

9. STRESZCZENIE

Rak jajnika zazwyczaj jest diagnozowany na zaawansowanym etapie. Charakteryzuje się najwyższym wskaźnikiem śmiertelności spośród wszystkich rodzajów nowotworów ginekologicznych. Pomimo radykalnego leczenia i dobrej odpowiedzi na terapię, nawrót choroby występuje w ciągu 2 lat u 20-30% pacjentek we wczesnym stadium (FIGO IA-IIA) i u nawet 80% pacjentek z bardziej zaawansowanym rakiem (FIGO IIB-IV). Wczesne wykrycie wznowy raka jajnika pozwala w wybranych przypadkach na leczenie chirurgiczne, co może poprawić rokowanie dla pacjentek.

Glikoproteina CA-125, produkowana przez komórki nabłonka, a monitorowanie jej stężenia we krwi służy w diagnozowaniu i monitorowaniu nieśluzowego raka jajnika. Ogólnie rzecz biorąc, CA-125 ma stosunkowo wysoką swoistość i 80% dokładność w wykrywaniu nawrotu raka jajnika nieśluzowego. Jednak czułość markera pozostaje niewystarczająca, zwłaszcza w przypadku choroby o małej objętości. Ponadto, podwyższone stężenie CA-125 nie dostarcza informacji o rozmiarze i miejscu nawrotu, co stanowi ograniczenia tej metody. Metody obrazowania skoncentrowane na wykrywaniu nieprawidłowości w budowie morfologicznej narządów, takie jak ultrasonografia (USG) i tomografia komputerowa (TK), nie są wystarczająco dokładne, aby wykryć wczesny bezobjawowy rozsiew otrzewnowy, przerzuty do węzłów chłonnych bez zmian w ich strukturze i wielkości lub różnicować zmiany w zmienionych pooperacyjnie warunkach anatomicznych. Gdy wyniki radiologicznych badań obrazowych są nierozstrzygające, ważną rolę w wykrywaniu wznowy raka jajnika może odegrać pozytonowa tomografia emisyjna z fluoro-18-deoksyglukozą (18F-FDG PET/CT).

PET/CT identyfikuje zarówno strukturalne, jak i metaboliczne nieprawidłowości tkanki i może zdiagnozować nawrót do 6 miesięcy wcześniej niż CT. 18F-FDG PET/CT (PET/CT) to nieinwazyjna, wysoko czuła metoda obrazowania szeroko stosowana w rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia wielu rodzajów nowotworów. Jest to metoda diagnostyczna, która identyfikuje zarówno nieprawidłowości strukturalne, jak i metaboliczne w tkankach, dzięki czemu może diagnozować nawrót nawet o 6 miesięcy wcześniej w porównaniu do TK. Ograniczeniem metody jest nieswoisty charakter wychwytu 18-FDG, która gromadzi się w dowolnym miejscu zwiększonego metabolizmu

glukozy, np. w tkankach objętych procesem zapalnym czy ziarninowaniem, a także w nowotworach łagodnych lub w mięśniach podczas skurczu. Fizjologiczny wychwyty w pętlach jelita lub aktywność wypełnionego mogą powodować trudności w ocenie obrazu jamy brzusznej i miednicy. Obecnie rozdzielczość metody wynosi 4-5 mm. Dla zmian o średnicy <5 mm, wskaźnik fałszywie ujemnych wyników PET/CT wzrasta o 5-10%.

Cele pracy stanowiły:

1. Ustalenie czułości, swoistości, pozytywnej i negatywnej wartości predykcyjnej badania PET/CT z 18F-FDG w rozpoznawaniu wznowy raka jajnika
2. Porównanie wartości badania PET/CT, innych metod obrazowania oraz oceny stężenia CA-125 w surowicy krwi w diagnostyce wznowy raka jajnika
3. Sprawdzenie, czy wartości wybranych półilościowych parametrów opisujących wznowę w PET/CT posiadały związek z ilością ognisk wznowy i wybranymi czynnikami klinicznymi, histologicznymi oraz stężeniem CA-125 w surowicy krwi
4. Ocena przydatności powtórnej akwizycji w badaniu PET/CT w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych u chorych z podejrzeniem nawrotu raka jajnika.
5. Ustalenie znaczenia wyniku badania PET/CT dla podjęcia decyzji terapeutycznej.
6. Analiza zależności pomiędzy czasem wolnym od progresji (PFS) u pacjentek ze wznową raka jajnika, a parametrami badania PET/CT oraz wybranymi czynnikami klinicznymi, histologicznymi i stężeniem CA-125 w surowicy krwi.

Grupę badaną stanowiło 114 chorych w wieku 39 – 78 ($60,83 \pm 9,44$) lat, które w okresie 2016-2021 zostały skierowane do Pracowni PET/CT Zakładu Medycyny Nuklearnej Wojewódzkiego Wielospecjalistycznego Centrum Onkologii i Traumatologii (WWCOiT) im. Kopernika (do 7 stycznia 2017 r. Wojewódzkiego Wielospecjalistycznego Szpitala im. Kopernika) w Łodzi z powodu podejrzenia wznowy raka jajnika lub na badanie kontrolne celem wykonania badania PET/CT.

Przed badaniem PET/CT u wszystkich pacjentek przeprowadzono badanie przedmiotowe oraz wypełniono pierwszą część ankiety badawczej dotyczącą objawów klinicznych, wywiadu chorobowego oraz przebiegu dotychczasowego leczenia z powodu

raka jajnika. Przeanalizowano dostępne wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych. W przypadku braku przeciwwskazań kwalifikowano pacjentki do badania PET/CT w tym samym dniu. Uzyskane dane z ankiety w połączeniu z wynikiem badania PET/CT zostały odniesione do uzyskanych później wyników badań biopsyjnych, innych badań obrazowych. Ankieta była sukcesywnie uzupełniana podczas okresu obserwacji po badaniu PET/CT.

Okres obserwacji po badaniu PET/CT wynosił średnio $19,53 \pm 13,95$ (2-70) miesięcy. Punktami końcowymi uwzględnionymi w analizie przeżycia było wystąpienie progresji choroby lub zgon pacjentki z różnych przyczyn. Obserwację pacjentek z grupy badanej zakończono w dniu 31.12.2022 r. W okresie obserwacji zmarło 8 chorych.

Badanie PET/CT wykonywano zgodnie ze standardowym protokołem stosowanym w Pracowni PET/CT Zakładu Medycyny Nuklearnej WWCoiT im. Kopernika w Łodzi.

Wszystkie pacjentki pozostawały na czczo minimum 6 godzin przed badaniem, stężenie glukozy we krwi nie przekraczało 180 mg/dl. Po dożylnym podaniu 270-550 MBq 18F-FDG pacjentki odpoczywały w osobnym pomieszczeniu przez 60 min. Po tym czasie przeprowadzano badanie PET/CT

Wszystkie badania były przeprowadzone na tym samym aparacie PET/CT BioGraph mCT 128 firmy Siemens po 60 ± 10 minutach od podania radioizotopu. Badaniem obejmowano obszar od podstawy czaszki do połowy ud (w trakcie trwania projektu zmieniono protokół standardowy stosowany w tutejszym zakładzie i zakres badania obejmował także głowę od szczytu czaszki). W celu uzyskania odniesienia anatomicznego i korekcji tłumienia, wykonywano obrazy tomograficzne przy pomocy niskodawkowej CT.

Wszystkie badania PET/CT zostały przeanalizowane przez zespół lekarski złożony z dwóch specjalistów medycyny nuklearnej lub ze specjalisty medycyny nuklearnej oraz specjalisty radiologii i diagnostyki obrazowej. Ogniskowy wychwyty radiofarmaceutyku odbiegający od jego fizjologicznego rozkładu i/lub przewyższający wychwyty tła, uznawano za sugerujący nawrót choroby. Jako tło zastosowano średnią wartość SUV (SUVmean) wątroby. Analizę ilościową przeprowadzono w oparciu o następujące parametry: SUVmax, SUVpeak, TLG i MTV podejrzanych ognisk. MTV wszystkich ognisk została zdefiniowana jako MTV całego ciała (WBMTV), a TLG całego ciała (WBTLG) była sumą MTV każdego ogniska pomnożonej przez jej SUVmean. Lokalizacje wykrytych zmian patologicznych podzielono na 5 kategorii:

węzły chłonne powyżej przepony, węzły chłonne poniżej przepony, wznowa miejscowa, wszczepy otrzewnowe (w tym aktywny metabolicznie płyn w jamie otrzewnej) oraz przerzuty odległe. Na podstawie ilości ognisk patologicznego wychwytu ^{18}F -FDG w badaniu PET/CT wyodrębniono: wznowy jednoogniskowe (1 ognisko), wznowy kilkuogniskowe (2-5 ognisk) oraz wznowy wieloogniskowe (powyżej 5 ognisk).

Wyniki badania PET/CT oceniano w czterech kategoriach: prawdziwie pozytywny (True Positive; TP), fałszywie pozytywny (False Positive; FP), prawdziwie negatywny (True Negative; TN) i fałszywie negatywny (False Negative; FN).

Weryfikację wyników pozytywnych przeprowadzono na podstawie danych uzyskanych w czasie zabiegu operacyjnego lub biopsji i badania histopatologicznego podejrzanego zmiany. Jeżeli zmiana nie była potwierdzona histopatologicznie, za kryterium TP uznawano :

- jej obecność w innych badaniach obrazowych, w tym progresję w kolejnym badaniu PET/CT,
- regresję choroby w kontrolnym badaniu PET/CT lub w innych badaniach obrazowych po zastosowanym leczeniu,
- gdy stężenie markera CA-125 było podwyższone, to obniżenie stężenia CA-125 w surowicy krwi po zastosowanym leczeniu,
- progresję choroby pomimo leczenia.

Przy dodatnim wyniku badania PET/CT u 45 pacjentek przeprowadzono dodatkową akwizycję na obszar z podejrzanymi ogniskami po 120 minutach od podania znacznika i ponownie oceniano SUVmax podejrzanego zmian. Dla każdej zmiany obliczono wskaźnik retencji (RI). Pierwotnie projekt zakładał wykonanie akwizycji opóźnionej u każdej pacjentki z dodatnim wynikiem PET/CT, jednak z uwagi na konieczność ograniczenia czasu przebywania pacjentek w zakładzie w trakcie pandemii SARS- CoV- 2, w okresie 03.2020 – 12.2021 odstępowano od przeprowadzania powtórnej akwizycji.

Gdy wynik PET/CT był ujemny, a badanie kliniczne oraz inne badania obrazowe nie potwierdziły wznowy przez kolejnych 6 miesięcy, wynik klasyfikowano jako TN. Gdy wynik badania PET/CT był ujemny, a wznowa została wykryta w innych badaniach obrazowych, lub w badaniu histopatologicznym w okresie do 3 miesięcy, wynik uznawano jako FN. Ogniska aktywne metabolicznie rozpoznane w PET/CT, które w toku

dalszej diagnostyki w ciągu 6 miesięcy okazały się zmianami łagodnymi zostały sklasyfikowane jako FP.

W przypadku dodatniego wyniku PET/CT oceniano liczbę oraz lokalizację ognisk wznowy oraz przeprowadzono analizę ilościową tych ognisk w oparciu o następujące parametry: SUVmax, SUVpeak, WBTLG i WBMTV. Zebrano i przeanalizowano dane dotyczące podjętej decyzji terapeutycznej po wyniku PET/CT. Zbadano wzajemne zależności pomiędzy parametrami ocenionymi w badaniu PET/CT a wybranymi czynnikami klinicznymi, histologicznymi oraz stężeniem CA-125 w surowicy krwi. Poddano ocenie związek powyższych parametrów z PFS. Dane kliniczne oraz informacje z kwestionariuszy opracowano statystycznie.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi nr RNN/64/16/KE.

W badanej grupie stwierdzono wznowę raka jajnika u 89 pacjentek (78%). W 69 przypadkach była to pierwsza wznowa nowotworu. Długość okresu, który upłynął od zakończenia ostatniego etapu leczenia z powodu nowotworu pierwotnego, a stwierdzeniem wznowy w badaniu PET/CT dodatnio korelowała z wiekiem pacjentek w momencie zachorowania na pierwotnego raka jajnika ($r=0,318$; $p=0,002$). Wykazano korelację pomiędzy występowaniem wznowy a typem histologicznym raka jajnika (surowiczy: rzadziej vs nie-surowiczy: częściej) ($p=0,004$). Nie stwierdzono różnic w wieku pacjentek, ani w długości czasu od zakończenia ostatniego etapu leczenia pomiędzy grupami ze wznową i bez wznowy raka jajnika.

Stężenie CA-125 w surowicy krwi zostało oznaczone u wszystkich pacjentek w grupie badanej, najwcześniej 4 tygodnie przed wykonaniem badania PET/CT, a najpóźniej 2 tygodnie po tym badaniu. Wykazano dodatnią korelację między występowaniem wznowy a stężeniami CA-125 w surowicy krwi. W grupie pacjentek z potwierdzoną wznową raka jajnika występowały wyższe stężenia CA-125 w surowicy krwi, niż w grupie bez wznowy ($p<0,0001$). Wystąpiła dodatnia korelacja pomiędzy wysokością stężenia CA-125 w surowicy krwi, a obecnością wznowy w węzłach chłonnych nadprzeponowych ($r=0,227$; $p=0,032$), w otrzewnej ($r=0,275$; $p=0,009$), obecnością aktywnego płynu w otrzewnej ($r=0,278$; $p=0,008$) oraz wieloogniskowego rozsiewu otrzewnowego ($r=0,245$; $p=0,021$).

Spośród 114 wykonanych badań PET/CT, 93 przypadki (81,58%) wykazały wznowę raka jajnika, a u 21 pacjentek (18,42%) badanie PET/CT było ujemne, tzn. nie

wykazało obecności wznowy raka jajnika ($p<0,001$). Dalsza weryfikacja wykazała, że w rzeczywistości w grupie badanej występowało 89 wznów raka jajnika (78,07%).

W grupie 93 wyników badania PET/CT sklasyfikowanych jako dodatnie pod względem wznowy było 87 badań TP i 6 badań FP, zweryfikowanych na podstawie późniejszych badań histopatologicznych i obrazowych. Weryfikacja histopatologiczna była możliwa w 45 przypadkach (48,39%). Wśród 21 wyników badania PET/CT ocenionych jako ujemne pod względem obecności wznowy raka jajnika, 19 zostało potwierdzonych jako TN, a 2 w wyniku dalszej obserwacji okazały się FN. Czułość (SE), swoistość (SP), dodatnia wartość predykcyjna (PPV), ujemna wartość predykcyjna (NPV) i dokładność (AC) badania PET/CT w rozpoznawaniu wznowy raka jajnika w grupie badanej wynosiły odpowiednio 97,75%, 76%, 93,55%, 90,48% i 92,98%. Iloraz wiarygodności wyniku dodatniego (PLR) i ujemnego (NLR) wyniosły odpowiednio 4,07 i 0,03, a współczynnik chorobowości (PREV) 78,01%.

W grupie chorych TP u 53 kobiet (60,92%) stwierdzono wznowę w otrzewnej ($n=53$; 60,92%), w tym u 11 chorych (12,64%) obecny był aktywny płyn w jamie otrzewnej. U 3 pacjentek (3,4%) aktywny metabolicznie płyn był jedynym patologicznym objawem. W 16 przypadkach (18,39%) stwierdzono wznowę miejscową, w 46 przypadkach (52,87%) przerzuty węzłowe poniżej przepony, a u 18 pacjentek (20,69%) przerzuty węzłowe powyżej przepony. U 22 pacjentek (25,29%) rozpoznano narządowe przerzuty odległe.

W 5 z 6 przypadków FP, ogniskami uznanymi za wznowę były węzły chłonne. U 3 chorych były one zlokalizowane w miednicy, a w 2 przypadkach powyżej przepony. Zmiany FP węzłowe w miednicy miały etiologię odczynową, weryfikacja histopatologiczna była możliwa w 2 przypadkach, a u jednej pacjentki powtórne badanie PET/CT wykazało brak progresji morfologicznej i regresję metaboliczną w podejrzanym węźle. U 2 pacjentek z aktywnymi węzłami chłonnymi powyżej przepony, w toku dalszej diagnostyki wykryto sarkoidozę oraz guz łagodny ślinianki przyusznej. U pacjentki z aktywnym ogniskiem tkankowym w miednicy została rozpoznana endometrioza. Spośród pacjentek FP dwie osoby poddano obserwacji, u dwóch wykonano biopsję, a kolejne dwie pacjentki leczono operacyjnie.

U 2 pacjentek wynik badania PET/CT był FN. Jeden z nich dotyczył śluzowego raka jajnika pierwotnie w stopniu IIIA, a drugi dotyczył raka surowiczego wyjściowo

w stopniu IB. W obu przypadkach z powodu narastających wartości CA-125 po 3 miesiącach od badania PET/CT wykonano badanie CT, w którym uwidoczniono niemierzalne pasmowate nacieki otrzewnej zlokalizowane w śródbrzuszu i pod torebką wątroby.

Wyniki innych niż PET/CT badań obrazowych (CI) były dostępne u 80 pacjentek (70,18%): usg (n=19; 23,75%), CT (n=57; 71,25%) , MRI (n=4; 5%). Wynik PET/CT różnił się od wyników tych badań w 57 przypadkach (71,25%). W 29 przypadkach (38,67%) badanie PET/CT poza zmianami wskazywanymi w CI obrazowało inne dodatkowe zmiany (n=29). W 17 przypadkach (21,25%) badanie PET/CT wykazało obecność wznowy przy ujemnych wynikach CI. U 11 pacjentek (13,75%) badanie PET/CT pozwoliło zweryfikować zmiany opisywane w CI podejrzane o wznowę jako nieaktywne metabolicznie i niepodejrzane o wznowę. Badanie PET/CT zapewniało istotnie większą czułość ($p=0,002$), PPV ($p=0,024$) i dokładność ($p<0,001$) w porównaniu z CI, różnica w swoistości i NPV nie były istotne statystycznie. Oba przypadki wyników FN w badaniu PET/CT były nawrotami otrzewnowymi, których nie stwierdzono również w badaniach CI. W odniesieniu do lokalizacji i liczebności ognisk przerzutowych rozpoznanych w badaniu PET/CT i nieopisywanych wcześniej w CI, wśród 80 pacjentek stwierdzono przerzuty otrzewnowe u 20 chorych (25 %), przerzuty do węzłów chłonnych nadprzeponowych i/lub podprzeponowych u 29 chorych (36,25 %) oraz przerzuty do narządów odległych u 8 chorych (10%).

Czułość, wartość predykcyjna ujemna oraz dokładność metody PET w wykrywaniu wznowy raka jajnika były istotnie wyższe niż odpowiadające im wartości dla oceny stężenia CA-125 w surowicy krwi zarówno w całej grupie badanej (we wszystkich przypadkach $p<0,001$) jak i w grupie chorych z rakiem surowiczym ($p<0,001$; $p=0,002$; $p<0,001$).

Wynik PET nie zależał od stadium zaawansowania pierwotnego raka jajnika (I/II vs III/IV), typu histologicznego raka (surowiczy vs nie-surowiczy), ani też od wieku pacjentek w momencie rozpoznaniu u nich w przeszłości pierwotnego raka jajnika ($p=0,336$; $p=0,071$; $p=0,109$).

Występowała różnica pomiędzy pierwszą i kolejną wznową raka jajnika w zakresie ilości wykrytych w PET/CT ognisk nowotworowych (wznowy jedno-/kilku-/wielogniskowe) ($p=0,03$). Brak było istotnych statystycznie różnic w lokalizacji

wznowy oraz w odniesieniu do wybranych parametrów półilościowych w badaniu PET/CT.

Stwierdzono korelację pomiędzy wartościami parametrów półilościowych w PET/CT: SUVmax, SUVpeak, WBMTV, WBTLG, a ilością ognisk wznowy wykrytych w badaniu PET/CT (odpowiednio: $p=0,020$; $p=0,006$; $p<0,001$; $p<0,001$). W analizie ANOVA wykazano istotne różnice w średnich wartościach SUVpeak oraz WBMTV pomiędzy wznowami jedno- kilku- i wieloogniskowymi (odpowiednio: $p=0,002$; $p=0,018$). Brak było różnic dotyczących wartości SUVmax i WBTLG. Analiza post hoc wykazała, że wartości SUVpeak istotnie różniły się między grupami wznów jednoogniskowych i wieloogniskowych, a wartości WBMTV różniły się pomiędzy grupami wznów kilkoogniskowych i wieloogniskowych. Występowanie wznowy miejscowej było związane z wyższymi wartościami WBTLG ($r=0,300$; $p=0,015$) oraz WBMTV ($r=0,286$; $p=0,021$). Pozostałe lokalizacje nie miały związku z wartościami tych parametrów. Wyższe stężenie CA-125 w surowicy wiązało się z wyższymi wartościami WBMTV i WBTLG ($p<0,001$), ale nie SUVmax i SUVpeak ($p=0,140$; $p=0,065$). Nie wykazano zależności pomiędzy wartościami parametrów półilościowych w badaniu PET/CT a typem histologicznym, cechą G oraz wyjściowym stadium zaawansowania raka jajnika.

Wśród 68 zmian u 45 pacjentek ocenianych w powtórnej akwizycji 62 zmiany okazały się być złośliwe, a 6 zmian miało etiologię łagodną. Określono odpowiednio SUVmax dla obu punktów czasowych SUVmax1 i SUVmax2, a wskaźnik retencji (RI) obliczono, odejmując SUVmax1 od SUVmax2 i dzieląc przez SUVmax1. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wartościach SUVmax1 oraz SUVmax2 pomiędzy zmianami łagodnymi ($n=6$; 8,82%) i zmianami złośliwymi ($n=62$; 91,18%). Średnie wartości RI w ogniskach wznowy wynosiły średnio 24% (min. -3%, max 78%) i były wyższe niż w zmianach łagodnych, gdzie wynosiły średnio 6% (min -3%, max 12%) ($p<0,001$). Dwie zmiany złośliwe wykazały spadek lub brak wzrostu RI w czasie (min.-3%, max. 0%).

Obszary pod krzywymi ROC (AUC) SUVmax1 i SUVmax2 wynosiły odpowiednio 0,698 ($p=0,112$; 95% CI = 0,432-0,964) i 0,745 ($p = 0,049$; 95% CI = 0,468- 1,000), a dla RI było to 0,933 ($p < 0,001$; 95% CI = 0,869-0,997). Stosując porównania parami, AUC dla SUVmax2 było istotnie wyższe niż AUC dla SUVmax1

($p = 0,011$). AUC dla RI było większe zarówno od AUC SUVmax1, jak i SUVmax2, ale uzyskane różnice nie były istotne statystycznie ($p=0,126$ i $p=0,235$)

Po otrzymaniu dodatniego wyniku PET ($n=93$) w 24 przypadkach (25,81%) zakwalifikowano pacjentkę do zabiegu wtórnej cytoredukcji, w 54 przypadkach (58,06%) zastosowano leczenie nieoperacyjne, u 13 pacjentek przyjęto strategię wyczekującą (13,98%), u 2 (2,15%) na podstawie biopsji wykluczono wznowę raka jajnika (FP). U 2 z 24 operowanych pacjentek wznowa nie została potwierdzona - przypadki te zaklasyfikowano jako FP. W grupie obserwowanej 2 pacjentki z 13 okazały się FP. U pozostałych 11 kolejne badania wykazały progresję choroby, 2 zostały zakwalifikowane do zabiegu wtórnej cytoredukcji, a 9 pozostałych do chemioterapii. Dwa wyniki FN dotyczyły niejednoogniskowych wznów otrzewnowych i te pacjentki zostały zakwalifikowane do chemioterapii. W grupie FP w 4 przypadkach u pacjentek rozpoznawano wznowy jednoogniskowe, u 1 wznowę kilkuogniskową i także w 1 przypadku wznowę wieloogniskową. Obecność rozsiewu nowotworu rozpoznana w PET/CT, przerzutów w wątrobie i płucach wiązała się w 100% z podjęciem leczenia nieoperacyjnego.

Czas wolny od progresji (PFS) analizowano tylko dla pacjentek z potwierdzoną wznową choroby (wyniki TP + FN = 89). Określono go jako czas od TP wyniku badania PET/CT do progresji potwierdzonej w badaniach obrazowych lub zgonu, w przypadku 2 pacjentek z wynikiem FN, PFS liczono od dnia wykrycia wznowy w CT do progresji wykrytej w badaniach obrazowych/zgonu lub do daty ostatniej kontroli klinicznej. Czas obserwacji w tej grupie wynosił średnio $17,35 \pm 12,51$ miesięcy. W okresie obserwacji u 62 pacjentek (69,66 %) potwierdzono progresję choroby, a 8 (11,60%) pacjentek zmarło. PFS został osiągnięty u 37 pacjentek (41,6%), a mediana PFS wyniosła 15 miesięcy.

Poddano analizie zależność PFS i parametrów ocenianych w badaniu PET/CT, które charakteryzowały wznowę raka jajnika w grupie 87 pacjentek TP: parametrów ilościowych, ilości i lokalizacji ognisk wznowy. W analizie jednoczynnikowej spośród tych parametrów wartość prognostyczną dla PFS posiadały: ilość ognisk wznowy ($p<0,001$), obecność aktywnych węzłów chłonnych nadprzeponowych ($p<0,001$), obecność przerzutów odległych ($p=0,017$), występowanie przerzutów w płucach lub opłucnej ($p=0,004$) oraz obecność wieloogniskowego rozsiewu otrzewnowego

($p < 0,001$). W przypadku kolejnej wznowy, pacjentki z niższymi wartościami WBTLG i WBMTV miały istotnie dłuższy PFS od tych, u których wartości WBTLG i WBMTV były powyżej mediany (odpowiednio: mediana 71,5; $p = 0,019$ i mediana 14,3; $p = 0,019$). W przypadku pierwszej wznowy nie wystąpiły zależności istotne statystycznie.

Zbadano również zależność pomiędzy PFS a wybranymi, innymi niż te oceniane w badaniu PET/CT parametrami. Tutaj obliczenia dotyczyły wszystkich wznów (TP + FN = 89). Spośród tych parametrów wartość prognostyczną dla PFS posiadały: wiek chorych ($p = 0,049$), stopień zaawansowania pierwotnego raka jajnika (I/II vs III/IV) ($p = 0,019$), stan ogólny wg ECOG ($p = 0,009$), czas od zakończenia ostatniego etapu leczenia ($p = 0,001$), stężenie CA-125 w surowicy krwi ($p = 0,008$), i metoda leczenia wznowy (leczenie operacyjne vs nieoperacyjne) ($p = 0,001$).

W analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami prognostycznymi we wznowie raka jajnika były stan ogólny wg ECOG przy rozpoznaniu wznowy, czas od zakończenia ostatniego etapu leczenia, rodzaj podjętej decyzji terapeutycznej (zabieg operacyjny vs postępowanie nie-operacyjne) oraz stwierdzona w PET/CT obecność wznowy w węzłach nadprzeponowych ($p = 0,053$ - na granicy istotności).

Z przeprowadzonych badań wyciągnięto wnioski:

1. Badanie PET/CT z 18F-FDG cechuje się ponad 90% czułością, dodatnią i ujemną wartością predykcyjną i dokładnością oraz prawie 80% swoistością w rozpoznawaniu wznowy raka jajnika.
2. Badanie PET/CT z większą precyzją diagnozuje wznowę raka jajnika w porównaniu do metod CI oraz do stężenia CA-125 w surowicy krwi.
3. Wartości parametrów półilościowych w badaniu PET/CT korelują dodatnio z ilością ognisk wznowy raka jajnika, a wysokie wartości WBTLG i WBMTV są typowe dla wznów miejscowych.
4. Nie wykazano, ażeby powtórna akwizycja wносиła dodatkową wartość do badania PET/CT w rozpoznawaniu wznowy raka jajnika, co jednak może wynikać z małej liczebności grupy zmian łagodnych.
5. Badanie PET/CT u chorych ze wznową raka jajnika pozwala różnicować przypadki rozsiajanego nowotworu od wznów jedno- i kilkuogniskowych, gdzie można rozważyć leczenie operacyjne.

6. Choć obrazowana w PET/CT ogniskowość i lokalizacja wznowy raka jajnika są istotne dla długości PFS, to jednak podstawowe znaczenie posiadają tu stan ogólny chorych, czas jaki upłynął do zakończenia ostatniego etapu leczenia przeciwnowotworowego oraz operacyjność wznowy.

]