

Elżbieta Jodłowska¹, Rafał Czepczyński¹, Maciej Fularz¹,
Paulina Adamiak¹, Grażyna Jarząbek-Bielecka², Witold Kędzia²,
Magdalena Pisarska-Krawczyk^{3,4}, Marek Ruchała¹

Received: 23.09.2017

Accepted: 05.12.2017

Published: 29.12.2017

Pozytonowa tomografia emisyjna – znaczenie w ginekologii

Positron emission tomography – role in gynecology

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

² Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

³ Katedra Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

⁴ Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Kaliszu, Kalisz, Polska

Adres do korespondencji: Rafał Czepczyński, Pracownia Medycyny Nuklearnej, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, e-mail: rafal.czepczynski@gmail.com

¹ Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

² Department of Perinatology and Gynecology, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

³ Department of Mother's and Child's Health, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

⁴ State University of Applied Sciences in Kalisz, Kalisz, Poland

Correspondence: Rafał Czepczyński, Laboratory of Nuclear Medicine, Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, Poland, e-mail: rafal.czepczynski@gmail.com

Streszczenie

W pozytonowej tomografii emisyjnej rejestruje się promieniowanie powstające podczas anihilacji pozytonów. Metoda ta jest stosowana w neurologii, kardiologii, onkologii oraz w lokalizowaniu ognisk zapalnych, ma także szczególne znaczenie w ginekologii. W pracy przedstawiono zastosowanie pozytonowej tomografii emisyjnej w diagnozowaniu raka jajnika i gruczołu sutkowego oraz w raku szyjki macicy. Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym wśród kobiet, a nowotwory trzonu macicy, jajnika i szyjki macicy zajmują odpowiednio czwarte, piąte i szóste miejsce według częstości występowania. Wymienione choroby stanowią drugą (rak piersi), czwartą (rak jajnika), siódmą (rak szyjki macicy) i dziesiątą (rak trzonu macicy) przyczynę zgonów z powodu nowotworów złośliwych wśród kobiet. Pozytonowa tomografia emisyjna połączona z tomografią komputerową (PET/CT) z użyciem ¹⁸F-fluorodeoksyglukozy, która jest coraz szerzej dostępna, umożliwia ocenę stopnia zaawansowania choroby w trakcie jednego badania. W przypadku raka piersi PET/CT z ¹⁸F-fluorodeoksyglukozą wykazuje wysoką czułość głównie w raku potrójnie negatywnym i w postaci zapalnej. Pozostałe postacie charakteryzują się niższym metabolizmem glukozy i mogą dawać wyniki fałszywie ujemne. W diagnostyce nawrotu raka piersi PET/CT zapewnia większą dokładność niż inne metody obrazowania. PET/CT cechuje też duża przydatność w ocenie zaawansowania i wznowy raka szyjki macicy, a w szczególności w planowaniu radioterapii. Zarówno w raku szyjki, jak i trzonu macicy badanie wykazuje wysoką czułość w detekcji przerzutowych węzłów chłonnych. Metoda ta jest bardzo skuteczna w ocenie wznowy raka jajnika przy wzroście stężenia markerów nowotworowych. Wyniki badania PET/CT wpływają na decyzje terapeutyczne u znacznej części chorych z rakiem jajnika.

Słowa kluczowe: diagnostyka, ginekologia, pozytonowa tomografia emisyjna

Abstract

Positron emission tomography records radiation emitted during the annihilation of positrons. This method is applied in neurology, cardiology, oncology and for locating inflammation foci; it also has an important role in gynecology. The paper presents the application of positron emission tomography for the diagnosis of ovarian and breast cancer and in cervical cancer. Breast cancer is the most common cancer among women. Endometrial, ovarian and cervical carcinoma are the fourth, fifth and sixth most prevalent cancers, respectively. These diseases are the second (breast cancer), fourth (ovarian cancer), seventh (cervical cancer) and tenth (endometrial cancer) cause of death due to cancer among women. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, which is increasingly widely available, allows for disease staging during one scan. In the case of breast cancer PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose is characterized by high sensitivity mainly in triple-negative cancer and in inflammatory cancer. Other forms of breast cancer are characterized by lower glucose metabolism and can give false-negative results. PET/CT ensures higher accuracy in the

diagnosis of recurrent breast cancer than other imaging methods. PET/CT is also of high utility for the staging of cervical cancer and detection of its recurrence and, in particular, for radiotherapy planning. The procedure is highly sensitive in the detection of metastatic lymph nodes both in cervical and endometrial cancer. This method is very effective in the assessment of ovarian cancer recurrence with increased tumor marker levels. PET/CT scan results affect therapeutic decisions in a substantial proportion of patients with ovarian cancer.

Keywords: diagnosis, gynecology, positron emission tomography

Pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography*, PET) to metoda obrazowania umożliwiająca uzyskanie informacji o rozmieszczeniu w ciele pacjenta radiofarmaceutyku znakowanego emitrem pozytonów. Wykorzystuje się tu reakcję jądrową β^+ , której ulegają izotopy promieniotwórcze (przykładowo ^{18}F , ^{11}C). W wyniku rozpadu β^+ powstaje pozyton, w reakcji z elektronem natychmiast ulegający anihilacji. Produktem reakcji anihilacji są dwa fotony, wykrywane przez detektory skanera PET. Najczęściej wykorzystywanym znacznikiem jest ^{18}F -fluorodeoksyglukoza (^{18}F -FDG). Jako że komórki nowotworowe charakteryzują się zwiększonym wychwytem glukozy, możliwe jest ich wykrycie w czasie badania PET po dożylnym podaniu tego analogu glukozy. Połączenie techniki PET z tomografią komputerową (*positron emission tomography-computed tomography*, PET/CT) ułatwia interpretację uzyskanych obrazów dzięki korelacji z obrazem morfologii struktur. Porównanie obu obrazów poprawia swoistość diagnostyczną badania, w związku z czym skanery hybrydowe PET-CT stały się standardowym narzędziem obrazowania w onkologii. PET/CT z użyciem ^{18}F -FDG pozwala na ilościową ocenę metabolizmu glukozy w tkankach poprzez wykonanie pomiaru wskaźnika SUV_{max} (*standardized uptake value*, wystandaryzowany wskaźnik wychwyty).

RAK PIERSI

W diagnostyce pierwotnego raka piersi metoda PET/CT może obecnie znaleźć zastosowanie głównie w przypadku guzów obarczonych wysokim ryzykiem przerzutów, takich jak rak potrójnie negatywny (niewykazujący ekspresji receptorów dla estrogenów, progesteronu i naskórkowego czynnika wzrostu) oraz postać zapalna raka piersi, w którego wykrywaniu PET/CT charakteryzuje się czułością sięgającą nawet 100%^(1,2). Dodatkową korzyścią jest możliwość wykrycia przerzutów w obrębie całego organizmu w ciągu jednego badania – PET/CT ma wyższą czułość i swoistość niż konwencjonalny protokół badań, obejmujący badania radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonografię lub tomografię jamy brzusznej i miednicy oraz scyntyografię kości⁽³⁾. Przeszkodą w szerszym zastosowaniu obrazowania pierwotnego raka piersi jest znaczny odsetek wyników fałszywie ujemnych w przypadku guzów mniejszych niż 1 cm, co wynika z rozdzielczości metody PET. Jednak włączenie tego badania do konwencjonalnego algorytmu skutkowało zmianą leczenia u 14–16% pacjentek

Positron emission tomography (PET) is an imaging modality which provides information on the distribution of a radiopharmaceutical marked with a positron emitter in the patient's body. The nuclear reaction β^+ , which takes place in radioactive isotopes (for example: ^{18}F , ^{11}C), is utilized in PET. As a result of β^+ decay a positron is formed, which undergoes immediate annihilation when reacting with an electron. The product of annihilation are two photons, which are detected by the PET scanner. The most commonly used tracer is ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG). Since cancer cells display an increased glucose intake, it is possible to detect them during a PET scan following intravenous administration of this glucose analog. Combining PET with computed tomography (PET/CT) facilitates interpretation of the images obtained during the scan by correlating them with the structural morphology images. The comparison of both types of images improves the diagnostic specificity of the scan; for this reason, hybrid PET-CT scanners have become a standard diagnostic tool in oncology. PET/CT using ^{18}F -FDG allows for quantitative evaluation of glucose metabolism in tissues by measuring the maximum standardized uptake value (SUV_{max}).

BREAST CANCER

Currently, in the diagnosis of primary breast cancer the PET/CT method is useful mainly in tumors with a high risk of metastasis, such as triple-negative breast cancer (with no expression of estrogen, progesterone and epidermal growth factor receptors) and inflammatory breast cancer for which PET/CT is characterized by sensitivity as high as 100%^(1,2). The possibility of metastasis detection in the whole body during one scan is an additional advantage of PET/CT. This method has a higher sensitivity and specificity than the conventional examination protocol which includes chest radiographs, abdominal and pelvic ultrasound or tomography and bone scintigraphy⁽³⁾. PET cannot have a wider application in the imaging of primary breast cancer due to the high proportion of false-negative results for tumors smaller than 1 cm, which is due to the method's resolution. However, the inclusion of this examination in the conventional algorithm resulted in a change of treatment in 14–16% of patients at all stages of the disease^(4,5). Currently, it is suggested that PET/CT be performed in individuals with stage IIB cancer or higher since the proportion of patients in whom disease staging changed due to the detection of previously unknown

we wszystkich stadiach choroby^(4,5). Obecnie sugeruje się wykonanie PET/CT u osób z nowotworem w stadium IIB lub wyższym, gdyż odsetek chorych, u których po badaniu – z powodu wykrycia uprzednio nieznanymi ognisk przerzutowych w węzłach chłonnych – stadium choroby zostało zmienione, wyniósł 4,5% dla stadium IIA i 31,7% dla IIIA⁽³⁾.

W wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych PET oraz PET/CT charakteryzują się wysoką swoistością, lecz niewystarczającą czułością (odpowiednio 94% i 63%, w tym 11% dla przerzutów mniejszych niż 2 mm). Dlatego korzyść z wykonania badania jest największa u pacjentek z wyższym stopniem zaawansowania choroby, u których wykrycie przerzutów do węzłów chłonnych umożliwia przejście od razu do resekcji węzłów chłonnych pachowych – zamiast wstępnego przeprowadzania biopsji węzła wartowniczego. Wśród takich chorych jest też znacząco mniej wyników fałszywie ujemnych⁽⁶⁾.

Zastosowanie PET przed rozpoczęciem neoadiuwantowej chemioterapii raka piersi w stadium II i III pozwala na wykrycie przerzutów odległych, w czym metoda ta ma najwyższą czułość i swoistość, odpowiednio 97% i 95%⁽⁷⁾. W przypadku przerzutów do kości dodatkową zaletą jest fakt, że PET umożliwia ocenę odpowiedzi zmian nowotworowych na leczenie, w przeciwieństwie do rutynowo stosowanej scyntygrafii, której wynik niezależnie od reakcji na terapię przez długi czas pozostaje dodatni⁽⁸⁾. Obecnie PET/CT nie jest elementem algorytmu terapeutycznego, jednak dzięki wymienionym zaletom może stać się jego częścią, gdy obniży się koszt badania.

Metaanalizy badające efektywność PET i PET/CT jako metod monitorowania odpowiedzi na leczenie wskazują na wysoką czułość (81–84%), lecz niewystarczającą swoistość (66–79%; rozbieżności są spowodowane dużą heterogennością tego parametru w poszczególnych pracach)^(9–11). W przypadku porównania odpowiedzi na leczenie po jednym i po dwóch cyklach chemioterapii nie znaleziono istotnych różnic, co oznacza, że już po pierwszym cyklu badanie PET/CT umożliwiałoby wyznaczenie pacjentek nieodpowiadających na terapię i wymagających jej wzmocnienia. Czułość i swoistość metody PET/CT w wykrywaniu nawrotów raka piersi wynoszą odpowiednio 93–97% i 91–100%^(12–14). To znacząco wyższe wartości niż dla konwencjonalnego algorytmu badań (ultrasonografia, tomografia komputerowa, scyntygrafia kości)^(12,15).

Nowe radiofarmaceutyki, przykładowo analog estradiolu – 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol (FES), mogą dodatkowo potwierdzić rolę PET/CT w raku piersi. Wychwyt wspomnianego znacznika obserwuje się w komórkach wykazujących ekspresję receptorów dla estrogenów, możliwa jest więc nieinwazyjna i powtarzalna ocena ekspresji tych receptorów – zarówno w guzie pierwotnym, jak i w przerzutach. Jest to szczególnie ważne, ponieważ ekspresja może ulegać zmianom w przebiegu choroby, być heterogenna w obrębie guza, a także różnić się między guzem pierwotnym a przerzutami⁽¹⁶⁾.

metastatic foci in the lymph nodes by PET/CT was 4.5% for stage IIA and 31.7% for stage IIIA cancer⁽³⁾.

In terms of the detection of metastatic lymph nodes PET and PET/CT are characterized by high specificity, but insufficient sensitivity (94% and 63%, respectively, including sensitivity of 11% for metastases smaller than 2 mm). Therefore, the procedure is most beneficial for patients with higher stages of the disease, in whom the detection of metastatic lymph nodes allows for making the decision to resect axillary lymph nodes instead of performing a sentinel node biopsy first. There is also a lower number of false-negative results among such patients⁽⁶⁾.

The use of PET before starting neoadjuvant chemotherapy of stage II and III breast cancer allows for the detection of distant metastases, for which this method has the highest sensitivity and specificity – 97% and 95%, respectively⁽⁷⁾. An additional advantage of a PET scan in the case of bone metastases is the possibility to assess the cancer lesions' response to treatment, unlike the routinely used scintigraphy, which gives a positive result for a long time regardless of the response to treatment⁽⁸⁾. At present, PET/CT is not included in the therapeutic algorithm; however, thanks to the above advantages it can become part of it once the cost of the procedure decreases.

Meta-analyses of the efficacy of PET and PET/CT as methods of monitoring the treatment response indicate a high sensitivity (81–84%), but insufficient specificity (66–79%; the discrepancies are caused by high heterogeneity of this parameter in different papers)^(9–11). The comparison of treatment response after one and two cycles of chemotherapy did not show any significant differences, which means that after the first cycle PET/CT could already allow to identify the patients who do not respond to therapy and require its intensification.

The sensitivity and specificity of PET/CT in the detection of breast cancer recurrence are 93–97% and 91–100%, respectively^(12–14). These are significantly higher values than for the conventional examination algorithm (ultrasound, computed tomography, bone scintigraphy)^(12,15).

New radiopharmaceuticals, for example an estradiol analog – 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol (FES), can be an additional confirmation of the role of PET/CT in breast cancer. The uptake of this tracer is observed in the cells which express estrogen receptors; therefore, it is possible to assess the expression of these receptors non-invasively and repeatedly, both in the primary tumor and in metastases. It is of particular importance since the expression can change in the course of the disease, be heterogeneous within the tumor and differ between the primary tumor and metastases⁽¹⁶⁾.

CERVICAL CANCER

A PET/CT scan has a large clinical significance if it is performed before planned radiotherapy⁽¹⁷⁾. Thanks to the possibility to detect metastatic lymph nodes in all areas of the

RAK SZYJKI MACICY

Badanie PET/CT ma duże znaczenie kliniczne, jeśli jest wykonywane przed planowaną radioterapią⁽¹⁷⁾. Dzięki możliwości wykrycia przerzutowych węzłów chłonnych we wszystkich okolicach ciała wynik badania wpływa na obszar poddawany radioterapii i na dawkę promieniowania. Włączenie metody PET do postępowania klinicznego, tak jak w radioterapii o modulowanej intensywności (*intensity-modulated radiation therapy*, IMRT) lub brachyterapii wykonywanej na podstawie obrazów PET/CT, pozwala na dokładniejsze rozplanowanie dystrybucji promieniowania i zmniejszenie toksyczności leczenia. W niedawno wydanej pracy Hansen i wsp. retrospektywnie oceniali czas przeżycia pacjentek w dwóch grupach: w grupie pierwszej wszystkie chore miały przed radioterapią badanie PET/CT, w drugiej zaś badanie nie było wykonywane⁽¹⁸⁾. W pierwszej grupie zaobserwowano istotnie więcej 5-letnich przeżyć oraz istotnie dłuższy czas wolny od choroby, związany głównie z wykryciem uprzednio nieznanymi ognisk przerzutowych w węzłach chłonnych.

W metaanalizie Choi i wsp. czułość i swoistość PET/CT wynosiły odpowiednio 82% i 95% i były wyższe niż czułość i swoistość CT (50% i 92%) czy rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) (56% i 91%)⁽¹⁹⁾. Dlatego w wykrywaniu przerzutowych węzłów chłonnych w obrębie całego organizmu najbardziej efektywną metodą jest właśnie PET/CT.

Z kolei w wykrywaniu przerzutów do przyaortalnych węzłów chłonnych PET/CT charakteryzuje się wysoką swoistością – 97%, lecz zmienną czułością – 34%⁽²⁰⁾. Wykazano, że wyniki fałszywie ujemne mogą być spowodowane obecnością niewielkich pojedynczych przerzutów poniżej rozdzielczości metody PET. W badaniach, w których ponad 15% pacjentek miało przerzuty do węzłów chłonnych przyaortalnych, czułość PET/CT wyniosła 73%. Dlatego badanie PET powinno się wykonywać głównie u chorych obarczonych wysokim ryzykiem przerzutów.

Według metaanaliz, które przeprowadzili Xiao i wsp. oraz Ding i wsp.^(21,22), w monitorowaniu wznowy raka szyjki macicy PET/CT ma wysoką czułość (odpowiednio 91% i 94%) oraz swoistość (odpowiednio 92% i 84%). Dla porównania: w odniesieniu do CT te same parametry wyniosły 89% i 87%. Siva i wsp. wykazali, iż całkowita odpowiedź metaboliczna (brak jakiegokolwiek patologicznego wychwytu znacznika w badaniu PET/CT) może być korzystnym czynnikiem prognostycznym u pacjentek z rakiem szyjki macicy⁽²³⁾. Infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (*human papillomavirus*, HPV) nie wpływała na prawdopodobieństwo wystąpienia całkowitej odpowiedzi metabolicznej. Podkreśla to użyteczność wykonania badania PET/CT szczególnie u chorych z wysokim ryzykiem wznowy, u których brak ognisk aktywnych metabolicznie byłby czynnikiem ważnym prognostycznie, wskazującym na brak potrzeby dalszego leczenia.

body the result of the scan determines the area to undergo radiotherapy and the radiation dose. As in intensity-modulated radiation therapy (IMRT) or PET/CT-based brachytherapy, using PET allows for more precise planning of radiation distribution and reduction of treatment toxicity. In a recently published study Hansen et al. conducted a retrospective analysis of patient survival in two groups: in the first one all patients underwent a PET/CT scan before radiotherapy and in the other one the patients did not undergo the procedure⁽¹⁸⁾. In the first group there was a significantly higher 5-year survival rate and a significantly longer disease-free survival associated mainly with the detection of previously unknown metastatic foci in the lymph nodes.

In a meta-analysis by Choi et al. the sensitivity and specificity of PET/CT were 82% and 95%, respectively, and were higher than the sensitivity and specificity of CT (50% and 92%) or magnetic resonance imaging (MRI) (56% and 91%)⁽¹⁹⁾. For this reason, it is PET/CT that is the most effective method in detecting metastatic lymph nodes in the whole body.

However, PET/CT is characterized by high specificity – 97%, but variable sensitivity – 34% in the detection of para-aortic lymph node metastases⁽²⁰⁾. It was demonstrated that false-negative results can be caused by the presence of small single metastases that are below the resolution of PET. In the studies in which over 15% of patients had para-aortic lymph node metastases the sensitivity of PET/CT was 73%. For this reason, PET should be performed mainly in patients with a high risk of metastasis.

According to meta-analyses by Xiao et al. and Ding et al.^(21,22), PET/CT has a high sensitivity (91% and 94%, respectively) and specificity (92% and 84%, respectively) in the monitoring of recurrent cervical cancer. By way of comparison, the same parameters were 89% and 87% for CT. Siva et al. demonstrated that a complete metabolic response (the lack of any pathologic tracer uptake in a PET/CT scan) can be a favorable prognostic factor for patients with cervical cancer⁽²³⁾. Human papillomavirus (HPV) infection does not affect the probability of a complete metabolic response. This supports the utility of PET/CT particularly in patients with a high risk of recurrence in whom the lack of metabolically active foci would be an important prognostic factor indicating the lack of need for further treatment.

An analysis of the costs of including PET/CT in routine monitoring of recurrence (which involves MRI and/or CT) showed that such a decision would cause a significant increase in expenditure with little increase in efficacy⁽²⁴⁾. Additional costs would be over one million pounds per one quality-adjusted life year (QALY), depending on the cancer stage. However, the analysis covered all patients and not only those in whom recurrence was suspected based on other radiographic examinations. Such patients would benefit from an additional PET/CT scan to the highest extent. A wider use of this method will be possible only when the cost of its use decreases.

Analiza kosztów dodania PET/CT do rutynowego postępowania mającego na celu monitorowanie wznowy (badanie MRI i/lub CT) wykazała, że taka decyzja powodowałaby znaczny wzrost nakładów finansowych przy niewielkim wzroście efektywności⁽²⁴⁾. Dodatkowe koszty wyniosłyby ponad milion funtów w przeliczeniu na rok życia skorygowany jego jakością (*quality-adjusted life year*, QALY), zależnie od stopnia zaawansowania nowotworu. Jednak w analizie wzięto pod uwagę wszystkie pacjentki, a nie tylko te, u których w innych badaniach radiologicznych wysunięto podejrzenie wznowy. Takie chore uzyskałyby największą korzyść z dodatkowego badania PET/CT, a na szersze rozpowszechnienie metody należałoby poczekać do momentu, gdy zmniejszy się koszt jej stosowania.

RAK TRZONU MACICY

Chang i wsp. w swojej metaanalizie stwierdzili, iż czułość PET i PET/CT w wykrywaniu przerzutowych węzłów chłonnych wynosi 63,0%, a swoistość – 94,7%⁽²⁵⁾.

W diagnostyce wznowy raka trzonu macicy PET lub PET/CT charakteryzuje się 95,8-procentową czułością i 92,5-procentową swoistością⁽²⁶⁾. Wykonanie badania prowadziło do zmiany leczenia u 22–35% pacjentek. Wykazano również wyższą swoistość i czułość w przypadku zastosowania techniki PET/CT zamiast PET. Informacje dotyczące budowy anatomicznej – dostarczane przez obraz CT – pozwalają na wykluczenie fizjologicznego wychwytu znacznika i zmniejszenie liczby wyników fałszywie dodatnich. Metaanaliza mająca na celu ustalenie wartości wskaźnika SUV_{max} jako czynnika prognostycznego u chorych z rakiem endometrium pokazała, że pacjentki z bardziej zaawansowanym nowotworem mają statystycznie istotnie wyższe wartości SUV_{max} niż pacjentki z nowotworem nieobarczonym czynnikami ryzyka przerzutów⁽²⁷⁾. Wartość SUV_{max} wykazywała także korelację z czasem przeżycia wolnym od choroby. Mimo tych wyników trudno wyznaczyć wartości SUV_{max} , które pozwoliłyby na kwalifikowanie chorych do ściśle określonych grup ryzyka; jedynie wysokie wartości tego parametru świadczą o gorszym rokowaniu.

RAK JAJNIKA

Nowotwory złośliwe jajnika, wśród których zdecydowanie dominują guzy pochodzenia nabłonkowego, stanowią piątą przyczynę zachorowalności i czwartą przyczynę umieralności z powodu choroby nowotworowej wśród kobiet w Polsce. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego diagnostyka przedoperacyjna raka jajnika powinna się opierać na badaniu podmiotowym i przedmiotowym, badaniu ultrasonograficznym, ocenie stężenia markera CA-125 w surowicy oraz badaniach radiologicznych i CT⁽²⁸⁾. Sama pozytonowa tomografia emisyjna (FDG PET) została uznana za metodę mało czułą i swoistą w diagnostyce raka jajnika, jednak w połączeniu z tomografią komputerową (FDG PET/CT) charakteryzuje się wyższą

ENDOMETRIAL CANCER

Chang et al. found in their meta-analysis that the sensitivity of PET and PET/CT in the detection of metastatic lymph nodes is 63.0% and the specificity of these methods is 94.7%⁽²⁵⁾.

For the diagnosis of recurrent endometrial cancer PET or PET/CT is characterized by 95.8% sensitivity and 92.5% specificity⁽²⁶⁾. The scan led to a change of treatment in 22–35% of patients. In addition, higher specificity and sensitivity were demonstrated when PET/CT was used instead of PET. The information concerning the patient's anatomy which is provided by CT allows for the exclusion of physiological uptake of the tracer and reduction of the number of false-positive results.

A meta-analysis aiming to determine the utility of SUV_{max} as a prognostic factor for endometrial cancer patients showed that patients with more advanced cancer have a statistically higher SUV_{max} than patients with no risk factors for metastasis⁽²⁷⁾. SUV_{max} also showed correlation with disease-free survival. Despite these results it is difficult to determine an SUV_{max} which would allow to classify patients under clearly defined risk groups; only high levels of this parameter point to a worse prognosis.

OVARIAN CANCER

Ovarian cancer, in which the vast majority of lesions are epithelial tumors, is the fifth cause of morbidity and the fourth cause of mortality due to cancer among women in Poland. According to the recommendations of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians preoperative ovarian cancer diagnosis should be based on the patient's history and physical examination, ultrasound scan, CA-125 serum level analysis, radiographic imaging and CT⁽²⁸⁾. Positron emission tomography (FDG PET) alone is considered to have a low sensitivity and specificity in the diagnosis of ovarian cancer; however, in combination with computed tomography (FDG PET/CT) it is characterized by a higher diagnostic value. Nam et al. state that the sensitivity and specificity of imaging in detecting ovarian cancer are 98% and 74% for FDG PET/CT, respectively, 90% and 83% for Doppler ultrasound and 95% and 45% for CT and MRI⁽²⁹⁾. In other studies the sensitivity and specificity of FDG PET/CT for the same indication was estimated to be 81–93% and 67–95%, respectively^(30–32).

While FDG PET/CT detects malignant lesions with a high accuracy, its diagnostic value in identifying lesions of borderline malignancy and benign lesions is low^(32,33). In addition, the tracer's uptake is different depending on the histological type of the tumor. SUV_{max} for serous and endometrial carcinoma is significantly higher than for the clear cell and mucinous type and for metastatic carcinoma⁽³²⁾. Another limitation of the FDG PET/CT scan may be physiological changes in the tracer's uptake by the ovaries during the menstrual cycle⁽³⁴⁾.

wartością diagnostyczną. Nam i wsp. stwierdzili, iż czułość i swoistość badań obrazowych w wykrywaniu raka jajnika wynoszą odpowiednio 98% i 74% dla FDG PET/CT, 90% i 83% dla badania ultrasonograficznego z funkcją Dopplera oraz 95% i 45% dla CT lub MRI⁽²⁹⁾. W innych pracach czułość i swoistość FDG PET/CT w tym samym wskazaniu oszacowano na odpowiednio 81–93% i 67–95%^(30–32).

O ile FDG PET/CT z dużą dokładnością wykrywa zmiany złośliwe, o tyle cechuje się niską wartością diagnostyczną w różnicowaniu zmian o złośliwości granicznej i zmian łagodnych^(32,33). Ponadto wychwyt znacznika różni się w zależności od typu histologicznego guza. SUV_{max} dla raka surowiczego i endometrialnego jest istotnie wyższy niż dla typu jasnokomórkowego i śluzowego oraz dla raka przerzutowego⁽³²⁾. Kolejnym ograniczeniem badania FDG PET/CT mogą być fizjologiczne zmiany w wychwycie znacznika przez jajniki w przebiegu cyklu miesięczkowego⁽³⁴⁾.

Najistotniejszym czynnikiem prognostycznym w raku jajnika jest stopień zaawansowania klinicznego, ustalany na podstawie badania histopatologicznego materiału uzyskanego podczas zabiegu operacyjnego. Jednakże pacjentki ze znacznym zaawansowaniem nowotworu, u których optymalna cytoredukcja jest mało prawdopodobna, powinny być poddawane chemioterapii neoadiuwantowej. Z tego względu dużą wagę ma przedoperacyjne stopniowanie zaawansowania za pomocą metod obrazowych.

W czterech badaniach oceniono zgodność stopnia zaawansowania klinicznego ustalonego przy użyciu FDG PET/CT z ostatecznym, określonym na podstawie zabiegu operacyjnego i badania histopatologicznego, na 69–87%^(29,35–37). Metoda FDG PET/CT jest szczególnie użyteczna w diagnozowaniu zmian w węzłach chłonnych i przerzutów odległych. Signorelli i wsp. oszacowali czułość, swoistość i trafność diagnostyczną FDG PET/CT w odniesieniu do objęcia procesem nowotworowym węzłów chłonnych na 83%, 98% i 96% względem poszczególnych pacjentek oraz 76%, 99% i 98% względem poszczególnych zmian⁽³⁸⁾. Metaanaliza 18 artykułów, obejmująca 882 chore, wykazała wyższość FDG PET lub FDG PET/CT nad CT i MRI w wykrywaniu przerzutów w węzłach chłonnych⁽³⁹⁾.

Hynninen i wsp. podkreślili jednak, że czułość FDG PET/CT w diagnostyce zmian w pewnych rejonach jamy otrzewnowej może być niesatysfakcjonująca i wynosi 64–65%⁽⁴⁰⁾. Michielsen i wsp. określili trafność FDG PET/CT w odniesieniu do rozsiewu otrzewnowego na 71%, sugerując większą dokładność MRI w przedoperacyjnej ocenie zaawansowania raka jajnika⁽⁴¹⁾. Niemniej w dwóch innych badaniach wykazano, że FDG PET/CT może być skuteczną metodą wykrywania zmian w otrzewnej – czułość i swoistość wyniosły odpowiednio 85–95% i 92–96%^(42,43).

Nie wykazano istotnych różnic między MRI a FDG PET/CT w diagnostyce rozległości guza pierwotnego i przerzutów odległych⁽⁴¹⁾.

W ostatnim czasie badano wpływ SUV_{max} , *metabolic tumor volume* (MTV) i *total lesion glycolysis* (TLG) na rokowanie w zarówno pierwotnym, jak i nawrotowym

The most important prognostic factor for ovarian cancer is its clinical staging determined based on histopathological examination of the material obtained during surgery. However, patients with advanced disease in whom optimal cytoreduction is unlikely should undergo neoadjuvant chemotherapy. For this reason, preoperative staging based on imaging methods is of high importance.

Four studies assessed the consistency of clinical staging using FDG PET/CT with the final one and determined it to be 69–87% based on surgery and histopathological examination^(29,35–37). The FDG PET/CT method is particularly useful in the diagnosis of lymph node abnormalities and distant metastases. Signorelli et al. estimated the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of FDG PET/CT in detecting nodal involvement. The results were 83%, 98% and 96% with regard to the patients and 76%, 99% and 98% with regard to the lesions⁽³⁸⁾. A meta-analysis of 18 articles covering 882 patients demonstrated the superiority of FDG PET or FDG PET/CT over CT and MRI in the detection of nodal metastases⁽³⁹⁾.

However, Hynninen et al. stressed that the sensitivity of FDG PET/CT in the diagnosis of lesions in some areas of the peritoneal cavity can be unsatisfactory and is 64–65%⁽⁴⁰⁾. Michielsen et al. determined the accuracy of FDG PET/CT in detecting peritoneal spread to be 71%, suggesting a higher accuracy of MRI in the preoperative staging of ovarian cancer⁽⁴¹⁾. However, in two other studies it was demonstrated that FDG PET/CT can be an effective method of detecting peritoneal lesions – its sensitivity and specificity were 85–95% and 92–96%, respectively^(42,43).

No significant differences between MRI and FDG PET/CT in the assessment of the extensiveness of the primary tumor and distant metastases were demonstrated⁽⁴¹⁾.

Recently, the influence of SUV_{max} , metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) on the prognosis in both primary and recurrent ovarian cancer was investigated. TLG was found to be an independent prognostic factor affecting progression-free survival and survival after recurrence. However, the data on the prognostic role of SUV_{max} and MTV are inconsistent^(44–48).

FDG PET/CT is most useful in the diagnosis of recurrent ovarian cancer, which occurs in 70% of the treated women. Monitoring is based on clinical examination and the CA-125 level measurement. Increase in the CA-125 serum level precedes clinical symptoms by 2–6 months, but it does not give any information on the location of the cancer lesion. The majority of studies find that FDG PET/CT is a very useful tool for the detection of recurrent disease and for precise determination of the location and extensiveness of the lesions. In a meta-analysis published by Limei et al., which includes 29 studies and 1,651 patients, the sensitivity and specificity of PET/CT in the detection of ovarian cancer recurrence were 88.6% and 90.3%, respectively⁽⁴⁹⁾. The sensitivity and specificity of CT and MRI, depending on the study, are 40–93%

Zastosowanie <i>Application</i>	Podsumowanie <i>Summary</i>
Diagnostyka wstępna <i>Preliminary diagnosis</i>	Czułość i swoistość: odpowiednio 81–98% i 61–95% <i>Sensitivity and specificity: 81–98% and 61–95%, respectively</i> Trudności w diagnostyce nowotworów o złośliwości granicznej <i>Difficulties in the diagnosis of borderline-malignancy neoplasms</i> Niski SUV_{max} w przypadku typu jasnokomórkowego i śluzowego <i>Low SUV_{max} for the clear cell and mucinous type</i>
Ocena stopnia zaawansowania klinicznego <i>Clinical staging</i>	Wysoka wartość diagnostyczna odnośnie do zmian w węzłach chłonnych (trafność 96%) i przerzutów odległych <i>High diagnostic value in nodal lesions (96% accuracy) and distant metastases</i> W wykrywaniu rozsiewu otrzewnowego potencjalnie większa skuteczność MRI <i>MRI potentially more effective in detecting peritoneal spread</i>
Rokowanie <i>Prognosis</i>	TLG – niezależny czynnik rokowniczy <i>TLG – independent prognostic factor</i>
Wykrywanie wznowy <i>Recurrence detection</i>	Czułość 88,6%, swoistość 90,3% <i>Sensitivity 88.6%, specificity 90.3%</i> W 58–60% przypadków zmiana decyzji terapeutycznej po FDG PET/CT <i>In 58–60% of cases the therapeutic plan is changed after FDG PET/CT</i>

Tab. 1. Zastosowanie FDG PET/CT w raku jajnika

Tab. 1. Application of FDG PET/CT in ovarian cancer

raku jajnika. Stwierdzono, iż TLG jest niezależnym czynnikiem rokowniczym, mającym wpływ na czas wolny od progresji choroby oraz przeżycie po nawrocie. Natomiast dane na temat prognostycznej roli SUV_{max} i MTV są niejednoznaczne^(44–48).

FDG PET/CT znajduje największe zastosowanie w diagnostyce wznowy raka jajnika, występującej u 70% leczonych kobiet. Monitorowanie opiera się na badaniu klinicznym i pomiarach poziomu CA-125. Wzrost stężenia CA-125 w surowicy wyprzedza objawy kliniczne o 2–6 miesięcy, ale nie daje żadnej informacji o lokalizacji ogniska nowotworowego. Według większości badań FDG PET/CT jest bardzo użytecznym narzędziem w wykrywaniu wznowy oraz precyzyjnym określaniu umiejscowienia i rozległości ognisk. W metaanalizie, którą opublikowali Limei i wsp., obejmującej 29 badań i 1651 pacjentek, czułość i swoistość PET/CT w wykrywaniu nawrotu raka jajnika wynosiły odpowiednio 88,6% i 90,3%⁽⁴⁹⁾. Czułość i swoistość CT oraz MRI, w zależności od badań, mieszczą się w przedziałach 40–93% i 50–98% dla CT oraz 62–91% i 40–100% dla MRI⁽⁵⁰⁾. Największą wartość FDG PET/CT ma w przypadkach z podwyższonym wynikiem CA-125 i negatywnymi wynikami innych badań obrazowych^(51,52). Wyznaczono również optymalny punkt odcięcia dla stężenia CA-125 (17,6–18 U/ml) wskazujący pacjentki, u których wykonanie badania FDG PET/CT jest najbardziej uzasadnione^(53,54). Wykazano też, iż zastosowanie FDG PET/CT u kobiet z podejrzeniem wznowy raka jajnika zmienia wcześniej ustalony plan leczenia w 58–60% przypadków, co pozwala na optymalizację terapii i kosztów leczenia – jakkolwiek nie wiadomo na pewno, czy taka zmiana wpływa na długość przeżycia^(55,56).

Podsumowanie zastosowania FDG PET/CT w raku jajnika zostało zawarte w tab. 1.

and 50–98% for CT and 62–91% and 40–100% for MRI⁽⁵⁰⁾. FDG PET/CT has the highest value for cases with an elevated CA-125 level and negative results of other imaging procedures^(51,52). In addition, the optimal cutting point for the CA-125 level (17.6–18 U/mL) was established that helps determine for which patients an FDG PET/CT scan is the most justified^(53,54). It has also been demonstrated that the use of FDG PET/CT in women with suspected ovarian cancer recurrence changes the previously established treatment plan in 58–60% of cases, which allows for optimization of therapy and its costs; however, it is not clear whether this change affects survival^(55,56).

The application of FDG PET/CT in ovarian cancer is summarized in Tab. 1.

CONCLUSION

Although many problems still need to be clarified, the PET/CT method has found its place in the diagnosis of female reproductive system cancers. The main disadvantages of this technique are its high cost and ionizing radiation exposure for patients. Despite the seemingly high cost of PET/CT (in comparison with ultrasound, for example), this method often brings measurable benefits such as earlier detection of the disease, providing a chance to apply effective treatment or exclude the presence of an active cancer process, and, consequently, the need to use costly and toxic forms of therapy. The radiation dose is not significantly different than the dose used in standard tomography scans which cover only a selected area of the body. The role of PET/CT will rise as a range of new radiopharmaceuticals are put to clinical use which will facilitate individual selection of the optimal method of oncological treatment.

PODSUMOWANIE

Choć wiele zagadnień wymaga jeszcze wyjaśnienia, metoda PET/CT znalazła swoje miejsce w diagnostyce chorób nowotworowych żeńskich narządów płciowych. Do głównych wad omawianej techniki należą wysoki koszt i narażenie pacjentek na promieniowanie jonizujące. Mimo pozornie wysokiego kosztu PET/CT (w porównaniu przykładowo z badaniem ultrasonograficznym) badanie przynosi niejednokrotnie wymierne korzyści – związane z wcześniejszym wykryciem nowotworu, dającym szansę na wdrożenie skutecznego leczenia, lub też z rezygnacją z kosztownych i toksycznych form terapii po wykluczeniu aktywnego procesu nowotworowego. Dawka promieniowania nie różni się istotnie od dawki otrzymywanej w standardowych badaniach tomograficznych, które obejmują tylko wybraną okolicę ciała. Znaczenie tej metody obrazowania będzie wzrastać wraz z wprowadzaniem do użytku klinicznego szeregu nowych radiofarmaceutyków, ułatwiających indywidualny dobór optymalnej metody leczenia onkologicznego.

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.

Piśmiennictwo / References

1. Carkaci S, Macapinlac HA, Cristofanilli M et al.: Retrospective study of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory breast cancer: preliminary data. *J Nucl Med* 2009; 50: 231–238.
2. Alberini JL, Lerebours F, Wartski M et al.: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) imaging in the staging and prognosis of inflammatory breast cancer. *Cancer* 2009; 115: 5038–5047.
3. Groheux D, Hindie E, Delord M et al.: Prognostic impact of ¹⁸FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 1879–1887.
4. Riegger C, Herrmann J, Nagarajah J et al.: Whole-body FDG PET/CT is more accurate than conventional imaging for staging primary breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39: 852–863.
5. Garami Z, Hascsi Z, Varga J et al.: The value of ¹⁸-FDG PET/CT in early-stage breast cancer compared to traditional diagnostic modalities with an emphasis on changes in disease stage designation and treatment plan. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38: 31–37.
6. Heusner TA, Kuemmel S, Hahn S et al.: Diagnostic value of full-dose FDG PET/CT for axillary lymph node staging in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1543–1550.
7. Hong S, Li J, Wang S: ¹⁸FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surg Oncol* 2013; 22: 139–143.
8. Katayama T, Kubota K, Machida Y et al.: Evaluation of sequential FDG-PET/CT for monitoring bone metastasis of breast cancer during therapy: correlation between morphological and metabolic changes with tumor markers. *Ann Nucl Med* 2012; 26: 426–435.
9. Cheng X, Li Y, Liu B et al.: ¹⁸F-FDG PET/CT and PET for evaluation of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2012; 53: 615–627.
10. Mghanga FP, Lan X, Bakari KH et al.: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography–computed tomography in

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal affiliations to persons or organizations that could negatively affect the content of or claim to have rights to this publication.

- monitoring the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Clin Breast Cancer* 2013; 13: 271–279.
11. Wang Y, Zhang C, Liu J et al.: Is ¹⁸F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131: 357–369.
12. Dirisamer A, Halpern BS, Flöry D et al.: Integrated contrast-enhanced diagnostic whole-body PET/CT as a first-line restaging modality in patients with suspected metastatic recurrence of breast cancer. *Eur J Radiol* 2010; 73: 294–299.
13. Murakami R, Kumita S, Yoshida T et al.: FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent breast cancer. *Acta Radiol* 2012; 53: 12–16.
14. Aukema TS, Rutgers EJ, Vogel WV et al.: The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: a comparison to conventional imaging techniques. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 387–392.
15. Champion L, Brain E, Giraudet AL et al.: Breast cancer recurrence diagnosis suspected on tumor marker rising: value of whole-body ¹⁸FDG-PET/CT imaging and impact on patient management. *Cancer* 2011; 117: 1621–1629.
16. Van Kruchten M, Glaudemans AW, de Vries EF et al.: PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma. *J Nucl Med* 2012; 53: 182–190.
17. Salem A, Salem AF, Al-Ibraheem A et al.: Evidence for the use PET for radiation therapy planning in patients with cervical cancer: a systematic review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2011; 4: 173–181.
18. Hansen HV, Loft A, Berthelsen AK et al.: Survival outcomes in patients with cervical cancer after inclusion of PET/CT in staging procedures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1833–1839.
19. Choi HJ, Ju W, Myung SK et al.: Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci* 2010; 101: 1471–1479.
20. Kang S, Kim SK, Chung DC et al.: Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a metaanalysis. *J Nucl Med* 2010; 51: 360–367.
21. Xiao Y, Wei J, Zhang Y et al.: Positron emission tomography alone, positron emission tomography-computed tomography and computed tomography in diagnosing recurrent cervical carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2014; 10: 222–231.
22. Ding XP, Feng L, Ma L: Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: PET versus PET/CT: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290: 741–747.
23. Siva S, Deb S, Young RJ et al.: ¹⁸F-FDG PET/CT following chemoradiation of uterine cervix cancer provides powerful prognostic stratification independent of HPV status: a prospective cohort of 105 women with mature survival data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1825–1832.
24. Auguste P, Barton P, Meads C et al.: Evaluating PET-CT in routine surveillance and follow-up after treatment for cervical cancer: a cost-effectiveness analysis. *BJOG* 2014; 121: 464–476.
25. Chang MC, Chen JH, Liang JA et al.: ¹⁸F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3511–3517.

26. Kadkhodayan S, Shahriari S, Treglia G et al.: Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2013; 128: 397–404.
27. Ghosshkhane H, Treglia G, Sabouri G et al.: Risk stratification and prognosis determination using ¹⁸F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2014; 132: 669–676.
28. Spaczyński M, Bidziński M, Basta A et al.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące postępowania w guzach niezłośliwych i raku jajnika. *Ginek Pol* 2006; 77: 495–501.
29. Nam EJ, Yun MJ, Oh YT et al.: Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 389–394.
30. Dauwen H, Van Calster B, Deroose CM et al.: PET/CT in the staging of patients with a pelvic mass suspicious for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 694–700.
31. Alessi A, Martinelli F, Padovano B et al.: FDG-PET/CT to predict optimal primary cytoreductive surgery in patients with advanced ovarian cancer: preliminary results. *Tumori* 2016; 102: 103–107.
32. Tanizaki Y, Kobayashi A, Shiro M et al.: Diagnostic value of preoperative SUVmax on FDG-PET/CT for the detection of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 454–460.
33. Tsuboyama T, Tatsumi M, Onishi H et al.: Assessment of combination of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography for evaluation of ovarian masses. *Invest Radiol* 2014; 49: 524–531.
34. Kim SK, Kang KW, Roh JW et al.: Incidental ovarian ¹⁸F-FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 757–763.
35. Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K et al.: Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 227–233.
36. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E et al.: Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1912–1920.
37. Castellucci P, Perrone AM, Picchio M et al.: Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 589–595.
38. Signorelli M, Guerra L, Pirovano C et al.: Detection of nodal metastases by 18F-FDG PET/CT in apparent early stage ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 395–399.
39. Yuan Y, Gu ZX, Tao XF et al.: Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1002–1006.
40. Hynninen J, Kempainen J, Lavonius M et al.: A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 389–394.
41. Michielsens K, Vergote I, Op de Beeck K et al.: Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol* 2014; 24: 889–901.
42. Rubini G, Altini C, Notaristefano A et al.: Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2014; 33: 22–27.
43. Schmidt S, Meuli RA, Achdari C et al.: Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer staging: comparison between MDCT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2015; 40: 371–377.
44. 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.
45. Liao S, Lan X, Cao G et al.: Prognostic predictive value of total lesion glycolysis from 18F-FDG PET/CT in post-surgical patients with epithelial ovarian cancer. *Clin Nucl Med* 2013; 38: 715–720.
46. Lee JW, Cho A, Lee JH et al.: The role of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on ¹⁸F-FDG PET/CT in the prognosis of epithelial ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 1898–1906.
47. 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.
48. Nakamura K, Hongo A, Kodama J et al.: The pretreatment of maximum standardized uptake values (SUVmax) of the primary tumor is predictor for poor prognosis for patients with epithelial ovarian cancer. *Acta Med Okayama* 2012; 66: 53–60.
49. Limei Z, Yong C, Yan X et al.: Accuracy of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis and restaging for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 598–607.
50. Gadducci A, Cosio S: Surveillance of patients after initial treatment of ovarian cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 71: 43–52.
51. Sari O, Kaya B, Kara PO et al.: The role of FDG-PET/CT in ovarian cancer patients with high tumor markers or suspicious lesion on contrast-enhanced CT in evaluation of recurrence and/or in determination of intraabdominal metastases. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2012; 31: 3–8.
52. Thrall MM, DeLoia JA, Gallion H et al.: Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 17–22.
53. Palomar A, Nanni C, Castellucci P et al.: Value of FDG PET/CT in patients with treated ovarian cancer and raised CA125 serum levels. *Mol Imaging Biol* 2012; 14: 123–129.
54. Fularz M, Adamiak P, Czepczyński R et al.: Utility of PET/CT in the diagnosis of recurrent ovarian cancer depending on CA 125 serum level. *Nuklearmedizin* 2015; 54: 158–162.
55. Ebina Y, Watari H, Kaneuchi M et al.: Impact of FDG PET in optimizing patient selection for cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 446–451.
56. 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.