 . SUV ≥ 3.5 for para-aortic lymph nodes was associated with recurrence in this region in 24/25 cases. SUV < 3.5 confirmed recurrence in only 1 out of 60 patients. **Conclusions:** PET/CT is characterized by high efficacy in detecting recurrence after primary treatment. PET/CT performed in the study group as part of monitoring patients after standard treatment of ovarian cancer was associated with longer survival after secondary treatment compared to women without PET/CT follow-up. SUV threshold for active neoplastic process was 3.5 for para-aortic location and 2.4 for pelvic lymph nodes.

Keywords: ovarian cancer, recurrence, PET/CT, SUV

WSTĘP

Mimo spadku zachorowalności na raka jajnika w krajach rozwiniętych i w Polsce guz ten nadal pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów z powodu choroby nowotworowej u kobiet⁽¹⁾. Nowotwór ten przez długi czas rozwija się bez objawów lub skąpoobjawowo, dlatego około 70% jego przypadków jest wykrywanych dopiero w III i IV stopniu zaawansowania wg International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Problemem współczesnej ginekologii onkologicznej jest brak skutecznej metody przesiewowej dla raka jajnika, takiej jak cytologia w przypadku raka szyjki macicy czy mammografia dla raka piersi. Badania obrazowe są wykorzystywane do oceny stopnia zaawansowania choroby, ewentualnie próby oceny charakteru wykrytej zmiany, odpowiedzi na zastosowane leczenie lub też określenia sposobu leczenia w przypadku wznowy choroby. Do badań obrazowych wykorzystywanych u chorych na raka jajnika należą: ultrasonografia (USG), tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI), pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography*, PET) oraz połączenie pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową (PET/TK). Właśnie to ostatnie badanie cechuje się największą przydatnością w wykrywaniu wznowy nowotworu, z czułością sięgającą 96%⁽²⁻⁴⁾. Niestety, jego specyficzność wg niektórych autorów nie przekracza 50%⁽⁵⁾. Obecnie praktycznie wszystkie dostępne skanery pozytonowej tomografii emisyjnej są urządzeniami hybrydowymi typu PET/TK, czyli stanowią połączenie PET z wielorzędowym tomografem komputerowym. Badanie PET/TK jest przydatne w wykrywaniu wznowy, zwłaszcza przy wzroście markera CA-125 i niejednoznacznym wyniku TK. Ponadto połączenie czynników takich jak wzrost CA-125 i wznowa w badaniu obrazowym wykonanym tą techniką może być pomocne podczas podejmowania decyzji o rozpoczęciu, planowaniu i możliwości wtórnej cytoredukcji. W przypadku wznowy, która wystąpiła powyżej 12 miesięcy od zakończenia pierwotnego leczenia, należy rozważyć leczenie operacyjne. Decyzja powinna zostać podjęta w odniesieniu do możliwości całkowitego usunięcia zmian. Zang i wsp. uważają, że pozytywny wpływ na wydłużenie przeżycia mają tylko te zabiegi operacyjne, po których nie pozostają żadne ogniska wznowy widoczne makroskopowo⁽⁶⁾.

MATERIAŁ I METODA

Do badania włączono 140 pacjentek w wieku 29–76 lat (średnia 57 lat), leczonych w latach 2010–2014 z powodu wznowy raka jajnika w dwóch ośrodkach ginekologii onkologicznej w Polsce. Leczenie pierwotne u tych chorych obejmowało operację stopniującą lub wielonarządową cytoredukcję i chemioterapię uzupełniającą, a w niektórych przypadkach również chemioterapię konsolidacyjną. Spośród tej grupy pacjentek wyodrębniono 85 chorych (61%), które po zakończeniu leczenia były monitorowane w taki sam sposób, tj. przez 6 pierwszych miesięcy po zakończeniu terapii kontrolne badanie wykonywano co miesiąc, a po 6 miesiącach od

INTRODUCTION

Despite a reduced incidence of ovarian cancer in developed countries and Poland, the disease is still one of the leading causes of cancer death among women⁽¹⁾. Since the tumor develops asymptotically or oligosymptomatically for a long period of time, 70% of cases are diagnosed at FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) stage III and IV. The lack of an effective screening method for ovarian cancer, such as cytology for cervical cancer or mammography for breast cancer, is a problem faced by modern gynecologic oncology. Imaging techniques are used for staging, optional identification of the nature of the detected lesion, evaluation of response to the treatment used, and for treatment planning in the case of recurrence. Imaging modalities used in patients with ovarian cancer include ultrasonography (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET), and positron emission tomography with computed tomography (PET/CT). The latter one is most useful in detecting cancer recurrence, with sensitivity reaching 96%⁽²⁻⁴⁾. Unfortunately, some authors estimate its specificity at up to 50%⁽⁵⁾. Currently, virtually all positron emission tomography scanners are PET/CT hybrids, i.e. they combine PET with multirow computed tomography. PET/CT is useful in detecting recurrence, especially at increased CA-125 and inconclusive CT findings. Furthermore, increased CA-125 levels combined with recurrence in PET/CT may be of help when making decisions about initiation, planning and the possibility of secondary cytoreduction. In the case of recurrence within more than 12 months after primary treatment completion, surgical treatment involving total resection of lesions should be considered. According to Zang et al., only surgeries leaving no macroscopically detectable foci of recurrence contribute to longer survival⁽⁶⁾.

MATERIALS AND METHODS

The study included 140 patients aged 29–76 years (mean age 57 years) treated between 2010 and 2014 due to recurrent ovarian cancer in two Polish gynecologic oncology centers. Primary treatment in these patients involved staging surgery or multiorgan cytoreduction and adjuvant chemotherapy as well as consolidation chemotherapy in some cases. A total of 85 patients (61%) were selected and monitored after treatment completion according to the same protocol: follow-up every month for the first 6 months after therapy, and then every 3 months. The follow-up included gynecologic examination, transabdominal and transvaginal ultrasonography, and CA-125 measurement. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET was performed at least once a year. The control group consisted of 55 patients (39%) with

zakończenia leczenia co 3 miesiące. W skład badania kontrolnego wchodziły badanie ginekologiczne, USG przezbrzuszną i przezpochwową oraz oznaczenie markera CA-125. Obrazowanie PET/TK z wykorzystaniem znacznika 18-fluorodeoksyglukozy przeprowadzano co najmniej raz w roku. Grupę kontrolną utworzono z 55 chorych (39%), u których wznowa została rozpoznana na podstawie badania innego niż PET/TK. W obu grupach ostateczne potwierdzenie wznowy uzyskano na podstawie badania histopatologicznego.

W badaniu zebrano dane chorych dotyczące wieku, wzrostu, masy ciała, typu histopatologicznego raka jajnika, stopnia zróżnicowania histopatologicznego G, stopnia zaawansowania wg FIGO oraz klasyfikacji oceniającej ryzyko operacyjne związane z wystąpieniem poważnych powikłań lub zgonu pacjenta w czasie znieczulenia albo po nim (American Society of Anesthesiologists, ASA). Dane podano w odniesieniu do całej grupy oraz podgrup, w których czynnikiem różnicującym było wykonanie badania PET/TK. W obu podgrupach analizowano także czas przeżycia, czas trwania zabiegu, pozabiegowy czas pobytu w szpitalu, śmiertelność, analizę przeżycia, częstość przeprowadzania operacji wznów choroby dla różnych lokalizacji, progowe standardowe wartości gromadzenia radioizotopu w patologicznie zmienionej tkance (*standardized uptake value*, SUV) oraz liczbę interwencji chirurgicznych w zależności od wyniku badania histopatologicznego.

Otrzymane dane liczbowe porównano przy pomocy testów Shapiro–Wilka, McNemara bez poprawki i z poprawką Yatesa, *t*-Studenta, Manna–Whitneya, Kaplana–Meiera oraz chi-kwadrat (χ^2) bez poprawki i z poprawką Yatesa. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica v.10 firmy StatSoft Polska. Uzyskano pisemną zgodę chorych na przeprowadzenie badania.

WYNIKI

Najwięcej przypadków w grupach badanej i kontrolnej stanowiły raki surowicze, odpowiednio 80% (68 chorych) i 62% (34 chore). Rak jasnokomórkowy w grupie badanej wystąpił u 3 pacjentek (4%), natomiast w grupie kontrolnej u 3 chorych (5%) (tab. 1).

U 59% chorych (50 pacjentek) w grupie badanej stwierdzono zróżnicowanie histologiczne G3, natomiast w grupie kontrolnej dominowały przypadki ze zróżnicowaniem histologicznym pośrednim, G2 – 34 kobiety (62%) (tab. 2). Zgodnie z klasyfikacją raka jajnika wg FIGO z 2014 roku najwięcej przypadków w grupach badanej i kontrolnej zaliczono do stopnia zaawansowania IIIC – 57 pacjentek (41%). Stopień IVA zaobserwowano u 52 chorych (37%). Obrazowanie PET/TK w kontroli po leczeniu przeprowadzano u 29 chorych (34%) w stadium nowotworu IIIC i 32 chorych (38%) z zaawansowaniem IVA (tab. 3).

U 13% chorych w grupie badanej czas od zakończenia pierwotnego leczenia do wtórnej cytoredukcji wynosił 0–6 miesięcy, u 24% leczonych 6–12 miesięcy, u 9% 12–24 miesiące, a u 13% pacjentek ponad 24 miesiące. W grupie kontrolnej było to odpowiednio 71%, 9%, 5,5% i 9% (tab. 4).

recurrence diagnosed based on modality other than PET/CT. In both groups, recurrence was ultimately confirmed based on histopathology findings.

Data on age, height, body weight, histopathological type of ovarian cancer, histological grade (G), FIGO stage, and the surgical risk of anesthesia-related severe complications or mortality (American Society of Anesthesiologists, ASA) were collected. The data were reported for the total group and subgroups, in which PET/CT scan was the differentiating factor. The subgroups were also assessed for survival time, procedure duration, postoperative hospital stay, mortality, survival analysis, the frequency of surgeries due to recurrence at different locations, standardized uptake value (SUV) threshold, and the number of surgical interventions depending on histopathological findings.

The obtained numerical data were compared using the Shapiro–Wilk test, McNemar’s test with and without Yates correction, Student’s *t*-test, the Mann–Whitney *U* test, Kaplan–Meier test, and chi-square test (χ^2) with and without Yates correction. Statistica v.10 (StatSoft, Poland) was used for statistical analysis. Written consent for participation in the study was obtained from patients.

RESULTS

Serous cancer accounted for the majority of cases in the study and control group: 80% ($n = 68$) and 62% ($n = 34$) of patients, respectively. Clear cell carcinoma accounted for 3 cases (4%) in the study group and 3 patients (5%) in the control group (Tab. 1).

A total of 59% ($n = 50$) of patients in the study group presented with G3 disease, whereas G2 patients dominated ($n = 34$, 62%) in the control group (Tab. 2).

According to the 2014 FIGO classification system, the majority of patients ($n = 57$, 41%) in the study and control group were classified as IIIC. A total of 52 (37%) patients were classified as IVA. Follow-up PET/CT after treatment was performed in 29 (34%) IIIC and 32 (38%) IVA patients (Tab. 3).

The time elapsed between primary treatment and secondary cytoreduction was 0–6 months in 13%, 6–12 months in 24%, 12–24 months in 9%, and more than 24 months in 13% of patients in the study group compared to 71%, 9%, 5.5% and 9%, respectively, in controls (Tab. 4).

It was additionally verified whether there were statistically significant age, height and body weight differences between the groups. Comparative analyses showed that the groups were homogeneous. No statistically significant differences were found for age (*t*-test: 0.30; $p = 0.7611$) (Tab. 5), height (Mann–Whitney *U* test: -0.13 ; $p = 0.8959$) (Tab. 6), or body weight (Mann–Whitney *U* test: 0.45; $p = 0.6493$) (Tab. 7).

The mean age of patients was 57.04 years, the mean height was 161.21 cm, and the mean body weight was 68.01 kg (Tabs. 5–7).

Typ histologiczny <i>Histological type</i>	Grupa badana (z wykonanym badaniem PET) <i>Study group (PET)</i>	Grupa kontrolna (bez badania PET) <i>Control group (no PET)</i>	Razem <i>Total</i>
Surowiczy <i>Serous</i>	68 (80%)	34 (62%)	102 (73%)
Śluzowy <i>Mucinous</i>	11 (13%)	8 (15%)	19 (14%)
Endometrialny <i>Endometrial</i>	1 (1%)	1 (2%)	2 (1%)
Niezróżnicowany <i>Undifferentiated</i>	2 (2%)	9 (16%)	11 (8%)
Jasnokomórkowy <i>Clear cell</i>	3 (4%)	3 (5%)	6 (4%)
Razem <i>Total</i>	85	55	140

Tab. 1. Charakterystyka grup badanej i kontrolnej w zależności od typu histopatologicznego

Tab. 1. Characteristics of study and control group by histological type

G	Grupa badana (z wykonanym badaniem PET) <i>Study group (PET)</i>	Grupa kontrolna (bez badania PET) <i>Control group (no PET)</i>	Razem <i>Total</i>
G1	5 (6%)	3 (5%)	8 (6%)
G2	30 (35%)	34 (62%)	64 (46%)
G3	50 (59%)	18 (33%)	68 (48%)
Razem <i>Total</i>	85	55	140

Tab. 2. Charakterystyka grup badanej i kontrolnej w zależności od stopnia zróżnicowania histologicznego G

Tab. 2. Characteristics of study and control group by grade (G)

FIGO	Grupa badana (z wykonanym badaniem PET) <i>Study group (PET)</i>	Grupa kontrolna (bez badania PET) <i>Control group (no PET)</i>	Razem <i>Total</i>
IA	3 (4%)	1 (2%)	4 (3%)
IB	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
IC	2 (2%)	0 (0%)	2 (1%)
IIA	2 (2%)	0 (0%)	2 (1%)
IIB	2 (2%)	0 (0%)	2 (1%)
IIC	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
IIIA	8 (9%)	3 (5%)	11 (8%)
IIIB	5 (6%)	3 (5%)	8 (6%)
IIIC	29 (34%)	28 (52%)	57 (41%)
IVA	32 (39%)	20 (36%)	52 (37%)
Razem <i>Total</i>	85	55	140

Tab. 3. Charakterystyka grupy badanej w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego wg klasyfikacji FIGO

Tab. 3. Characteristics of study and control group by FIGO stage

Dodatkowo sprawdzono, czy pacjentki z grup badanej i kontrolnej różniły się w sposób istotny statystycznie pod względem wieku, wzrostu i masy ciała. Wyniki analiz porównawczych pozwoliły stwierdzić, że analizowane grupy były homogeniczne. Nie stwierdzono różnic istotnych

Czas od operacji do operacji z powodu wznowy (miesiące) <i>Time from primary surgery to recurrence surgery (months)</i>	Grupa kontrolna (% grupy) <i>Control group (%)</i>	Grupa badana (% grupy) <i>Study group (%)</i>	Razem <i>Total</i>
0–6	39 (71%)	13 (15%)	52
6–12	5 (9%)	20 (24%)	25
12–24	3 (5,5%)	8 (9%)	11
>24	5 (9%)	33 (39%)	38
Brak danych <i>No data</i>	3 (5,5%)	11 (13%)	14
Razem <i>Total</i>	55	85	140

Tab. 4. Liczba pacjentek z uwzględnieniem czasu od operacji do operacji z powodu wznowy w grupach kontrolnej i badanej

Tab. 4. The number of patients by the time elapsed between surgery and another surgery due to recurrence in control and study group

Wiek <i>Age</i>	Średnia <i>Mean</i>	Odchylenie standardowe <i>Standard deviation</i>	Mediana <i>Median</i>	IQR	Min. <i>Min</i>	Maks. <i>Max</i>
Cała grupa <i>Total group</i>	57,04	10,39	58	50–64	29	77
Bez PET <i>No PET</i>	56,71	11,4	57	48–65	29	76
Z PET <i>PET</i>	57,26	9,75	58	51–63	29	77

IQR (interquartile range) – rozstęp ćwiartkowy.
IQR – interquartile range.

Tab. 5. Wiek badanych pacjentek [lata]

Tab. 5. Patients' age [years]

Wzrost <i>Height</i>	Średnia <i>Mean</i>	Odchylenie standardowe <i>Standard deviation</i>	Mediana <i>Median</i>	IQR	Min. <i>Min</i>	Maks. <i>Max</i>
Cała grupa <i>Total group</i>	161,21	5,43	162	158–164	148	178
Bez PET <i>No PET</i>	161,24	5,77	161	158–165	148	176
Z PET <i>PET</i>	161,2	5,23	162	158–164	150	178

Tab. 6. Wzrost badanych pacjentek [cm]

Tab. 6. Patients' height [cm]

The groups were also compared for the ASA score, which is used to assess the operative risk of severe intra- or post-anesthetic complications or mortality. Most patients were classified as ASA II ($n = 56, 40\%$) and III ($n = 76, 54\%$) (Tab. 8).

We also analyzed the duration of surgical procedure in both groups. All procedure lengths were considered in the analysis, although surgical duration was significantly different in several cases. Due to the

Masa ciała Body weight	Średnia Mean	Odchylenie standardowe Standard deviation	Mediana Median	IQR	Min. Min	Maks. Max
Cała grupa Total group	68,01	13,4	67	58,5–75,5	40	113
Bez PET No PET	67,35	14,41	66	55–79	40	101
Z PET PET	68,44	12,77	67	60–73	48	113

Tab. 7. Masa ciała badanych pacjentek [kg]
 Tab. 7. Patients' body weight [kg]

Skala ASA ASA score	PET	Bez PET No PET	Razem Total
I	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
II	35 (41%)	21 (38%)	56 (40%)
III	47 (56%)	29 (53%)	76 (54%)
IV	2 (2%)	5 (9%)	7 (5%)
Razem Total	85	55	140

Tab. 8. Charakterystyka grupy badanej w zależności od klasyfikacji chorych w skali ASA
 Tab. 8. Characteristics of study group by ASA classification

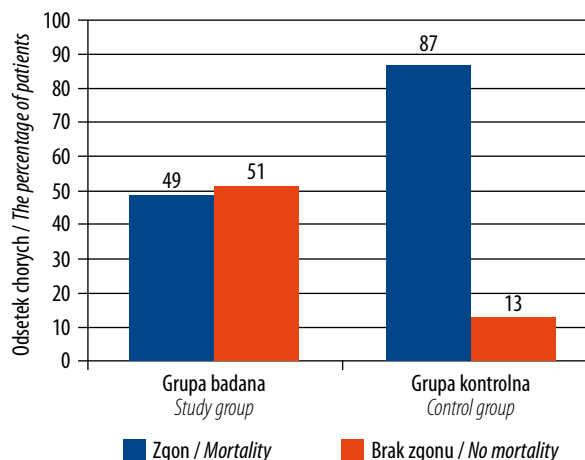
Grupa badana Study group										
Lata Years	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Miesiące Months	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Przeżycie (%) Survival (%)	90,6	76,4	67,2	59,6	52,2	44,4	41,3	41,3	41,3	41,3

Tab. 9. Przeżycie pacjentek, u których wykonano badanie PET – grupa badana
 Tab. 9. Survival of patients with PET (study group)

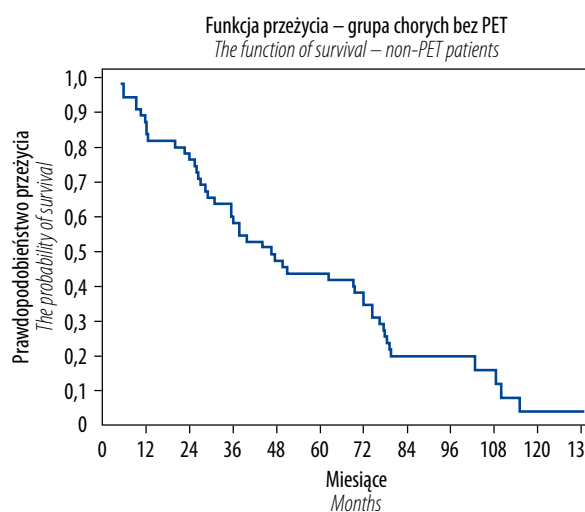
Grupa badana Control group										
Lata Years	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Miesiące Months	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Przeżycie (%) Survival (%)	87,3	76,4	58,2	47,3	43,7	36,4	19,8	19,8	11,9	4,0

Tab. 10. Przeżycie pacjentek, u których nie wykonano badania PET – grupa kontrolna
 Tab. 10. Survival of patients without PET (control group)

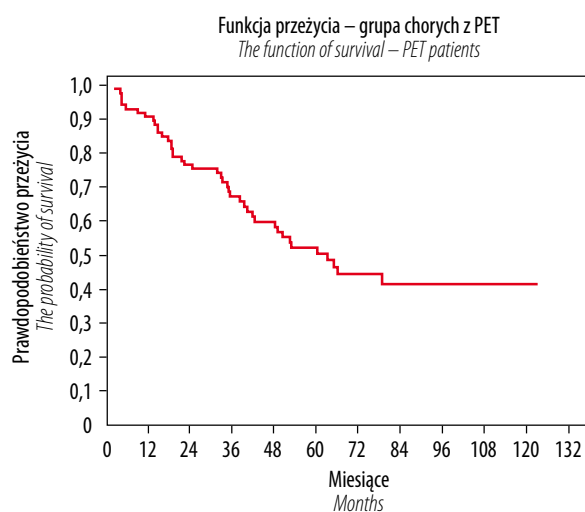
statystycznie w wieku chorych (wynik testu *t*-Studenta: 0,30; $p = 0,7611$) (tab. 5), w ich wzroście (wynik testu Manna-Whitneya: -0,13; $p = 0,8959$) (tab. 6) oraz w masie ciała (wynik testu Manna-Whitneya: 0,45; $p = 0,6493$) (tab. 7). Średni wiek pacjentki wynosił 57,04 roku, średni wzrost – 161,21 cm, a średnia masa ciała – 68,01 kg (tab. 5–7). Grupy porównano także pod względem skali ASA, oceniającej ryzyko operacyjne związane z wystąpieniem poważnych



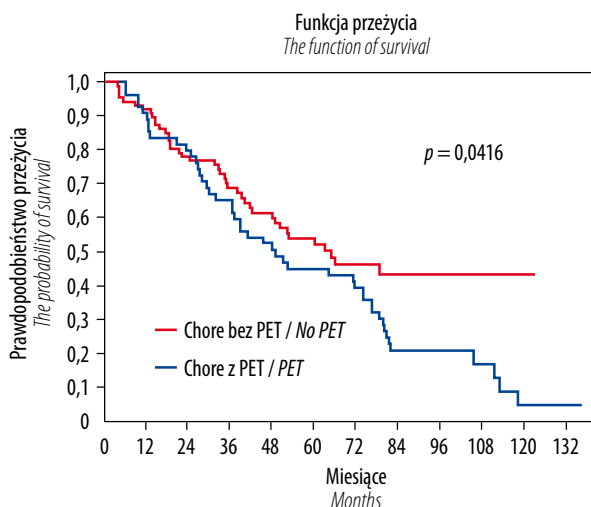
Ryc. 1. Śmiertelność pacjentek w grupach bez badania PET i z badaniem PET w kontroli po leczeniu pierwotnym
 Fig. 1. Mortality in the group without follow-up-PET and the group with follow-up PET after primary treatment



Ryc. 2. Porównanie funkcji przeżycia w grupie kontrolnej
 Fig. 2. The function of survival in the control group

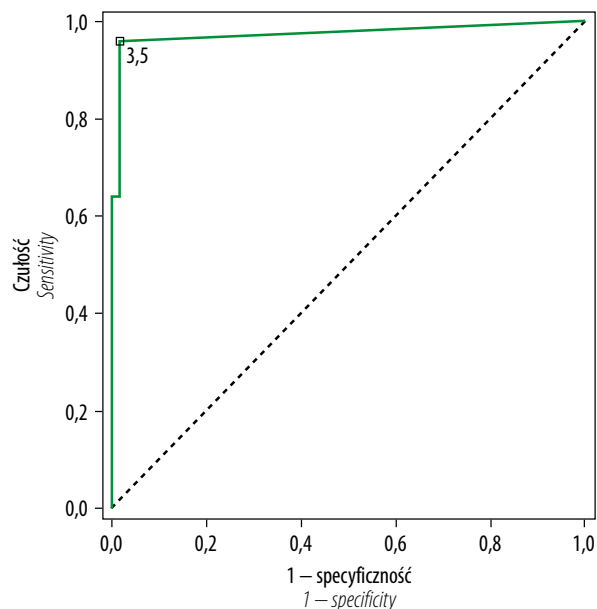


Ryc. 3. Porównanie funkcji przeżycia w grupie badanej
 Fig. 3. The function of survival in the study group



Ryc. 4. Porównanie funkcji przeżycia dla obu grup
Fig. 4. An intergroup comparison of survival function in both group

powikłań lub zgonu pacjenta w czasie znieczulenia albo po nim. Większość pacjentek w obu grupach stanowiły chore w II (56, tj. 40%) i III stopniu wg ASA (76, tj. 54%) (tab. 8). Dla obu rozpatrywanych grup przeanalizowano czas trwania zabiegu. W analizie uwzględnione zostały wszystkie czasy, mimo że w kilku przypadkach czas zabiegu wyraźnie różnił się od pozostałych. W celu sprawdzenia, czy rozważane przeciętne czasy trwania zabiegu różnią się w sposób istotny statystycznie, ze względu na charakter danych posłużono się nieparametrycznym testem Manna-Whitneya. Na podstawie otrzymanej wartości $p = 0,0798$ istotnych różnic nie stwierdzono, a średni czas trwania zabiegu

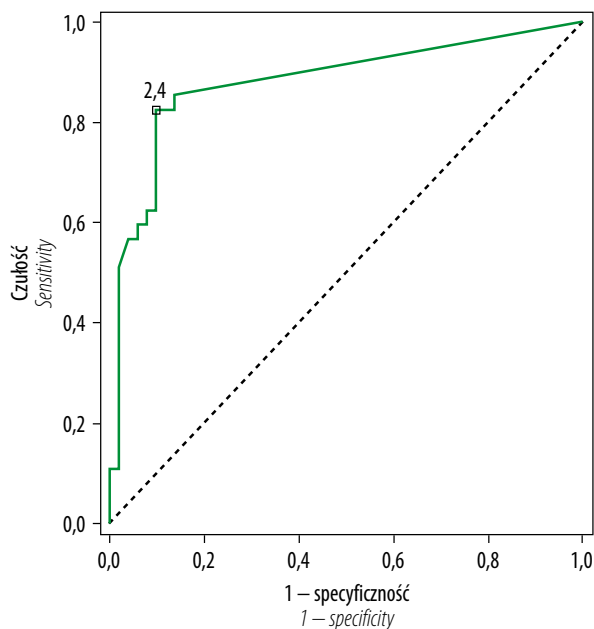


Ryc. 5. Wykres ROC – lokalizacja przerzutów do węzłów okołoaortalnych
Fig. 5. ROC graph – metastasis location in the para-aortic lymph nodes

nature of data, we used non-parametric Mann-Whitney U test to verify whether there were statistically significant differences between these average lengths of procedures. No significant differences were found ($p = 0.0798$), and the mean procedure duration was 123.68 minutes in the control group and 147.97 minutes in the study group.

Miejsce lokalizacji wznowy <i>Recurrence site</i>	<i>n</i>	SUV	Wynik badania histopatologicznego dodatni <i>Positive histopathology</i>	Mediana <i>Median</i>	SUV	Wynik badania histopatologicznego ujemny <i>Negative histopathology</i>	Mediana <i>Median</i>
Sieć <i>Omentum</i>	30	0–24,1	24	4,58	0–8,4	6	4,47
Krezka jelita <i>Mesentery</i>	39	0–39,6	34	9,51	0–5,1	5	1,28
Wątroba <i>Liver</i>	22	0–33,5	16	10,85	4–14,5	6	7,5
Odźwiernik <i>Pylorus</i>	6	10,4–11,3	2	10,8	0–8,4	4	3,85
Kątnica <i>Caecum</i>	13	0–21	11	6,74	1–2,3	2	1,65
Śledziona <i>Spleen</i>	19	0–10,5	13	5,38	0–22,6	6	4,13
Wyrostek robaczkowy <i>Appendix</i>	12	0–3,5	5	0,7	0	7	0
Esica <i>Sigmoid</i>	13	0–14,3	11	3,74	3,4–15,5	2	9,45
Odbytnica <i>Rectum</i>	12	0–15,7	8	6,9	0–7	4	2,9
Kikut pochwy <i>Vaginal stump</i>	20	0–22	17	8,95	0–15,9	3	2,03

Tab. 11. Wartości SUV w grupie z PET w wybranych przerzutach narządowych, w których po resekcji potwierdzono obecność wznowy
Tab. 11. SUVs for selected organ metastases with confirmed recurrence after resection in the PET group



Ryc. 6. Wykres ROC – lokalizacja przerzutów do węzłów miedniczych

Fig. 6. ROC graph – metastasis location in the para-aortic lymph nodes

SUV	SUV ≥3,5	SUV <3,5	Razem Total
Wynik badania histopatologicznego dodatni <i>Positive histopathology</i>	24	1	25
Wynik badania histopatologicznego ujemny <i>Negative histopathology</i>	1	59	60
Razem <i>Total</i>	25	60	85

Tab. 12. Zgodność wyników badania histopatologicznego z wynikami oceny SUV dla lokalizacji okołoaortalnej

Tab. 12. Agreement between histopathological findings and SUV for para-aortic location

SUV	SUV ≥2,4	SUV <2,4	Razem Total
Wynik badania histopatologicznego dodatni <i>Positive histopathology</i>	29	6	35
Wynik badania histopatologicznego ujemny <i>Negative histopathology</i>	5	45	50
Razem <i>Total</i>	34	51	85

Tab. 13. Zgodność wyników badania histopatologicznego z wynikami oceny SUV dla lokalizacji miedniczej

Tab. 13. Agreement between histopathological findings and SUV for pelvic location

Furthermore, we analyzed the length of postoperative hospital stay in both groups. There were no statistically significant differences in the mean length of postoperative hospital stay (Mann–Whitney U test: $p = 0.4959$), which was 13.85 days in the control group and 12.15 days in the study group.

We also analyzed the survival of patients. The 3- and 5-year survival rates were 67.3% and 52.2%, respectively, in the study group (with follow-up PET/CT), and 58.2% and 43.7%, respectively, in the control group (Tabs. 9 and 10).

We then compared mortality rates between study and control groups. Mortality was reported for 48 patients in the control group (no follow-up PET/CT) and 42 patients in the study group. Mortality rates were 49% in the study group and 87% in the control group (Fig. 1).

We performed survival analysis for both groups. The Kaplan–Meier estimator was used to estimate survival. Survival functions for each group are shown on the graphs. The survival rates were compared at the next stage of the analysis. It was concluded based on the adopted $\alpha = 0.05$ for the obtained $p = 0.0416$ for log-rank test that there was a statistically significant difference in survival rates between the two groups (Figs. 2–4).

The analysis of the graph and the obtained p -value indicated differences in survival curves. Longer survival was reported for the study group vs. control group.

There were differences in SUV for recurrence depending on its site. These were 0–22 for vaginal stump, 10.4–11.3 for the pylorus, 0–14.3 for the sigmoid colon, 0–15.7 for the rectum, 0–33.5 for the liver and 0–10.5 for the spleen. In 6 cases no recurrence was confirmed for SUV 0–22.6 (Tab. 11).

We also analyzed PET/CT SUV for para-aortic and pelvic lymph nodes. We used the receiver operating characteristic (ROC) to search for the SUV cut-off point, for which a value above the adopted threshold would mean a malignancy, and a change below the adopted threshold would mean a benign lesion. SUVs (quantitative variables) were compared with histopathological findings (dichotomous: 1 – tumor; 0 – no tumor). Two sites of metastasis were considered: para-aortic and pelvic.

The proposed SUV cut-off values were 3.5 for para-aortic metastasis and 2.4 for pelvic metastasis (Figs. 5 and 6).

We additionally verified, using the obtained cut-off values, whether histopathological findings corresponded to SUVs. All lesions with SUV equal to or higher than the cut-off threshold were considered malignancies. Other lesions were considered benign. The McNemar's test or the McNemar's test with Yates correction (depending on the obtained observed and expected values) were used to compare the consistency of diagnosis using both methods. We additionally determined the Cohen's kappa (κ) coefficient, which determines the level of agreement between two measurements of the same variable under different conditions.

wyniósł 123,68 min w grupie kontrolnej i 147,97 min w grupie badanej.

Kolejna analiza dotyczyła czasu pobytu w szpitalu po operacji chorych z obu grup. Przeciętne czasy pobytu w szpitalu po operacji nie różniły się w sposób istotny statystycznie (test Manna–Whitneya: $p = 0,4959$), a wynosiły średnio 13,85 dnia dla grupy kontrolnej i 12,15 dnia dla grupy badanej.

W badaniu analizowano także czas przeżycia pacjentek. W grupie badanej, w której w obserwacji po leczeniu pierwotnym wykonano badanie PET/TK, 3- i 5-letnie przeżycia dotyczyły 67,3% i 52,2% grupy, natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 58,2% i 43,7% grupy (tab. 9, 10).

Następnie porównano śmiertelność pacjentek w grupach badanej i kontrolnej. Spośród 55 pacjentek, u których w kontroli po leczeniu nie wykonywano badania PET/TK, zmarło 48 chorych, natomiast w grupie badanej zmarło 42 pacjentki. Procentowo śmiertelność chorych w grupie badanej wyniosła 49%, w grupie kontrolnej zaś – 87% (ryc. 1).

Dla obu rozpatrywanych grup pacjentek przeprowadzono analizę przeżycia. Estymację przeżycia wykonano przy wykorzystaniu metody Kaplana–Meiera. Na wykresach zaprezentowano funkcje przeżycia dla każdej grupy. W dalszym etapie analizy dokonano porównania rozpatrywanych przeżyć. Na podstawie przyjętego poziomu $\alpha = 0,05$, w odniesieniu do uzyskanej wartości $p = 0,0416$ dla testu *log-rang*, wywnioskowano, że przeżywalność w obu grupach różni się w sposób istotny statystycznie (ryc. 2–4). Analiza wykresu oraz otrzymana wartość p świadczą o występowaniu różnic w krzywych przeżycia. W grupie badanej odnotowano dłuższe czasy przeżycia w porównaniu z grupą kontrolną.

Wartości SUV dla wznowy różniły się w zależności od jej miejsca. Wynosiły one odpowiednio 0–22 dla lokalizacji w kikucie pochwy, 10,4–11,3 dla odźwiernika, 0–14,3 dla esicy, 0–15,7 dla odbytnicy, 0–33,5 dla wątroby i 0–10,5 dla śledziony. W 6 przypadkach nie potwierdzono wznowy dla wartości SUV 0–22,6 (tab. 11).

Analizie poddano także wartości SUV w PET/TK dla węzłów chłonnych okołoaortalnych oraz miedniczych. Za pomocą wyznaczenia krzywej ROC (*receiver operating characteristic*) poszukiwano punktu odcięcia dla wartości SUV, dla której powyżej przyjętego progu zmiana oznaczałaby zmianę nowotworową, poniżej zaś miałyby charakter nienowotworowy. Wartości SUV (będące zmienną ilościową) zestawiono z wynikami histopatologicznymi (mającymi charakter dychotomiczny: 1 – zmiana; 0 – brak zmiany). Rozważano dwie lokalizacje przerzutów: okołoaortalne oraz miednicze. Proponowane punkty odcięcia to SUV = 3,5 dla przerzutów okołoaortalnych oraz SUV = 2,4 dla przerzutów miedniczych (ryc. 5 i 6).

Dodatkowym elementem analizy było sprawdzenie – przy wykorzystaniu wyznaczonych punktów odcięcia – zgodności wyników pochodzących z oceny histopatologicznej z wynikami określonymi na podstawie oceny SUV. Wszystkie zmiany charakteryzujące się wartością SUV równą bądź wyższą od wyznaczonej jako próg odcięcia przyjęto za zmiany nowotworowe.

SUV of at least 3.5 for para-aortic lymph nodes was associated with recurrent ovarian cancer at this site in 24 out of 25 cases. SUV <3.5 confirmed recurrence in only 1 out of 60 patients. A value of 0.4795 ($\chi^2 = 0.05$) for statistical significance level $\alpha = 0.05$ was obtained using the McNemar's test with Yates correction. We additionally determined Cohen's κ coefficient, which was 0.94, indicating high consistency of the findings (Tab. 12).

Microscopic recurrence of ovarian cancer in the region of pelvic lymph nodes was found in 29 out of 34 patients with SUV ≥ 2.4 and only 6 out of 51 patients with SUV <2.4. A p -value of 0.7630 ($\chi^2 = 0.09$) was obtained in the McNemar's test, indicating that both assessment methods yielded consistent results, and therefore allowed to detect the same percentage of patients with malignancy. Cohen's κ coefficient was 0.73, which indicated high agreement of results (Tab. 13).

We also compared the frequency of surgeries due to recurrence at different sites between the study group and controls. Considering the observed and expected values, we used χ^2 , χ^2 with Yates correction or the Fisher's exact test. We found statistically significant differences for three sites: greater omentum, mesentery and liver. In the case of omental recurrence, significantly higher rates of surgery were reported for controls (47% of cases) compared to the study group (28%). A reverse tendency was observed for mesenteric and hepatic recurrence. Significantly higher rates of surgery due to recurrence were observed in the study group compared to controls. In the case of mesenteric location, surgical treatment was used in 40% of patients with PET and 24% of controls. It should be noted that the obtained p -value was on the border of statistical significance ($\alpha = 0.05$). Hepatic surgery was performed in 19% of patients in the study group and 4% of controls. No statistically significant relationship was found in the number of surgeries between the study group and controls for other analyzed sites, i.e. para-aortic lymph nodes, external and internal iliac lymph nodes, pylorus, caecum, spleen, appendix, sigmoid colon, rectum and vaginal stump.

We determined the difference between negative histopathology findings in the study and the control group to verify the number of surgical interventions in relation to positive histopathology. It was found based on the obtained results that surgeries with negative biopsies were significantly less common in the study group (Mann–Whitney U test: -3.14 ; $p = 0.0017$).

In the study group, recurrences were found in the following locations: the mesentery ($n = 39$), external iliac lymph nodes ($n = 34$), internal iliac lymph nodes ($n = 25$), greater omentum ($n = 26$), and para-aortic lymph nodes ($n = 24$). Recurrence was located in the spleen, liver, caecum, appendix and pylorus in 20, 17, 14, 5 and 2 women, respectively. In the control group, recurrences were found in the following locations: greater omentum ($n = 26$), external iliac

Z kolei pozostałe oznaczono jako nienowotworowe. Do porównania zgodności rozpoznań ustalonych przy użyciu obu metod wykorzystano test McNemara lub McNemara z poprawką Yatesa (w zależności od otrzymanych wartości obserwowanych oraz oczekiwanych). Dodatkowo wyznaczony został współczynnik kappa (κ) Cohena, który określa stopień zgodności dwukrotnych pomiarów tej samej zmiennej w różnych warunkach.

Wartość SUV wynosząca co najmniej 3,5 dla lokalizacji węzłów chłonnych okołoaortalnych była związana z wystąpieniem wznowy raka jajnika w tym obszarze w 24 na 25 przypadków. Natomiast SUV poniżej 3,5 w grupie 60 chorych potwierdził wznowę tylko w 1 przypadku. Na podstawie przeprowadzonego testu McNemara z poprawką Yatesa otrzymano wartość 0,4795 ($\chi^2 = 0,05$) na przyjętym poziomie istotności $\alpha = 0,05$. Dodatkowo wyznaczono współczynnik κ Cohena, który wyniósł 0,94, co oznaczało dużą zgodność wyników (tab. 12).

W grupie 34 chorych z SUV co najmniej 2,4 stwierdzono mikroskopową wznowę raka jajnika w rejonie węzłów chłonnych miedniczych u 29 chorych, natomiast u 51 pacjentek z SUV poniżej 2,4 wznowę potwierdzono jedynie w 6 przypadkach. Na podstawie przeprowadzonego testu McNemara otrzymano wartości $p = 0,7630$ ($\chi^2 = 0,09$) i wywnioskowano, że obie metody oceny dają zgodne wyniki, a zatem pozwoliły wykryć taki sam odsetek osób ze zmianą nowotworową. Współczynnik κ Cohena wyniósł 0,73, co oznaczało dużą zgodność wyników (tab. 13).

Porównano także częstość przeprowadzania operacji wznów choroby w różnych lokalizacjach w grupach kontrolnej i badanej. Uwzględniając wartości obserwowane oraz oczekiwane, zastosowano odpowiednio test χ^2 , χ^2 z poprawką Yatesa lub dokładny test Fishera. Różnice istotne statystycznie zaobserwowano w przypadku trzech lokalizacji: sieć, krezka jelita i wątroba. W wypadku lokalizacji wznowy w sieci istotnie częściej operowane były pacjentki z grupy kontrolnej (w 47% przypadków) niż z grupy badanej (w 28% przypadków). Odwrotną tendencję zauważono dla lokalizacji krezki jelita oraz wątroby. Chore z grupy badanej były operowane z tego powodu istotnie częściej niż pacjentki z grupy kontrolnej. W wypadku lokalizacji krezki jelita wśród chorych, u których wykonano badanie PET, operacje przeprowadzono w 40% przypadków, podczas gdy w grupie kontrolnej – w 24% przypadków. Wart uwagi jest fakt, że otrzymany wynik p był na granicy przyjętego do obliczeń poziomu istotności statystycznej $\alpha = 0,05$. Wątrobę operowano w 19% przypadków w grupie badanej i zaledwie w 4% w grupie kontrolnej. W pozostałych rozpatrywanych lokalizacjach, tj. węzłów chłonnych okołoaortalnych, biodrowych zewnętrznych i wewnętrznych, odźwiernika, kątnicy, śledziony, wyrostka robaczkowego, esicy, odbytnicy i kikuta pochwy, nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy liczbą przeprowadzonych operacji w grupach badanej i kontrolnej.

W celu zweryfikowania liczby interwencji chirurgicznych w stosunku do dodatniego wyniku histopatologicznego, tj. potwierdzona wznowa raka jajnika, w grupach badanej i kontrolnej wyznaczono różnicę pomiędzy ujemnymi wynikami badania histopatologicznego. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że w grupie badanej

lymph nodes ($n = 15$), mesentery ($n = 13$), internal iliac lymph nodes ($n = 11$), and vaginal stump ($n = 7$). In 4 controls, the recurrence was located in the spleen, rectum and the sigmoid colon.

DISCUSSION

PET/CT is increasingly used in gynecologic oncology. It is widely used for staging of primary gynecologic malignancies, the assessment of combined treatment response, and the diagnosis of recurrence. PET/CT not only provides data on the anatomical location of a given focal recurrence and spatial relationships in its vicinity, such as invasion to the adjacent tissues, but also allows for the assessment of the functional status of a given focal lesion⁽⁷⁾.

Complete primary cytoreduction, which is operator-dependent, is still of key importance for successful surgical treatment. Therefore, diagnostic methods that increase the likelihood of achieving complete cytoreduction are used in treatment planning. This also applies to the treatment of recurrent ovarian cancer. Unfortunately, the success of surgical treatment is short-term in most patients with ovarian cancer. Ovarian cancer recurs during a 5-year follow-up in up to 80% of patients⁽⁸⁻¹¹⁾. Recurrence within 2 years after primary treatment is observed in 20–30% of FIGO IA–IIA patients and more than 75% of IIB–IV patients. Lee et al. showed in their analysis of the CALYPSO study, which included 1,194 patients with platinum-sensitive ovarian cancer, that secondary cytoreduction had beneficial effects on disease-dependent overall survival⁽¹²⁾. A multifactorial analysis showed that the following features of surgically treated recurrence contribute to longer survival: size ≤ 5 cm, sensitivity to platinum CA-125 < 100 U/mL, a single metastatic foci in other organs and hemoglobin > 12 g/dL⁽¹⁰⁾.

We found that a follow-up PET/CT after primary treatment was useful in predicting response to secondary treatment. Overall survival was a measure of this response. Statistically significant differences in survival were found between the groups. The 3- and 5-year survival rates were 67.3% and 52.2%, respectively, in the study group, which received follow-up PET/CT after primary treatment, compared to 58.2% and 43.7%, respectively, in the control group (no follow-up PET/CT). This is in line with the findings presented by Lee et al., who concluded that PET/CT may prove useful for predicting overall survival. The authors also showed that resection of all metastatic sites during secondary surgery was associated with longer progression-free and overall survival. For overall survival, there was a 32% reduction in the 3-year risk of mortality and progression⁽¹⁰⁻¹²⁾. A multicenter study including 1,100 patients with recurrent ovarian cancer also demonstrated increased overall survival after complete cytoreduction⁽⁶⁾. These findings point to the importance of precise diagnostic imaging, which not only allows for identifying

znamiennie rzadziej występowały operacje, w których z obranego materiału otrzymano ujemny wynik histopatologiczny (wartość testu Manna–Whitneya: $-3,14; p = 0,0017$). W grupie badanej wznowy raka jajnika zaobserwowano w następujących lokalizacjach: w krezce jelita – 39 przypadków, w węzłach biodrowych zewnętrznych – 34 przypadki, w węzłach biodrowych wewnętrznych – u 25 kobiet, w sieci większej – u 26 chorych, w węzłach okołoaortalnych – u 24 kobiet. Śledziona, wątroba, kątnica, wyrostek robaczkowy i odźwiernik były miejscem wznowy raka jajnika odpowiednio u 20, 17, 14, 5 i 2 kobiet.

W grupie kontrolnej wznowy raka jajnika zaobserwowano w 26 przypadkach w sieci większej, u 15 kobiet w węzłach biodrowych zewnętrznych, u 13 chorych w krezce jelita, u 11 kobiet w węzłach biodrowych wewnętrznych i u 7 chorych w kikucie pochwy. W 4 przypadkach grupy kontrolnej wznowa zlokalizowana była w śledzionie, odbytnicy i esicy.

OMÓWIENIE

Badanie PET/TK znajduje coraz większe zastosowanie w ginekologii onkologicznej. Jest ono powszechnie wykorzystywane zarówno w określaniu stopnia zaawansowania pierwotnych zmian złośliwych zlokalizowanych w obrębie kobiecych narządów płciowych, jak i w ocenie odpowiedzi na leczenie skojarzone, a także w diagnostyce wznowy. Badanie PET/TK nie tylko może być źródłem informacji o anatomicznej lokalizacji danego ogniska wznowy i relacjach przestrzennych w jego sąsiedztwie, takich jak np. naciekanie sąsiednich narządów, ale także pozwala ocenić stan funkcjonalny danego ogniska⁽⁷⁾.

Dla powodzenia terapii chirurgicznej w raku jajnika nadal kluczowe znaczenie ma – zależna od leczonego – pierwotna całkowita cytoredukcja. W związku z tym w planowaniu leczenia zastosowanie znajdują głównie te badania, które pozwalają zwiększyć prawdopodobieństwo osiągnięcia całkowitej cytoredukcji. Podobne założenie jest aktualne także w przypadku leczenia wznowy raka jajnika. Niestety, u większości chorych z rakiem jajnika powodzenie leczenia chirurgicznego jest krótkotrwałe. W 5-letniej obserwacji nawrót raka jajnika pojawia się aż u 80% chorych^(8–11). W 2-letniej obserwacji po leczeniu pierwotnym wznowę raka jajnika obserwuje się u 20–30% chorych w stopniach IA–IIA według FIGO i u ponad 75% chorych w stopniach IIB–IV. Lee i wsp., analizując dane z badania CALYPSO, które obejmowało 1194 przypadki płatynowrażliwego raka jajnika, wykazali korzystny wpływ całkowitej wtórnej cytoredukcji na przeżycie całkowite zależne od choroby⁽¹²⁾. Przeprowadzona wieloczynnikowa analiza pokazała, że na całkowite przeżycie wpływają korzystnie następujące cechy wznowy choroby, która była leczona chirurgicznie: wielkość wznowy nieprzekraczająca 5 cm, wrażliwość na preparaty platyny, wartość CA-125 poniżej 100 IU/ml, pojedyncze ognisko przerzutowe do innych narządów i stężenie hemoglobiny powyżej 12 g/dl⁽¹⁰⁾.

W omawianej pracy zaobserwowano przydatność badania PET/TK stosowanego w obserwacji po zakończeniu leczenia pierwotnego w predykcji odpowiedzi na leczenie wtórne.

recurrence, but also for the assessment of its extent in order to plan further treatment. Fulham et al. showed that PET/CT allows for a 68% increase in detection rates for recurrences compared to other imaging modalities⁽¹³⁾.

According to a generally accepted view, two components, i.e. location and functional pattern of focal lesions, should be considered in the diagnosis of recurrent ovarian cancer to ensure appropriate diagnostic sensitivity. PET/CT combines anatomical and functional imaging, thereby providing a basis for treatment planning, secondary surgical treatment in particular^(8,9). In our study, we not only managed to determine the correct location of lesions using PET/CT, but also correlated tracer uptake with the nature of the identified lesion. Metastases were most often found in the retroperitoneal para-aortic region in the analyzed patient population with recurrent ovarian cancer. We found that SUV of 3.5 for para-aortic lymph nodes, and 2.4 for pelvic lymph nodes showed 95% diagnostic sensitivity for recurrence. Similar results were obtained by Rose et al. and Wright et al.^(14,15). Yen et al. showed that SUV >3.3 for para-aortic lymph nodes was strongly indicative of recurrence at this location and shorter survival⁽¹⁶⁾. According to Panici and Angioli, ovarian cancer metastases are most often located in the upper para-aortic lymph nodes at the following sites: between the inferior vena cava and the aorta, and below the junction of the left renal vein and the aorta⁽¹⁷⁾. Pereira et al. demonstrated that removal of at least several lymph nodes in each anatomical group, as well as at least 21 bilateral lymph nodes is necessary for appropriate predicative accuracy in determining lymph node involvement^(18,19). Unfortunately, surgeons often fail to remove the recommended number of lymph nodes, obturator lymph nodes in particular.

Furthermore, our analysis showed that earlier and better surgical treatment planning was possible in the study group compared to controls. Appropriate preparation of the patient and medical personnel allowed for achieving surgical goals, which contributed to reduced mortality and longer survival, as well as more effective surgery, as was already shown by achieving longer patient survival and reduced mortality rates. Furthermore, false-positive results for recurrence were statistically significantly less common in the PET/CT group than in controls (no PET/CT)⁽²⁰⁾.

In the case of suspected splenic and mesenteric metastases, false-positive results were statistically significantly more common compared to other abdominal sites, regardless of whether PET/CT was or was not performed. For locations of potential recurrence such as the liver, caecum, sigmoid colon, rectum and internal iliac lymph nodes, false-positive results were statistically significantly more common in the control group, where no PET/CT was used in the imaging after primary treatment.

Miarą tej odpowiedzi był całkowity czas przeżycia. Ustalono, że przeżywalność w obu grupach różni się w sposób istotny statystycznie. W grupie badanej, w której w ramach obserwacji po leczeniu pierwotnym wykonano badanie PET/TK, 3- i 5-letnie przeżycia wynosiły odpowiednio 67,3% i 52,2%, natomiast w grupie kontrolnej, w której nie wykonano badania PET/TK – odpowiednio 58,2% i 43,7%. Jest to zgodne z wynikami badania przeprowadzonego przez Lee i wsp. i ich obserwacją, że wykonanie PET/TK może być przydatne w predykcji całkowitego przeżycia. Autorzy ci wykazali ponadto, że usunięcie wszystkich ognisk przerzutowych w czasie wtórnego zabiegu operacyjnego wiązało się z wydłużeniem zarówno czasu przeżycia wolnego od progresji, jak i całkowitego czasu przeżycia. W przypadku całkowitego przeżycia ryzyko zgonu i progresji choroby w ciągu 3 lat zmniejszało się o 32%⁽¹⁰⁻¹²⁾. Podobnie w wieloośrodkowym badaniu obejmującym grupę 1100 chorych ze wznową raka jajnika wykazano wydłużenie całkowitego czasu przeżycia w przypadkach całkowitej cytoredukcji⁽⁶⁾. W kontekście tych wyników znaczenia nabiera precyzyjna diagnostyka obrazowa, która pozwala na ustalenie nie tylko nawrotu choroby, ale także jej zasięgu pod kątem planowania dalszej terapii. Fulham i wsp. wykazali, że PET/TK jest badaniem, dzięki któremu wykrywa się o 68% więcej zmian nawrotowych w porównaniu z innymi technikami obrazowania⁽¹³⁾.

W diagnostyce wznowy raka jajnika, w celu zapewnienia jej odpowiedniej czułości, zgodnie z ogólnie przyjętym poglądem, należy uwzględnić dwie składowe, tj. lokalizację i obraz czynnościowy ognisk. Tomografia komputerowa z PET łączy obrazowanie anatomiczne z funkcjonalnym i w ten sposób stanowi podstawę planowania terapii, zwłaszcza wtórnego leczenia chirurgicznego^(8,9). W pracy nie tylko ustalono trafność lokalizacji zmian przy użyciu badania PET/TK, ale także przeprowadzono korelację pomiędzy stopniem wychwytu znacznika a charakterem ujawnionej zmiany. W analizowanej grupie chorych ze wznową raka jajnika przerzuty stwierdzano najczęściej w przestrzeni zaotrzewnowej w okolicy okołoaortalnej. Ustalono, że wartość odcięcia SUV wynosząca dla węzłów okołoaortalnych 3,5, a dla węzłów miedniczych 2,4 dawała czułość diagnostyczną wznowy na poziomie przekraczającym 95%. Podobne wyniki uzyskali Rose i wsp. oraz Wright i wsp.^(14,15). Yen i wsp. wykazali, że SUV powyżej 3,3 w lokalizacji węzłów chłonnych okołoaortalnych silnie wskazywał na wznowę w tej okolicy oraz krótsze przeżycie⁽¹⁶⁾. Panici i Angioli twierdzą, że przerzuty raka jajnika lokalizują się najczęściej w węzłach chłonnych okołoaortalnych górnych w następujących obszarach: pomiędzy żyłą próżną dolną i aortą oraz poniżej skrzyżowania żyły nerkowej lewej i aorty⁽¹⁷⁾. Pereira i wsp. wykazali, że do osiągnięcia odpowiedniej dokładności predykcyjnej występowania przerzutów w węzłach chłonnych konieczne jest usunięcie co najmniej kilku węzłów z każdej grupy anatomicznej, a także nie mniej niż 21 węzłów z danej strony^(18,19). Niestety, często nie dochodzi do usunięcia zalecanej liczby węzłów, zwłaszcza zasłanowych.

Przeprowadzona analiza wykazała ponadto, że w grupie badanej można było wcześniej i lepiej zaplanować leczenie operacyjne w porównaniu z grupą kontrolną. Odpowiednie przygotowanie pacjentki oraz personelu pozwoliło

CONCLUSIONS

1. PET/CT is characterized by high efficacy in detecting recurrent ovarian cancer after primary treatment. Patients undergoing follow-up PET/CT after primary treatment showed longer survival after secondary treatment compared to patients monitored using modalities other than PET/CT.
2. PET/CT SUV for an active neoplastic process requiring surgical intervention or chemotherapy in patients with recurrent ovarian cancer is estimated at 3.5 for para-aortic lymph nodes and 2.4 for pelvic lymph nodes.
3. Preoperative PET/CT allows for reliable determination of the site and size of recurrence. This allows for early planning of surgical extent and the choice of an appropriate surgical technique, which directly contributes to longer survival and reduced mortality rates.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

1. Banas T, Juszczyk G, Pitynski K et al.: Incidence and mortality rates in breast, corpus uteri, and ovarian cancers in Poland (1980–2013): an analysis of population-based data in relation to socioeconomic changes. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 5521–5530.
2. Kornafel J, Mądry R, Bidziński M et al.: Nowotwory kobiecego układu płciowego. In: Kornafel J, Warzocha K (eds.): Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Vol. 1, Via Medica, Gdańsk 2013: 265–317.
3. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2012 r. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2014.
4. Sorbe B, Frankendal B, Veress B: Importance of histologic grading in the prognosis of epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 576–582.
5. Bristow RE, Giuntoli RL 2nd, Pannu HK et al.: Combined PET/CT for detecting recurrent ovarian cancer limited to retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 294–300.
6. Zang RY, Harter P, Chi DS et al.: Predictors of survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery based on the pooled analysis of an international collaborative cohort. *Br J Cancer* 2011; 105: 890–896.
7. Grant P, Sakellis C, Jacene HA: Gynecologic oncologic imaging with PET/CT. *Semin Nucl Med* 2014; 44: 461–478.
8. Vargas HA, Burger IA, Goldman DA et al.: Volume-based quantitative FDG PET/CT metrics and their association with optimal debulking and progression-free survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery. *Eur Radiol* 2015; 25: 3348–3353.
9. Kim CY, Jeong SY, Chong GO et al.: Quantitative metabolic parameters measured on F-18 FDG PET/CT predict survival after relapse in patients with relapsed epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 498–504.
10. Lee CK, Simes RJ, Brown C et al.: A prognostic nomogram to predict overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Ann Oncol* 2013; 24: 937–943.

na osiągnięcie celu chirurgicznego, co przełożyło się na spadek śmiertelności oraz dłuższy czas przeżycia, na wykonanie zabiegu, który wykazał się większą skutecznością, co stwierdzono wcześniej, uzyskując wydłużenie przeżywalności chorych oraz spadek odsetka śmiertelności. Ponadto w grupie pacjentek, w której wykonano badanie PET/TK, statystycznie istotnie rzadziej odnotowywano wyniki fałszywie dodatnie w zakresie występowania wznowy w stosunku do grupy chorych niepoddawanych takiemu obrazowaniu⁽²⁰⁾.

W przypadku podejrzenia przerzutów w śledzionie i kręce jelita, niezależnie od tego, czy wykonywano badanie PET/TK, czy też go nie wykonywano, wyniki fałszywie dodatnie uzyskiwano statystycznie częściej niż w przypadku innych miejsc w jamie brzusznej. Natomiast w takich lokalizacjach potencjalnej wznowy, jak wątroba, kątka, esica, odbytnica i węzły chłonne biodrowe wewnętrzne, statystycznie znacznie częściej wyniki fałszywie dodatnie wystąpiły w grupie kontrolnej, a więc w przypadkach, gdy w obrazowaniu po leczeniu pierwotnym nie wykonywano PET/TK.

WNIOSKI

1. Badanie PET/TK charakteryzuje się wysoką skutecznością w wykrywaniu wznowy raka jajnika po leczeniu pierwotnym. Pacjentki, u których w monitorowaniu po leczeniu pierwotnym wykonywano PET/TK, po zastosowaniu leczenia wtórnego cechowały się dłuższym czasem przeżycia niż chore, które poddawano kontroli przy użyciu metod obrazowania innych niż PET/TK.
2. W badaniu PET/TK charakterystyczna wartość SUV określająca aktywny proces nowotworowy wymagający przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego lub włączenia chemioterapii u chorych ze wznową raka jajnika dla węzłów okołoaortalnych wynosi 3,5, natomiast dla węzłów miedniczych – 2,4.
3. Przedoperacyjne wykonanie badania PET/TK pozwala na wiarygodne określenie miejsc oraz wielkości wznowy. Umożliwia to wcześniejsze zaplanowanie rozległości zabiegu oraz wybór właściwej techniki operacyjnej, co ma bezpośredni wpływ na wydłużenie przeżywalności chorych, a zarazem spadek odsetka ich śmiertelności.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

11. Lee CK, Simes RJ, Brown C et al.: Prognostic nomogram to predict progression-free survival in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Br J Cancer* 2011; 105: 1144–1150.
12. Lee CK, Lord S, Grunewald T et al.: Impact of secondary cytoreductive surgery on survival in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer: analysis of the CALYPSO trial. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 18–24.
13. Fulham MJ, Carter J, Baldey A et al.: The impact of PET-CT in suspected recurrent ovarian cancer: a prospective multi-centre study as part of the Australian PET Data Collection Project. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 462–468.
14. Rose PG, Adler LP, Rodriguez M et al.: Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 41–45.
15. Wright JD, Dehdashti F, Herzog TJ et al.: Preoperative lymph node staging of early-stage cervical carcinoma by [¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography. *Cancer* 2005; 104: 2484–2491.
16. Yen TC, See LC, Lai CH et al.: Standardized uptake value in para-aortic lymph nodes is a significant prognostic factor in patients with primary advanced squamous cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 493–501.
17. Panici PB, Angioli R: Role of lymphadenectomy in ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16: 529–551.
18. Pereira A, Pérez-Medina T, Magrina JF et al.: The role of lymphadenectomy in node-positive epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22: 987–992.
19. Pereira A, Irishina N, Pérez-Medina T et al.: Defining the optimal lymphadenectomy cut-off value in epithelial ovarian cancer staging surgery utilizing a mathematical model of validation. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 290–296.
20. Caobelli F, Alongi P, Evangelista L et al.; Young AIMN Working Group: Predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT in restaging patients affected by ovarian carcinoma: a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 404–413.