

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**AZ FDG-PET-VIZSGÁLATOK SZEREPE
A MEDULLÁRIS PAJZSMIRIGYRÁK
DIAGNOSZTIKÁJÁBAN**

Szakáll Szabolcs



DEBRECENI EGYETEM
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
PET CENTRUM

Debrecen, 2003.

I. Bevezetés

1. A pozitronemissziós tomográfia

A pozitronemissziós tomográfia (PET) korunk egyik legmodernebb nem-invazív orvosbiológiai képalkotó eljárása, amely hatékonyan segíti a szervek és szövetek fiziológiás, illetve patológiás állapotainak tanulmányozását, az anyagcsere folyamatokra jellemző biológiai-biokémiai paraméterek meghatározását és nagy pontosságú anatómiai lokalizálását.

A módszer lényege, hogy ciklotronban előállított, pozitron kibocsátással bomló izotóppal jelölt, biológiailag aktív molekulákat juttatunk a szervezetbe intravénásan vagy inhaláció útján. Ezt követően kialakuló és az adott tracerre jellemző egyensúlyi eloszlásnak a gyakorlat számára fontos esetekben diagnosztikai információtartalma van.

Az onkológiai célú PET-vizsgálatok során leggyakrabban használt tracer a [¹⁸F]-fluoro-2-dezoxi-D-glukóz (FDG) glukóz-analóg. A sejtekbe bejutott FDG-t a glukózhoz hasonlóan a hexokináz foszforilálja, de a cukorlebontás további lépéseiben a foszforilált molekula már nem vesz részt, mivel a lebontáshoz a C2 pozícióban egy oxigén atom jelenléte szükséges. A defoszforilációt végző, glukóz-6-foszfátáz aktivitása az emberi sejtekben a máj kivételével alacsony, ezért az FDG-6-foszfát a sejtekben felhalmozódik. Ebben közrejátszik az is, hogy ez a molekula kifejezetten poláros, ezért diffúziója a sejtmembrán kettős lipidrétegén át lassú, így a sejtekben „csapdába esik”. Az elmondottakból következik, hogy az FDG intracelluláris koncentrációja szoros összefüggésben van a szövet cukorfelhasználásával.

A fokozott FDG-felvétel daganatos betegségre utalhat, de semmiképpen nem tekinthető annak specifikus jeleként. Gyulladásos elváltozásokban szintén magas FDG-felvétel mérhető, tumor szempontjából fals pozitivitást okozva a PET-vizsgálatok során. Ilyen „benignus”-nak nevezhető folyamatok közé tartozik a tuberculosis, sarcoidosis, gombás fertőzések, nem-specifikus granulómák,

pancreatitis, abscessus, akut, posztoperatíván vagy sugárterápia hatására kialakuló változások és a csonttörések.

A PET az előző évtizedben bevonult a klinikai diagnosztika fegyvertárába, és számos onkológiai indikációban költséghatékony rutin eljárássá vált. Ezt jól példázza, hogy az Amerikai Egyesült Államokban 2003-ban a Medicare által finanszírozott PET-vizsgálatok körében 8 onkológiai indikáció található.

Indikáció / klinikai állapot	Támogatott esetek
Soliter pulmonalis kerekárnyék	Karakterizálás
Nem kissejtes tüdőrák	Diagnózis, staging és restaging
Nyelőcsőrák	Diagnózis, staging és restaging
Colorectalis rákok	Diagnózis, staging és restaging
Lymphomák	Diagnózis, staging és restaging
Melanoma malignum	Diagnózis, staging és restaging, a regionális nyirokcsomók vizsgálatának kivételével
Emlőrákok	Diagnózis, staging és restaging, terápia követés
Fej-nyaki daganatok (az idegrendszeri és pajzsmirigy dagantok kivételével)	Diagnózis, staging és restaging
Szívizom életképesség vizsgálata	Inkonkluzív SPECT-vizsgálatot követően
Terápiarezisztens epilepszia	Csak műtét előtti kivizsgálás részeként

2. A pajzsmirigy medulláris rákja

A medulláris pajzsmirigy carcinoma (MTC) az összes rosszindulatú pajzsmirigydaganat mintegy 5-12%-át teszi ki. A pajzsmirigy parafollikuláris, ún. C-sejtjeiből kiinduló daganat nagyobb hányada (70–75%) sporadikus megjelenésű. A kb. 25–30%-ot kitevő, autoszomális domináns öröklődésű esetek három jól körülhatárolt kórképbe sorolhatók: familiáris MTC (FMTC), MEN2a (MTC; phaeochromocytoma; parathyreoidea hyperplasia vagy adenoma) és MEN2b szindróma (MTC; phaeochromocytoma; jellegzetes stigmák: emésztőrendszeri ganglioneuromatosis, marfanoid megjelenés, nyálkahártya neurinomák, vastagbél dysfunctio, cornealis ideg megvastagodás, fog- és csontanomáliák).

A daganat sejtjei (a C-sejtekhez hasonlóan) calcitonint szekretálnak, melynek mérése jól használható a kórisme felállításában és a recidíva kimutatásában. Emellett egyéb hormonok kiválasztása is megfigyelhető (pl. adrenocorticotrop hormon, somatostatin, histamin, serotonin stb.).

Az MTC általában a pajzsmirigy valamelyik lebenyének felső-középső harmada határán alakul ki. A daganat növekedése során a pajzsmirigy állományát infiltrálja, majd a pajzsmirigytokot - mint első anatómiai akadályt – áttöri, és a környező képletekre terjed. Ugyanakkor a pajzsmirigy gazdag nyirokérhálózatán keresztül – a papilláris rákhoz hasonlóan – intraglanduláris áttétek képződhetnek. Többgócúságot okozhat az örökletes formák polyclonalitása is.

A pajzsmirigy regionális nyirokcsomói a nyaki és a felső mediastinalis nyirokcsomók. A lymphogen áttétképződés első és leggyakoribb állomása a centralis nyaki kompartment. Innen egyrészt a lateralis kompartmenten (parajuguláris nyiroklánc) keresztül a koponyaalap, másrészt a praetrachealis-paratrachealis-parapharyngealis láncon át a felső mediastinumba disszeminálódik. Igen ritkán figyelhető meg azonban áttétképződés a submentalis, a n. accessorius menti nyirokcsomókban, illetve a mediastinumban az a. mamma interna menti nyirokrégióban.

Haematogén terjedés révén a májban, tüdőben és a csontokban képződhetnek áttétek. Primer stádium megállapítás során távoli metastasisok előfordulása – irodalmi adatok szerint – az esetek 2-33%-ában figyelhető meg a betegség formájától (örökletes vagy sporadikus, az öröklődés típusa, korai vagy előrehaladott betegség) függően, míg a betegkövetés során ez az érték magasabb, kb. 45%.

Az MTC ellátásában a sebészi kezelés játszik elsődleges szerepet. Széles körben elfogadott, hogy a centralis nyaki kompartment nyirokcsomóinak kivételét a pajzsmirigy eltávolítással együtt rutinszerűen el kell végezni. Szintén elfogadott a nyirokcsomó-dissectio azokban a kompartmentekben is, amelyekben bizonyítottan metastasis van. A nyirokcsomó-dissectiótól el lehet tekinteni (s így a műtéti

morbiditás csökkenthető) azokban az esetekben, amikor genetikai szűréssel kiemelt beteg műtete során a fagyasztott metszetben csak C-sejt hyperplasia mutatható ki. A primer kezelést követő esetleges reoperáció során törekedni kell a pajzsmirigy-eltávolítás teljességére és a centralis nyirokcsomó-dissectióra, amennyiben az korábban nem történt meg.

A nemsebészi kezelések között számításba vehetők a különböző radionuklidokkal (^{90}Y -mal jelzett octreotide, vagy radiojóddal jelzett anti-CEA monoklonális antitest) végzett kezelések vagy – egyéni mérlegelés alapján – külső sugárkezelés.

Az MTC primer kivizsgálásában a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal végzett pajzsmirigy-szcintigráfiának és a nyaki/pajzsmirigy UH-vizsgálatnak van szerepe. A szcintigráfias felvételeken az MTC, más pajzsmirigy tumorokhoz hasonlóan, hideg területként ábrázolódik a mirigy valamelyik lebenyében. Az ultrahangos felvételeken a tumornak megfelelően hypodenz képlet figyelhető meg a mirigyállományban. A pajzsmirigy-szcintigráfiával ellentétben az UH-vizsgálat a nyaki nyirokcsomók állapotáról is felvilágosítást ad. További értékes információt adhat a staging-vizsgálatok során végzett nyaki, mellkasi és hasi régió CT- és MRI-vizsgálata is.

Az MTC primer ellátását követően a magas tumormarker-szintek (calcitonin, CEA) reziduális vagy recidív tumorszövetet jeleznek. Az esetek kb. 20%-ában paraneoplasiás tünetek (diarrhoea, flush) figyelhetők meg, döntően a megemelkedett tumormarkersizint kísérőjelenségeként vagy ritkábban önmagukban. A kezelőorvos számára a magas tumormarker-szint háttérében meghúzódó tumoros góccok kimutatása mindig kihívást jelent. A betegkövetés során számos képalkotó módszert alkalmaznak a metastasisok kimutatására. A morfológián alapuló vizsgálatok (ultrahang [UH], komputer tomográfia [CT], mágneses rezonancia képalkotás [MRI]) általában a szervek alakjának és szöveti struktúrájának megjelenítésére korlátozódnak. A nyirokcsomó státusz felbecsülése is behatárolt, mivel a rövid átmérőben 1 cm méret feletti nyirokcsomókat tekintik

kórosnak. Ez a differenciálás hibákat rejt magában, mert a kóros nyirokcsomó mérete gyakran ez alatt lehet. A strukturális vizsgálatok mellett a nukleáris medicina több módszere is szerepet kap az áttétek lokalizálásában, de a relatíve rossz felbontóképesség és változó tracer akkumuláció fals negatív eredményhez vezethet. Az MTC diagnosztikájában kipróbált számos radiofarmakonnal végzett vizsgálatok változó hatékonysággal, többnyire rossz szenzitivitással mutatják ki az áttéteket.

Differenciált pajzsmirigyrákos betegek követése során sikeresen alkalmaztak FDG-PET-vizsgálatokat is. Megállapították, hogy az FDG-PET-vizsgálat érzékeny és specifikus módszer a papilláris, follikuláris és Hürthle-sejtes carcinoma metastasisainak kimutatásában, emelkedett thyreoglobulin-szint és eredménytelen egésztest jódszcintigráfia eseteiben. Az MTC PET-vizsgálatával kapcsolatban kevesebb tanulmány született, de azok eredményei általában biztatóak. A betegség viszonylag ritka előfordulásának megfelelően az egy centrum által közölt esetszám, egy kivételével, nem haladja meg a húszat. A közlemények szerzői egyetértettek a PET kimagasló, metastasist kimutató képességében.

Összességében elmondható, hogy egyetlen olyan módszer sem létezik, amellyel valamennyi metastasis biztosan kimutatható lenne.

II. Célkitűzések

1. A PET medulláris rákok diagnosztikájában betöltött szerepének irodalma - szemben a differenciált rákokkal - jelenleg csekély. Az első klinikai vizsgálatok biztató eredményeket mutattak, azonban ezeket a vizsgálatokat kis létszámú betegcsoportokban végezték el. Vizsgálatainkban viszonylag nagy MTC betegcsoport adatait felhasználva kívánjuk összehasonlítani a PET- és a hagyományos rutindiagnosztikai

képalkotó módszerek (UH, CT, MRI, ¹³¹I izotóppal jelzett meta-iodobenzilguanidin [MIBG] egésztest-szcintigráfia) eredményeit a megfelelő terápiás döntéshez nélkülözhetetlen metastasis-kimutatásban. A vizsgálati eredmények alapján összefüggést keresünk a daganat jelenlétére utaló tumormarker-szintek és a PET-tel pozitívnak talált esetek között.

2. Az MTC prognózisát a nyirokcsomó metastasisok jelenléte és lokalizációja nagymértékben meghatározza. A primer diagnózis felállításakor az esetek mintegy 50%-ában már makroszkópos áttétek mutathatók ki a nyaki és mediastinalis nyirokcsomókban. Mivel az egyetlen hatékony kezelési módszer a metastasisok sebészi eltávolítása, a primer stádium felmérés fontos a műtéti terv kidolgozásában. Analizálni kívánjuk a PET hatékonyságát az MTC preoperatív kivizsgálásában, valamint azt, hogy ez a hatékonyság hogyan viszonyul más képalkotó vizsgálatok hasonló jellemzőihez.
3. Az elvégzett PET-vizsgálatok és a betegek kórtörténete alapján következtetéseket vonunk le az MTC nyirokterjedésének törvényszerűségeire vonatkozóan.

III. Betegek és módszerek

1. Betegek

A vizsgálatokba bevont 88 beteget (37 nő, 51 férfi) két csoportra osztottuk a szerint, hogy az általunk végzett és az egyéb diagnosztikus képalkotó vizsgálatok megelőzték-e a primer ellátást vagy sem.

A csoport (primer diagnosztika). Preoperatív kivizsgáláson 17 beteg vett részt (2 nő, 15 férfi; kor: 12-70 év; átlag \pm SD: $34,8 \pm 18,3$ év), akik közül 5 sporadikus, 12 pedig az MTC valamely öröklött formáját (8 MEN2a, 4 FMTC) mutatta. Utóbbi betegek közül tizenegyen a már Magyarországon is elvégezhető genetikai szűrés

alapján a betegségre nézve biztosan génhordozók voltak. A diagnosztikai vizsgálatokat követően, két beteg kivételével, totális (n=14) vagy „near-total” (n=1) pajzsmirigy eltávolítás mellett 14 esetben centralis nyirokcsomó-eltávolítás is történt. Két betegben bal, 1-1 esetben pedig jobb, illetve kétoldali nyaki nyirokcsomó-dissectióra is sor került. A genetikai szűréssel kiválasztott betegeknel profilaktikus thyreoidectomiát végeztek az MTC kifejlődésének és metastasisok kialakulásának megelőzésére. Két beteg esetében az alapfolyamatot inoperábilisnak minősítették, s csak biopsziás mintavételből született szövettani eredmény.

B csoport (posztoperatív diagnosztika). A primer ellátást követően 71 (35 nő, 36 férfi), szövettannal igazolt MTC-s beteget (életkor az MTC diagnózisa idején: 8-73 év; átlag \pm SD: $43,7 \pm 14$ év) vizsgáltunk meg, akik közül a betegség 37-ben sporadikus, 4-ben familiáris megjelenést mutatott, illetve 21 esetben a MEN2 szindróma részjelensége volt (16 MEN2a, 5 MEN2b). További 2 esetben az öröklődés típusát nem lehetett eldönteni. Nem történt meg a tipizálás 7 beteg esetében elegendő adat hiányában. A betegek beválasztása a posztoperatíván mért magas vagy emelkedő tendenciát mutató bazális tumormarker-szintek, illetve ezeknek a normál tartományba eső értéke esetén valamelyik képző (elsősorban radiológiai) vizsgálat pozitivitása vagy fennálló, jellemző, általános tünetek alapján történt.

A B csoportba tartozó összes beteg, 5 kivételével, totális, „near total” vagy subtotalis thyreoidectomián esett át, 45 betegben történt nyirokcsomó-eltávolítás. A kivételek esetében a primer tumor mediastinalis lokalizációja miatt median sternotomia, illetve bal vagy jobb oldali lobectomia történt. A sebészi beavatkozást 43 betegben külső besugárzás, 9 betegben ^{131}I -MIBG kezelés, 3 esetben pedig kemoterápia egészítette ki.

2. A tumormarker-szintek mérése

Az alap calcitonin-szint (norm.: < 10 pg/ml) meghatározása ELISA módszerrel történt, két monoclonalis antitest felhasználásával (CIS bio international, Gif sur Yvette, Franciaország), a CEA-szint (norm: <6 ng/ml) mérése pedig luminometriával. A tumormarker-szintek meghatározását az első műtétet követően 2 hónappal végeztük, majd minden félévben egyszer.

3. Képalkotó vizsgálatok

A diagnosztikus képalkotó vizsgálatokat a posztoperatív betegcsoportban az utolsó kezeléstől számított, legalább három hónapos kivárással végeztük minden betegnél tájékoztatás után és az érintettek írásos beleegyezésének birtokában.

PET-vizsgálatok. Az FDG-PET-vizsgálatok a GE 4096 Plus egésztest kamerán (General Electric, Uppsala, Svédország) történtek. A kamera axialis látótere 10 cm, egyetlen látótér leképezése 15 metszeti eloszlást eredményez. A térbeli feloldóképesség transaxialisan 5 mm, tengelyirányban 6 mm. Az onkológiai típusú egésztest-vizsgálatokat megelőző 4 órában a betegek nem fogyasztottak szénhidrát tartalmú ételt vagy italt, hogy a glukózanalog FDG felvételének a fiziológiás glukóz kompetíciója miatti gátlását csökkenteni lehessen. A betegek figyelmét arra is felhívtuk, hogy a vizsgálatot megelőző 48 órában tartózkodjanak minden nagyobb fizikai megterheléstől és a vizsgálat előtti órákban fogyasszanak bőségesen folyadékot. Az 5,55 MBq/kg (0,15 mCi/kg) FDG intravénás injektálása után 40-60 perc elteltével kezdődött a 70-90 perces adatgyűjtés a koponyabázistól a medencefenéig, 7-9 lépésben. Az injektálást követő 40-60 perces időszakban a betegeket teljes fizikai nyugalomra intettük. A metszeti képek előállítására az emissziós vizsgálat során gyűjtött adatokból részben szűrt visszavetítéses módszerrel, Hanning-filter alkalmazásával, részben iterációs képrekonstrukciós módszerrel történt. A szöveti gyengítésre nem végeztünk korrekciót, mivel az ahhoz szükséges transzmissziós adatgyűjtés a betegek számára nagyobb kényelmetlenséget jelentett volna a vizsgálati idő jelentős megnövekedése miatt.

Radiológiai vizsgálatok. A nyaki UH-vizsgálatok nagyfrekvenciás transducerrel ellátott berendezéseken készültek. Natív és kontrasztos spirál CT-vizsgálatokat (SOMATOM HR – Siemens, Erlangen, Németország) végeztünk a nyakról és a törzs egészéről, a koponyaalaptól a tüdőcsúcsokig 5 mm-es, a test többi részéről 10 mm-es szeletvastagsággal. Az MRI-vizsgálatok T1-, T2- és proton-súlyozású transversalis és coronalis képei egy 1,5 T erősségű Siemens MAGNETOM kamerával készültek. A T1-súlyozással készült felvételeket kontrasztanyag adása után megismételtük.

Izotópdiagnosztikai vizsgálatok. Mindkét betegcsoportban történt ¹³¹I-gyel jelzett MIBG szcintigráfia 40 MBq radiofarmakon iv. adását követően 48-72 órával (egésztest leképezés), amit alkalmanként SPECT-vizsgálattal egészítettünk ki. A posztoperatív betegcsoportban részben rutinszerűen, részben a feltételezett csontmetastasisok miatt ^{99m}Tc-vel jelzett MDP-vel kivitelezett csontszcintigráfia egészítette ki a diagnosztikai kivizsgálást.

A betegcsoportokban elvégzett vizsgálatok számát (résztevő személyek) az alábbi táblázat tartalmazza.

Modalitás	Preoperatív staging	posztoperatív staging
UH	17	60
CT	17	67
MRI	16	47
¹³¹ I-MIBG	16	65
csontszcintigráfia	3	51
FDG-PET	17	71

4. A vizsgálatok értékelése

Pathológiásnak minősült az olyan körülírt FDG-akkumuláció, amely biztosan nem volt köthető valamely szerv fiziológiás felvételéhez, illetve az akkumuláció mértéke legalább kétszerese volt a környező szövetek (háttér) radiofarmakon-felvételének. A CT- és MRI-vizsgálatok során kórosként értékeltünk minden olyan nyirokcsomónak imponáló léziót, aminek mérete a

legkisebb átmérőben meghaladta az 1 cm-t. Az izotópdiagnosztikai vizsgálatoknál a fiziológiás eloszlástól eltérő, diffúz vagy fokális tracer-felvétel minősült kórosnak.

Az egyes nyirokrégiók érintettségének meghatározásához a PET- és CT/MRI-vizsgálatok esetén 9 nyirokrégiót definiáltunk: centralis, jobb és bal lateralis nyaki, kétoldali supraclavicularis, illetve axillaris, mediastinalis és abdominalis nyirokrégió. A mediastinalis régió magában foglalta a tüdőhilusokat is. Az UH-vizsgálatoknál csak 5 (nyaki és supraclavicularis), ¹³¹I-MIBG-vizsgálatoknál pedig 8 nyirokrégiót (centralis régió kivétel) vettünk figyelembe. Az egyes vizsgálatok során észlelt nyirokcsomó eltérések beosztása e régióbesorolás alapján történt meg.

A nyirokrégiók érintettségének gyakoriságát 58, a betegkövetés során hypercalcitoninaemiás beteg adatainak felhasználásával állapítottuk meg. Figyelembe vettük az egésztest PET-vizsgálatok eredményét, és a rendelkezésre álló betegdokumentáció áttekintésével a primer stádium-meghatározás dokumentumait (pl. preoperatív vizsgálatok, műtéti leírás, műtéti szövettani eredmény) is. Az adatok alapján előálló érintettségterkép a folyamat kiterjedtségét írta le úgy, hogy minden vizsgált régiót érintettnek vagy nem érintettnek sorolt be. Egyúttal meghatároztuk a bal, illetve a jobb pajzsmirigylebenyből kiinduló daganatokhoz tartozó érintettségi térképeket is. Külön-külön vizsgáltuk a nyirokrégió-érintettséget a primer ellátással bezárólag nyert eredmények, illetve a betegek teljes kórtörténete során kapott információk alapján.

IV. Eredmények

1. Preoperatív diagnosztika

A 17, műtét előtti diagnosztikában résztvevő betegben a calcitonin-szintek 2 esetben a normál tartományba estek (2,8 és 4,6 pg/ml), 15 esetben emelkedettek

voltak (tartomány: 14-1587 pg/ml, átlag: 409,4 pg/ml). A pajzsmirigy MTC-s gócait legnagyobb számban az UH-vizsgálatok mutatták ki; 10 esetben voltak megfigyelhetők kisebb-nagyobb echogén fókuszok. A metszetképképző radiológiai vizsgálatok csak 3 (CT), illetve 4 (MRI) betegben azonosították a primer tumort. E daganatok átmérője elérte vagy meghaladta az 5 mm-t. Az MIBG-szcintigráfia 3 betegben eredményezett diffúz, az egész pajzsmirigyre kiterjedő tracer-akkumulációt, melyből két esetben a műtét utáni szövettani feldolgozás csak C-sejt hyperpláziát mutatott ki. A PET-vizsgálatok során szintén 3 betegben volt detektálható fokozott, körülírt FDG-halmozás a pajzsmirigy régiójának megfelelően.

A radiológiai vizsgálatok közül az UH 5, a CT 7 és az MRI 10 betegben valószínűsített nyirokcsomó-metastasisokat. Ezek módszerenként 8 (UH), 18 (CT), illetve 20 (MRI) nyirokrégió-érintettségre utaltak. Az egésztest PET-vizsgálatok 9 betegben, összesen 25 régióban jeleztek áttetre gyanús radiofarmakon felvételt, és 8 betegben kizárták a tumoros gócok meglétét. Egy beteg esetében a PET-vizsgálat elvégzésének idején fennálló masszív légúti virális infekció és az MTC természetes kórlefolyása alapján a nyirokcsomó-metastasisokat ki lehetett zárni. Ezt támogatta a hagyományos képképző vizsgálatok negativitása, a műtét során eltávolított centralis nyirokcsomók tumormentessége, és a 30 hónapos eseménytelen betegkövetés során mért normál tartományba eső calcitonin-szintek összessége. További két betegben a PET alapján áttétesnek véleményezett eltérések valódiságát a műtétieltávolított anyag nyirokcsomóinak szövettani negativitása zárta ki. Az MIBG-szcintigráfia csak egyetlen esetben, a mediastinumban mutatott pozitívítást.

A vizsgálatokat követően a betegek műtéti anyagának feldolgozásával kapott pathológiai bizonyítékok, illetve a betegkövetés során nyert információk alapján az UH-vizsgálatok (diagnosztikai pontosság 82%) mutatták ki legpontosabban az MTC kiindulási helyét a pajzsmirigyben, ugyanakkor ebben a

betegcsoportban a nyirokcsomó érintettséget a PET jelezte legkorrektebben (diagnosztikai pontosság 91%).

Az A betegcsoport 18 hónapos átlagos betegkövetési ideje (tartomány: 6-30 hónap) alatt egyetlen beteg halálozott el (nem az alapbetegség következtében). A jelenleg is élő, egy eset kivételével műtött betegek közül tizenegyen tumormentesek.

2. Posztoperatív kivizsgálás eredményei

Emelkedett calcitonin-szintet mértünk 59 betegben (tartomány: 13,6-5260 pg/ml; átlag: 933 pg/ml), akik közül 34-ben a CEA-szintek (tartomány: 6,3-1715 ng/ml; átlag: 184,5 ng/ml) is meghaladták a normális érték felső határát. A normális calcitonin-szintű betegekben (n=12) a CEA-szintek sem voltak kórosak. A vizsgáló eljárások változó számban mutattak ki számos nyirokcsomó és egyéb metastasisra utaló eltérést. A PET-vizsgálatok 62, az UH 30, a CT 44, az MRI 40 és az MIBG 3 esetben voltak pozitívak. A csontszcintigráfia 8 betegben mutatott összeális áttétre utaló dúsulást. A pozitív PET-vizsgálatok mindegyikében (62) legalább egy nyirokrégió érintettsége volt feltételezhető, továbbá a PET 9 esetben a májban, 3 esetben a tüdőben, 9 esetben a csontban jelzett áttétre gyanús FDG-felvételt. Ugyanezen pozitív esetekre CT-vel 38, 13, 10, 2, illetve MRI-vel 36, 8, 3, 2 előfordulást észleltünk. A 30 pozitív UH-vizsgálat mindegyike mutatott ki léziókat a nyakon vagy supraclavicularis régiókban. Az MIBG-szcintigráfiával csak 3 betegben volt detektálható pathológiás radiofarmakon akkumuláció. A MIBG által kimutatott 4 lézió (2 nyaki, egy mediastinalis és egy csontba lokalizálható) nem nyújtott többlet információt más vizsgálatokhoz képest.

A tomográfias leképezési módszereket összehasonlítva nyilvánvaló, hogy a PET lényegesen több betegben mutatott eltérést, elsősorban a nyaki és mediastinalis (56 ill. 46 betegben) nyirokrégiók érintettségét illetően. A CT-vizsgálatok ugyanakkor több pozitív leletet szolgáltatottak a haematogén áttétképződés szerveiben a csontrendszer kivételével. Mindhárom módszer

sikeresen mutatott ki egy emlőáttétet. 6 beteg esetében az emelkedett calcitonin-szintek ellenére sem tudtak egyetlen metastaticus gócot sem lokalizálni a PET-, illetve a metszetképalkotó radiológiai vizsgálatok. Közülük 2 beteg esetén az UH-vizsgálat kórosat mutatott a nyakon.

A pozitív PET-eredmények valódiságát 17 esetben hisztológia/citológia vizsgálatok bizonyították. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy nem történt meg, minden PET által kimutatott lézió pathológiai verifikálása. A betegkövetés során végzett képalkotó vizsgálatokban észlelt progresszió további 20 esetben igazolta a PET-eredményeket. Nincs még objektív bizonyíték 25 esetben, ezekben a betegekben csak a folyamatosan a határérték fölött mért tumormarker-szintek, illetve a fennálló általános tumortünetek utalnak a metastasisok meglétére. 3 normocalcemiaiás beteg negatív PET-lelete a követés során valószínűleg bizonyult. A PET-vizsgálatok által kimutatott eltérések a tumormarker-szintektől függetlenek.

Ebben a betegcsoportban a diagnózis felállításától számított, átlagosan 90 hónapos (tartomány: 12-403 hónap) betegkövetési időszaka alatt csak egyetlen beteg halálozott el a betegség következtében, ami az MTC relatíve jóindulatú klinikai kórlefolyását mutatja.

Az egyes nyirokrégiók érintettségének a csökkenő gyakoriság szerint valamely nyaki régió, mediastinum, supraclavicularis régiók, axillák és hasi nyirokrégiók sorrendet állapítottuk meg.

V. Megbeszélés

1. PET a primer kivizsgálásban

A PET szerepéről az MTC preoperatív kivizsgálása során kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Az emelkedett szérum calcitonin koncentráció és a

diagnosztikus képalkotó vizsgálatok segítséget jelenthetnek a primer tumor kimutatásában és a nyirokcsomó metastasisok felderítésében.

A primer tumor az esetek majdnem 100%-ában a pajzsmirigyben lelhető fel. Kimutatásában a fizikális, az izotópdiagnosztikai és UH-vizsgálatok játszanak szerepet. Vizsgálatainkban a primer tumort az UH-vizsgálatok mutatták ki a legnagyobb számban (diagnosztikai pontosság 82%).

Általában problémát jelent a nyirokcsomó metastasisok felismerése. Számos megvizsgált diagnosztikai módszer alacsony szenzitivitása miatt nem bizonyult hasznosnak. Bár a szelektív vénás katéterezés mutatja ki valószínűleg a legnagyobb biztonsággal az áttéteket, a módszer invazív és kivitelezése nem indokolt primer tumor kivizsgálása esetén. A nyirokcsomó érintettség meghatározásában a legjobb eredményeket a PET-tel (diagnosztikai pontosság 91%) kaptuk. Az FDG-PET-vizsgálatok segíthetnek meghatározni a rezekálható tumorszövetet a nyakon és a mediastinumban, illetve távoli áttétek kimutatásával azonosíthatóvá válnak azok az esetek, mikor a radikális műtéti beavatkozás nem jár haszonnal a beteg számára. Az MTC prognózisának javítására az ún. kompartment-orientált microdissectiós műtéti eljárást fejlesztették ki. Egyes szerzők cervicocentralis és kétoldali cervicolateralis lymphadenectomia elvégzését javasolják nyirokcsomó-pozitív MTC-s betegekben, illetve a műtét trans-sternalis mediastinalis kiterjesztését cervicomediastinalis áttét fennállásakor. A preoperatív staging jelentős segítséget nyújthat a műtét megtervezésében. A PET kimutathatja/megerősítheti vagy éppen kizárhatja a nyak és a mediastinum érintettségét. Távoli áttét detektálásával a műtéti radikalitást mérsékelni lehet.

Az FDG-PET-tel történő nyirokcsomó-staging legfőbb problémája a fals pozitivitás. Mivel az FDG nem specifikus tumorkereső tracer, fokozott akkumulációja számos nem malignus folyamatban is (pl. gyulladás, fertőzés, granulomás betegségek, kezelések utáni állapotok, stb.) kimutatható. Az ilyen állapotok tumortól való elkülönítése egyszerű diagnosztikai vizsgálati protokoll alkalmazásával nehezen tehető meg. Saját vizsgálatainkban három beteg PET-

eredményei bizonyultak álpozitívnak. Az egyik esetben a PET-vizsgálat idején zajló masszív virális pneumonia okozott fokozott tracer-akkumulációt. A másik két esetben a szövettani eredmények zárták ki a PET-leletek valódiságát. Figyelembe véve az MTC várható terjedési útját, illetve a vizsgálatot megelőzően tisztázott anamnézist, az esetek többségében az álpozitivitással kapcsolatos kérdések jelentős hányada tisztázható.

2. PET a betegkövetés során

A MTC primer ellátását követően az emelkedő vagy perzisztáló magas tumormarkersizint mindig kihívást jelent a reziduális daganatos szövet azonosítására. A hagyományos rutindiagnosztikai vizsgálatok (CT, MRI, MIBG-szcintigráfia) saját korlátaik miatt gyakran sikertelenek. Vizsgálatainkban a FDG-PET- és a rutindiagnosztikai vizsgálatok eredményeit hasonlítottuk össze a metastasis kimutatásban. Bár a strukturális vizsgálatok lényegesen több tüdő- és májmetastasiszt mutattak ki, a PET messze felülmúlta a morfológiai vizsgálóeljárásokat a nyirokcsomóáttétek detektálásában. Sikeresen mutattunk ki nyirokcsomóáttéteket 53 emelkedett tumormarkersizintű beteg esetében, további 9 esetben a normális tartományba eső markerszintek mellett figyeltünk meg pozitivitást. Az azonosított magas tracer-akkumulációt mutató léziók száma messze meghaladta a más módszerekkel felderített eltérések számát. A különbség különösen szembeötlő a nyak, a supraclavicularis régió és a mediastinum áttétei esetén, hiszen ilyen lokalizációkban a PET 191, 36, 148, a CT 54, 6, 52, míg az MRI 85, 6, 50 metastasiszt mutatott ki.

A pajzsmirigyrákok lymphogén úton történő metastasis képzésének első állomása a nyaki régió, melyet a mediastinum követ. A posztoperatívan kimutatott infiltrált nyirokcsomók meglepően nagy száma a megelőző műtétek inkomplett jellegével hozható összefüggésbe. Egy tanulmány szerint a primer műtéti kezelést követően a nyirokcsomó-metastasis incidenciája a hypercalcitoninaemiás betegekben kb. 94%. Vizsgálatunkban megközelítőleg hasonló eredményre

jutottunk; a betegek 87%-ában (62/71) volt kimutatható kóros radiofarmakon-felvétel legalább egy nyirokrégióban.

A vizsgált populációban - elsősorban CT-vel, illetve MRI-vel - összesen 10 betegben kimutatott, általában apró, 1 cm-nél kisebb tüdőmetastasisok nagy hányada FDG-PET-tel láthatatlan maradt. Irodalmi adatokból ismert, hogy a PET érzékenysége a kicsiny pulmonalis áttétek kimutatásában alacsony.

Egy korábbi tanulmány felvetette, hogy FDG-akkumuláció olyan betegekben mutatható ki, akiknél gyorsan emelkedő vagy magas, kóros tartományba eső CEA-szinteket mérnek. Ezt a megfigyelést eredményeink nem támasztják alá, hiszen 56 olyan betegben, akikben minden struktúrális és PET-vizsgálat megtörtént, az emelkedett calcitonin szintek mellett mindegyik képalkotó eljárással kimutatható volt kóros halmozás, illetve áttétre utaló morfológiai eltérés a CEA-szinttől függetlenül. A hypercalcitoninaemia ellenére kóros nem volt kimutatható 6 betegben, illetve sok esetben a magas tumormarker-szintek mellett viszonylag kisszámú tumorosnak imponáló gócot sikerült azonosítani.

Számos közleményből ismert, hogy a plazma calcitonin koncentrációja hozzávetőlegesen tükrözi az MTC-s betegek szervezetében előforduló tumormennyiséget. Régóta ismeretes azonban a sok MTC-s betegben kimutatott, relatíve kis tumortömeg és a magas tumormarker-szint közötti ellentmondás is. E diszkrepanciát magyarázhatja a tumorsejtek heterogenitása vagy a daganat dedifferenciálódását kísérő, tumormarker expresszió éppúgy, mint a fel nem fedezett apró metastasisok. Az MTC a neuroendocrin tumorok csoportjához tartozik, melyeknek jól ismert jellegzetessége a korai lymphogén áttétképzés mellett a májáttétek kialakulása az a. hepatica ágai által ellátott hypervascularizált léziók formájában. Ilyen módon az MTC-s kórképekben is valószínűsíthető a máj érintettsége.

Az össztumortömegre utaló tumormarkerszintek, általános tumortünetek és a kimutatott áttétek száma közti különbség miatt 36 betegben további non-invazív vizsgálatokat (dinamikus CT- és MRI-vizsgálatok) végeztünk a kérdés

tisztázására. Ezek a hagyományos módon végzett vizsgálatokkal szemben nagyobb érzékenységgel mutattak ki májjáttéteket, de az esetek kétharmadában továbbra sem volt konkluzív eredmény, így invazív vizsgálattal, májangiographiával próbálkoztunk, ami az esetek 89%-ában azonosított, döntően apró (2-8 mm-es), hypervascularizált gócot. A vizsgált populációban meglepő hasonlóságot mutatott a nyirokcsomó- és a májjáttétek előfordulási gyakorisága (94% és 89%). Feltehetően a hepaticus disszeminációt is, a nyirokcsomó-érintettséghez hasonlóan, a primer tumor mérete határozza meg.

A ¹³¹I-MIBG-szcintigráfia a vizsgált 65 személyből csak 3 esetben jelzett eltérést, ami erősen megkérdőjelezi diagnosztikai felhasználhatóságát az MTC metastasisainak kimutatásában.

Eredményeink alapján az FDG-PET-vizsgálatok elvégzését ajánljuk minden emelkedett tumormarkersizintű beteg esetében, elsősorban a nyirokérntettség kimutatására. Amennyiben a PET-vizsgálat alapján a daganat előrehaladott stádiumban van, valamilyen konzervatív terápiát célszerű választani (pl. külső besugárzás, radionuklid-kezelés). Műtéti beavatkozást csak kis számú tumoros góc vagy kedvezőtlen lokalizációjú nyirokcsomók esetén kell indikálni.

3. Nyirokterjedés

A lymphaticus terjedés a nyirokelfolyás jól ismert útjait követi, amik különböző kompartmentekbe rendeződnek. A leggyakrabban érintett régió az ipsilateralis cervicocentralis és lateralis kompartment, melyeket csökkenő gyakorisággal az ellenoldali cervicocentralis, mediastinalis és végül a contraateralis cervicolateralis kompartment követ. A primer stádium-felmérésből nyert adatok, a cervicocentralis kompartmenthez tartozó érték kivételével, közel hasonló eredményre vezettek. Az eltérés magyarázata az lehet, hogy a műtétek jelentős hányadában centralis nyirokcsomó eltávolítás nem történt. Megfigyelhető továbbá az is, hogy supraclavicularis nyirokcsomóáttétek csak a primer tumorról azonos oldalon fordulnak elő. A betegség korai stádiumában axillaris érintettség nem

valószínű. A folyamat progressziójával – függetlenül a primer tumor lokalizációjától – a mediastinalis érintettség kerül előtérbe a nyaki áttétek gyakoriságával szinte megegyező mértékben, illetve mérséklődik a különbség a lateralis kompartmentek érintettségét illetően.

Az MTC nyirokterjedését a betegkövetés során a terápia megválasztása szempontjából figyelemmel kell kísérni, hiszen kiterjedt nyirokcsomóáttétek képződése esetén nincs értelme kuratív célkitűzésű lokális kezelési módszerek (pl. ismételt nyirokcsomó-dissectiók, külső besugárzás) alkalmazásának. A lymphatikus terjedés hasonló a Hodgkin-kór már jól ismert lymphatikus disszeminációjához. E megfigyelés azért is különösen érdekes, mert két különböző szövettani típusú, és nagyon eltérő biológiai viselkedésű daganatról van szó, melyek a lymphatikus disszemináció szempontjából mégis hasonló módon viselkednek.

VI. Összefoglalás

A PET-vizsgálatok fontos szerepet játszanak számos tumor kivizsgálásában. Jelen tanulmányunkban megvizsgáltuk az PET szerepét a medulláris pajzsmirigy-rák áttéteinek kimutatásában a preoperatív kivizsgálás, valamint a betegkövetés során. Eredményeinket összehasonlítottuk más konvencionálisan használt képalkotó módszerek vizsgálati eredményeivel.

A PET-et a primer diagnosztikai algoritmusba illesztve kimutattuk, hogy a hagyományos rutindiagnosztikai módszerekkel szemben az FDG-PET-vizsgálatok fontos szerepet játszhatnak a regionális nyirokrégiók áttéteinek felderítésében. A primer tumor kimutatásában a PET-módszer alkalmazhatósága, illetve hatékonysága korlátozott.

A primer ellátást követően az emelkedett vagy emelkedő tumormarkersizintek és/vagy általános tumortünetek az MTC perzisztálására, kiújulására utalnak. A betegkövetés során végzett PET-vizsgálatokkal azonosított tumoros fókuszok száma lényegesen meghaladja a konvencionális képalkotó módszerekkel kimutatható metastasisok mennyiségét. A különbség különösen szembeötlő volt a nyaki, supraclavicularis és mediastinalis nyirokrégiókban. Vizsgálataink arra utalnak, hogy a tumormarkersizintek és az áttétek PET-módszerrel történő kimutathatósága között nincs szoros összefüggés. Megállapítottuk, hogy az FDG-PET módszer segítségével a tüdőben és a májban kialakult metastasisoknak csak igen kis hányadát lehet kimutatni.

A nyirokrégió-érintettségek gyakoriságainak elemzésével rámutattunk arra, hogy a lymphogén áttétképzés meghatározott útvonalat követ, melyet a diagnosztikai kivizsgálásban és a terápia megtervezésében egyaránt figyelembe kell venni.

Az értekezés alapját képező közlemények

1. **Szakáll S Jr**, Ésik O, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Sinkovics I, Ágoston P, Trón L. 18F-FDG PET Detection of lymph node metastases in medullary thyroid carcinoma. J Nucl Med. 2002;43:66-71 **IF: 4,587**
2. **Szakáll Sz Jr**, Bajzik G, Repa I, Miklovicz T, Dabasi G, Sinkovics I, Ésik O. Recidív medulláris pajzsmirigydagánat metastasisainak FDG-PET-vizsgálata. Orv Hetil. 2002;143(Suppl 3):1280-1283
3. Ésik O, Szavcsur P, **Szakáll S Jr**, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Füzy M, Szentirmay Z, Perner F, Kásler M, Lengyel Z, Trón L. Angiography effectively supports the diagnosis of hepatic metastases in medullary thyroid carcinoma. Cancer. 2001;91:2084–2095 **IF: 3,941**
4. Boér A., **Szakáll S Jr**, Klein I, Kásler M, Vincze B, Trón L. Gődény M, Herzog H, Péter I, Ésik O. FDG PET imaging in hereditary thyroid cancer. Eur J Surg Oncol. 2003:000-000 (*közlésre elfogadva*) **IF: 1,392**

Az értekezés témájával kapcsolatos absztraktok, előadások és poszterek

1. **Szakáll S jr**, Ésik O, Balkay L, Lehel S, Füzy M, Berényi E, Trón L (1998) Role of FDG PET in detection of lymph node metastases of recurrent or residual medullary thyroid cancer. A Magyar Radiológusok Társaságának XIX. Kongresszus, Pécs, 1998. június 4-6.
2. **Szakáll S jr**, Ésik O, Balkay L, Lehel S, Füzy M, Berényi E, Trón L (1998) Role of FDG PET in detection of lymph node (LN) metastases in residual or recurrent medullary thyroid carcinoma. Joint Congress of the European Association of Nuclear Medicine and the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Berlin, 30 August - 4 September 1998. Eur J Nucl Med. 1998;25:1023
3. Füzy M, Környei J, Vincze B, **Szakáll S jr**, Ésik O. 131-I-MIBG therapy of residual and/or recurrent medullary thyroid carcinoma (MTC). 17th Annual ESTRO Meeting, Edinburgh, 20-24 September 1998. Radiother Oncol. 1998;48(Suppl 1):S42
4. **Szakáll S jr**, Trón L, Lehel S, Füzy M, Berényi E, Ésik O. Role of FDG PET in detection of lymph node (LN) metastases of residual or recurrent medullary thyroid carcinoma (MTC). 17th Annual ESTRO Meeting, Edinburgh, 20-24 September 1998. Radiother Oncol. 1998;48(Suppl 1):S131
5. **Szakáll Sz jr**, Trón L, Balkay L, Lehel Sz, Füzy M, Berényi E, Ésik O. A PET szerepe a pajzsmirigy medulláris carcinómája (MC) regionális nyirokcsomó-áttéteinek kimutatásában. A Magyar Belgyógyász Társaság 37. Nagygyűlése, Budapest, 1998. november 19-21. Magyar Belorvosi Archivum 1998;51(Suppl 3):304

6. Füzy M, Vincze B, **Szakáll Sz jr**, Ésik O. 131-I-MIBG therapy of residual and/or recurrent medullary thyroid carcinoma (MTC). Magyar Sugárterápiás Társaság 4. Kongresszusa, Szombathely, 1999. május 15-16.
7. **Szakáll Sz jr**, Repa I, Dabasi G, Füzy M, Ésik O, Trón L. Recidív medulláris pajzsmirigydaganat metasztázisainak FDG-PET vizsgálata. „Öt éves a Magyar PET Program”, Debrecen, 1999. szeptember 22.
8. Bajzik G, Repa I, Szavcsúr P, **Szakáll Sz Jr**, Trón L, Ésik O (2000) Dinamikus CT és MR vizsgálatok pajzsmirigy medullaris carcinomás betegek májáltéteinek kimutatásában. Első Magyar Pajzsmirigy-rák Konszenzus Konferencia, Budapest, 2000. március 16-17.
9. **Szakáll Sz Jr** (2000) PET. Első Magyar Pajzsmirigy-rák Konszenzus Konferencia, Budapest, 2000. március 16-17.
10. **Szakáll Sz jr**, Bajzik G, Dabasi G, Füzy M, Mikecz P, Kálvin B, Trón L, Ésik O. Pozitron emissziós tomográfia (PET) a medullaris pajzsmirigy-rák áttéteinek kimutatásában. A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság XVIII. Kongresszusa, Lillafüred, 2000. június 8-10. Orvosi Hetil. 2000;141:1267-1268
11. **Szakáll Sz jr**, Bajzik G, Dabasi G, Füzy M, Emri M, Balkay L, Trón L, Ésik O. A medulláris pajzsmirigy-rák áttéteinek kimutatása pozitron emissziós tomográfiával. XX. Magyar Radiológus Kongresszus, Debrecen, 2000. augusztus 31 - szeptember 2. Magyar Radiológia. 2000;74(Suppl 1):20
12. Bajzik G, Repa I, Szavcsúr P, **Szakáll Sz jr**, Trón L, Ésik O. Dinamikus CT- és MR-vizsgálat medullaris pajzsmirigy-rákos betegek májáltéteinek kimutatására. XX. Magyar Radiológus Kongresszus, Debrecen, 2000. augusztus 31 - szeptember 2. Magyar Radiológia. 2000;74(Suppl 1):109
13. Szavcsúr P, Bajzik G, Repa I, **Szakáll Sz jr**, Trón L, Ésik O. Májangiográfia: egyetlen érzékeny módszer a medullaris pajzsmirigy-rákos betegek májáltéteinek kimutatására? XX. Magyar Radiológus Kongresszus, Debrecen, 2000. augusztus 31 - szeptember 2. Magyar Radiológia. 2000;74(Suppl 1):110
14. **Szakáll Sz jr**, Márián T, Lengyel Z, Kálvin B, Trón L, Ésik O. The lymphatic spreading of medullary thyroid carcinoma follows a strong cervico-mediastinal orientation. 19th Annual ESTRO Meeting, Istanbul, 19-23 September 2000. Radiother Oncol. 2000;56(Suppl 1):S161
15. Bajzik G, Repa I, Szavcsúr P, **Szakáll Sz jr**, Trón L, Ésik O. Dinamikus CT- és MR-vizsgálatok pajzsmirigy medullaris carcinomás betegek májáltéteinek kimutatásában. A Magyar Belgyógyász Társaság XXXVIII. Nagygyűlése, Budapest, 2000. november 16-18. Magyar Belorvosi Archivum, 2000;53(Suppl 3):59
16. **Szakáll Sz jr**, Bajzik G, Dabasi G, Füzy M, Mikecz P, Trón L, Ésik O. Pozitron emissziós tomográfia (PET) a medullaris pajzsmirigy-rák áttéteinek kimutatására. A Magyar Belgyógyász Társaság XXXVIII. Nagygyűlése, Budapest, 2000. november 16-18. Magyar Belorvosi Archivum. 2000;53:(Suppl 3)144

17. **Szakáll Sz jr**, Bajzik G, Dabasi G, Sinkovics I, Mikecz P, Kálvin B, Balkay L, Ésik O, Trón L. Medullaris pajzsmirigy-rák áttéteinek kimutatása pozitronemissziós tomográfiával. A Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XII. Kongresszusa, Gyula, 2001. április 18-20. Magyar Radiológia. 2001;75(Suppl):11
18. **Szakáll Sz jr**, Galuska L, Trón L, Ésik O. Medullaris pajzsmirigy-rákban a lymphatikus disszemináció a Hodgkin-kórra jellemző terjedés útvonulatát mutatja. A Magyar Sugárterápiás Társaság 5. Kongresszusa Nyíregyháza, 2001. június 15-16.
19. **Szakáll Sz jr**, Galuska L, Trón L, Ésik O. A medullaris pajzsmirigy (thyroid) carcinoma (MTC) és a Hodgkin-kór lymphogen terjedése analóg. Magyar Onkológusok Társaságának XXIV. Kongresszusa, Budapest, 2001. november 22-24. Magyar Onkológia. 2001;45:304

Egyéb közlemények

1. Trón L, Ésik O, Borbély K, Clemens B, Csernay L, Csépany T, Csiba L, Degrell I, Halász P, Holló A, Illés Á, Kollár J, Kőszegi Z, Németh Gy, Novák L, Nyáry I, Pávics L, Sikula J, **Szakáll Sz**, Gulyás B és a PET Munkacsoport tagjai. Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. Orv Hetil. 1997;138:259-269
2. Kőszegi Zs, **Szakáll Sz**, Trón L, Hegedüs I, Édes I, Péterffy Á. Nagy kockázatú koszorúér bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitron emissziós tomográfiával. Orv Hetil. 1997;138:1691-1693
3. Csépany T, Gulyás B, Trón L, **Szakáll Sz**, Kiss E, Kollár J, Sikula J, Szegedi Gy, Csiba L. Agyi pozitron emissziós tomográfiai vizsgálatok systemás lupus erythematosusban. Orv Hetil. 1997;138:1947-1952
4. Trón L, Ésik O, Kovács Z, Sarkadi É, Galuska L, Balkay L, Emri M, Molnár T, **Szakáll Sz jr**, Tóth E, Márián T. ¹¹C-metionin: hatékony radiofarmakon az alacsony proliferatív kapacitású daganatok PET-vizsgálatához. Orv Hetil. 1997;138:2107-2112
5. **Szakáll S**, Boros I, Balkay L, Emri M, Fekete I, Kerényi L, Lehel S, Márián T, Molnár T, Varga J, Galuska L, Trón L, Bereczki D, Csiba L, Gulyás B. Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study. J Neuroimaging. 1998;8:197-204 **IF: 0,935**
6. Galuska L, Felszeghy E, **Szakáll Sz**, Garai I, Trón L. Spongioblastoma kimutatása különböző nukleáris medicinai módszerekkel. Pediáter. 1998;7:7-9
7. Ambrus E, Kuncz Á, Jánoki Gy, Vörös E, **Szakáll Sz**, Balkay L, Emri M, Trón L, Bodosi M, Csernay L, Pávics L. Agydaganatok természetének vizsgálata nukleáris medicinai módszerekkel. Orv Hetil. 1999;140:1979-1983
8. Ésik O, Bodrogi I, Dóczi T, Fekete S, Galuska L, Kálvin B, Kásler M, Kubinyi K, Lengyel Z, Losonczy H, Nyáry I, Rácz K, Rosta A, **Szakáll Sz jr**,

- Szentirmay Z, Sziklai I, Vitéz Á, Trón L. A pozitronemissziós tomográfia a korszerű onkológiai ellátás hatékony eszköze. *Orv Hetil.* 1999;140:2555-2562
9. Liptai Z, Barsi P, **Szakáll Sz**, Krivácsy P. Meningitis basilaris. *Pediáter.* 2000;9:49-51
 10. Udvaros I, **Szakáll S**, Oberna F, Pólus K, Ésik O, Trón L, Kásler M. Pozitronemissziós tomográfia a fej-nyaki tumorok diagnosztikájában. *Magyar Onkológia.* 2001;45:169-172
 11. Gulyás B, Bönöczk P, Vas Á, Csiba L, Bereczki D, Boros I, **Szakáll Sz**, Balkay L, Emri M, Fekete I, Galuska L, Kerényi L, Lehel Sz, Márián T, Molnár T, Varga J, Trón L. Egyszeri vinpocetin-infúzió agyi anyagcsére gyakorolt hatásának vizsgálata territoriális típusú ischaemiás stroke-ot szenvedett betegeken. *Orv Hetil.* 2001;142:443-449
 12. Papós M, Takács T, Trón L, Farkas G, Ambrus E, **Szakáll S**, Lonovics J, Csernay L, Pávics L. The possible role of F-18 FDG positron emission tomography in the differential diagnosis of focal pancreatic lesions. *Clin Nucl Med.* 2002;27:197-201 **IF: 0,502**
 13. Kálvin B, Fekésházy A, Lengyel Zs, **Szakáll Sz jr**, Ágoston P, Lengyel E, Székely J, Galuska L, Trón L, Ésik O. Költség-hatékony onkológiai PET-vizsgálatok. *Magyar onkológia* 2002;46:203-223
 14. Kőszegi Zs, Galuska L, **Szakáll Sz jr**, Lehel Sz, Fülöp T, Édes I, Balkay L. A metabolikus PET-vizsgálatok helye a kardiológiai képalkotó eljárások között. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1314-1316
 15. Halász P, Neuwirth M, Mikecz P, **Szakáll Sz jr**, Emri M, Zelei Zs, Trón L. (2002) A PET helye az epilepsziás agyi működészavar meghatározásában. *Orv Hetil.* 143(Suppl 3):1298-1301
 16. Hunyadi J, **Szakáll Sz jr**, Gilde K, Bégány, Ágnes, Ésik O, Trón L, Galuska L, Ócsai Henriette, Török L. A PET jelentősége a melanoma malignum diagnosztikájában. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1272-1275
 17. Degrell I, Berecz R, Glaub T, Lengyel Zs, Égerházi Anikó, **Szakáll Sz jr**, Trón L. A pozitronemissziós tomográfia pszichiátriai alkalmazása. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1311-1314
 18. Papós M, Takács T, Pávics L, Farkas Gy, Ambrus E, **Szakáll Sz jr**, Lonovics J, Csernay L, Trón L. Az FDG-PET-vizsgálat értéke a pancreascarcinoma diagnosztikájában. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1283-1286
 19. Udvaros I, **Szakáll Sz jr**, Mikecz P, Oberna F, Pólus K, Ésik O, Kásler M, Trón L. Fej-nyaki tumorok daganatkiújulásának megítélése pozitronemissziós tomográfia alkalmazásával. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1278-1280
 20. Kálvin B, Fekésházy A, Lengyel Zs, **Szakáll Sz jr**, Ágoston P, Lengyel E, Székely J, Várady E, Galuska L, Trón L, Ésik O. Költség-hatékony onkológiai PET-vizsgálatok. *Orv Hetil.* 2002;143(Suppl 3):1255-1261

21. Galuska L, **Szakáll Sz jr**, Emri M, Oláh R, Varga J, Garai I, Kollár J, Pataki I, Trón L. PET- és SPECT-vizsgálatok autista gyermekeken. Orv Hetil. 2002;143(Suppl 3):1302-1304
22. Kálvin B, Márián T, Galuska L, **Szakáll Sz jr**, Géczi L, Ésik O, Trón L, Bodrogi I. Pozitronemissziós tomográfia a malignus heredaganatok vizsgálatában. Orv Hetil. 2002;143(Suppl 3):1286-1289
23. Lengyel Zs, Fekésházy A, Kálvin B, Galuska L, **Szakáll Sz jr**. Standard PET-vizsgálati protokollok. Orv Hetil. 2002;143(Suppl 3):1243-1248