

## **AUTOREFERAT**

dr n. med. Ewa J. Białek

Warszawa, 2020

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:**

- 10.06.1997 dyplom (z wyróżnieniem) ukończenia II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecna nazwa: Warszawski Uniwersytet Medyczny)
- 17.XI.2000 dyplom specjalisty pierwszego stopnia w zakresie *Medycyna Nuklearna* (z wynikiem bardzo dobrym)
- 10.IX.2001 Certyfikat Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego w zakresie badań ultrasonograficznych
- 31.I.2003 obrona pracy doktorskiej: „*Przydatność współczesnej ultrasonografii w diagnostyce guzów ślinianek*”. Nadanie stopnia doktora nauk medycznych uchwałą Rady II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecna nazwa: Warszawski Uniwersytet Medyczny) z dnia 12.02.2003 r.
- 07.XI.2009 dyplom specjalisty w dziedzinie *Radiologia i Diagnostyka Obrazowa*
- 16.XI.2018 dyplom specjalisty w dziedzinie *Medycyna Nuklearna* (z wynikiem bardzo dobrym)

**3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu:**

- 1997 - 1998 staż podyplomowy w Centralnym Szpitalu Klinicznym Wojskowej Akademii Medycznej w Warszawie
- 1998 - 2002 studia doktoranckie w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie: Warszawski Uniwersytet Medyczny)
- 2002 - obecnie Zakład Diagnostyki Obrazowej II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie; Zakład Diagnostyki Obrazowej II Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; Zakład Diagnostyki Obrazowej Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; działalność dydaktyczna na podstawie umów cywilnoprawnych
- 2010 Pracownia Rezonansu Magnetycznego, Instytut Reumatologii, Warszawa
- 2014 - 2019 Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie, w Warszawie, wolontariat
- 2002 - obecnie Zakład Diagnostyki Ultrasonograficznej z Pracownią Mammografii, Wojewódzki Szpital Bródnowski, obecnie: Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie Sp. z o.o.

**4. Omówienie osiągnięć o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy:**

Cykl czterech (4) publikacji zatytułowany:

**Wybrane pułapki w badaniach multimodalnych PET/MR całego ciała z zastosowaniem ligandu-PSMA znakowanego radioaktywnym galem-68 w diagnostyce onkologicznej.**

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

**1. Bialek EJ, Malkowski B. Celiac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal 68Ga-PSMA-11 PET/MR?** Nucl Med Commun. 2019, 40:175–184. doi: 10.1097/MNM.0000000000000944. Epub 2018 Nov 14.

**Impact factor 1.465, Punkty MNISW 40**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu i rozwinięciu koncepcji pracy, analizie piśmiennictwa, zaplanowaniu rodzaju i charakteru danych, wyborze kryteriów i metod analizy, ocenie badań pod kątem wyznaczonych danych, wprowadzeniu danych do systemu komputerowego, stworzeniu bazy danych, zaprojektowaniu analiz, interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków, opracowaniu koncepcji i sporządzeniu schematów i rycin, przygotowaniu tabel, wykonaniu obliczeń statystyki opisowej, zdefiniowaniu hipotez statystycznych i przygotowaniu materiału do dalszych obliczeń statystycznych, napisaniu manuskryptu, odpowiedzi na recenzje.*

**2. Bialek EJ, Malkowski B. The “question-mark” MR anatomy of the cervico-thoracic ganglia complex: can it help to avoid mistaking it for a malignant lesion on 68Ga-PSMA-11 PET/MR?** Radiol Oncol 2019 Oct 25;53(4):407-414. doi: 10.2478/raon-2019-0052.

**Impact factor 1.846, Punkty MNISW 70**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu i rozwinięciu koncepcji pracy, analizie piśmiennictwa, zaplanowaniu rodzaju i charakteru danych, wyborze kryteriów i metod analizy, ocenie badań pod kątem wyznaczonych danych, wprowadzeniu danych do systemu komputerowego, stworzeniu bazy danych, zaprojektowaniu analiz, interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków, opracowaniu koncepcji i sporządzeniu schematów i rycin, przygotowaniu tabel, wykonaniu obliczeń statystyki opisowej, zdefiniowaniu hipotez statystycznych i przygotowaniu materiału do dalszych obliczeń statystycznych, napisaniu manuskryptu, odpowiedzi na recenzje.*

**3. Bialek EJ, Malkowski B. Is the level of diffusion restriction in celiac and cervico-thoracic sympathetic ganglia helpful in their proper recognition on PSMA ligand PET/MR?**

Nuklearmedizin-Nuclear Medicine. 2020 Jan 31. doi: 10.1055/a-1079-3855 [Epub ahead of print] **Impact factor 1.270, Punkty MNISW 40**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu i rozwinięciu koncepcji pracy, analizie piśmiennictwa, zaplanowaniu rodzaju i charakteru danych, wyborze kryteriów i metod analizy, ocenie badań pod kątem wyznaczonych danych, wprowadzeniu danych do systemu komputerowego, stworzeniu bazy danych, zaprojektowaniu analiz, interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków, opracowaniu koncepcji i sporządzeniu schematów i rycin, przygotowaniu tabel, wykonaniu obliczeń statystyki opisowej, zdefiniowaniu hipotez statystycznych i przygotowaniu materiału do dalszych obliczeń statystycznych, napisaniu manuskryptu, odpowiedzi na recenzje.*

**4. Bialek EJ, Malkowski B. Are superior cervical sympathetic ganglia avid on whole body 68Ga-PSMA-11 PET/magnetic resonance?: a comprehensive morphologic and molecular assessment in patients with prostate cancer.** Nucl Med Commun. 2019 Nov;40(11):1105-1111. doi: 10.1097/MNM.0000000000001083. **Impact factor 1.465, Punkty MNISW 40**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu i rozwinięciu koncepcji pracy, analizie piśmiennictwa, zaplanowaniu rodzaju i charakteru danych, wyborze kryteriów i metod analizy, ocenie badań pod kątem wyznaczonych danych, wprowadzeniu danych do systemu komputerowego, stworzeniu bazy danych, zaprojektowaniu analiz, interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków, opracowaniu koncepcji i sporządzeniu schematów i rycin, przygotowaniu tabel, wykonaniu obliczeń statystycznych, napisaniu manuskryptu, odpowiedzi na recenzje.*

**Łączny Impact factor publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego: 6,046**

**Łącznie punkty MNISW publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego: 190**

## Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich wykorzystania.

### Wprowadzenie

Rak prostaty jest drugim najczęściej występującym nowotworem u mężczyzn. W 2012 roku stanowił piątą przyczynę zgonów z przyczyn nowotworowych na całym świecie, a w 2011 roku – drugą przyczynę zgonów z przyczyn nowotworowych w Polsce. Przy wczesnym wykryciu raka prostaty, wtedy gdy jest ograniczony tylko do gruczołu krokowego, wskaźnik pięcioletniego przeżycia osiąga prawie 100%. Na tym etapie nie ma żadnych objawów klinicznych. Polskie i światowe Towarzystwa Urologiczne i Onkologiczne proponują badania przesiewowe u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka gruczołu krokowego po 50 roku życia, lub nawet wcześniej w określonych przypadkach, na przykład u mężczyzn z dodatnim wywiadem rodzinnym. Badania przesiewowe polegają na oznaczaniu stężenia antygeny sterczowego PSA (ang. *prostate-specific antigen*) i badaniu urologicznym DRE (ang. *digital rectal examination*). Badania te można uzupełniać oznaczaniem stężenia wolnego PSA (anf. *free PSA*), stosunku stężenia wolnego PSA, do całkowitego – ang. *total (fPSA/tPSA)*, pomiarem gęstości PSA (PSAD – ang. *density*) oraz innych markerów, na przykład ludzkiej kalikreiny gruczołowej 2 (human kalikein 2; hK2), niekodującego mRNA produktu genu PCA3/DD3 (ang. *prostate cancer gene 3*) lub biomarkera z moczu (HOXC6/DLX1 mRNA).

W przypadku nieprawidłowych wyników wymienionych wyżej badań i markerów (stężenie PSA należy oznaczyć dwukrotnie) wykonuje się badania obrazowe w celu oceny zaawansowania miejscowego i biopsję w celu potwierdzenia charakteru nowotworowego i oceny morfologii komórek w skali Gleasona.

Miejscowe zaawansowanie raka prostaty najlepiej ocenia wieloparametryczne badanie rezonansu magnetycznego, z zastosowaniem obrazów T2-zależnych, obrazowania dyfuzyjnego (DWI, ang. *diffusion weighted imaging*), map parametrycznych ADC (ang. *apparent diffusion coefficient*), obrazu po podaniu środka kontrastującego i opcjonalnie spektroskopii. Ocena dokonywana jest na podstawie międzynarodowych wytycznych zawartych w skali PI-RADS™ (ang. *Prostate Imaging Reporting and Data System*), obecnie drugiej edycji.

Biopsję gruczołu krokowego wykonuje się wielomiejscowo i z nieprawidłowych ognisk, o ile są widoczne w ultrasonografii, pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej - TRUS (ang. *Transrectal Ultrasound*) lub przezkroczonej, w osłonie antybiotykowej. Optymalnie najlepsza jest biopsja tzw. fuzyjna – pod kontrolą obrazu ultrasonograficznego poddanego fuzji z wieloparametrycznym rezonansem magnetycznym. Podejmowane są również biopsje, w których fuzji poddaje się dodatkowo obraz pozytonowej tomografii komputerowej (PET).

Następnie w zależności od stopnia ryzyka raka gruczołu krokowego wykonuje się kolejne badania diagnostyczne w celu oceny zajęcia węzłów chłonnych oraz poszukiwania przerzutów odległych (do kości, płuc, wątroby). Dotychczas proponowano w tym celu wykonanie klasycznego badania scyntygraficznego kości oraz badania tomografii komputerowej (ang. *Computed Tomography* - CT) lub rezonansu magnetycznego (ang. *Magnetic Resonance*, MR) miednicy mniejszej i jamy

brzuszej. Część rekomendacji podaje do rozważenia multimodalne badanie całego ciała CT z pozytonową tomografią komputerową (PET) po podaniu znakowanej radioizotopowo choliny.

W przypadku wznowy biochemicznej po leczeniu raka prostaty, której wyznacznikiem jest wzrost stężenia PSA  $\geq 0,2$  ng/ml po radykalnej prostatektomii potwierdzony w dwóch kolejnych badaniach lub wzrost stężenia PSA  $> 2$  ng/ml powyżej nadiru u chorych leczonych radioterapią, również wykonuje się badania obrazowe.

Nową metodą, coraz bardziej popularną w ostatnich latach na świecie, jest badanie PET z zastosowaniem markera molekularnego PSMA (ang. *Prostate Specific Membrane Antigen*) znakowanego głównie radioizotopami galu-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) lub fluoru-18 ( $^{18}\text{F}$ ). Metoda ta zyskuje coraz większe zastosowanie ze względu na rewelacyjne wyniki we wczesnym wykrywaniu zarówno zmiany pierwotnej, jak i ognisk przerzutowych raka prostaty. Zwłaszcza przy niskich wartościach PSA. Badania multimodalne PET z radioligandem PSMA wykrywają zmiany przerzutowe nawet u chorych, u których inne badania obrazowe są ujemne, na etapie kiedy nie ma jeszcze zmian morfologicznych, zwłaszcza jeżeli chodzi o badanie tomografii komputerowej. Zaskakujące wyniki otrzymywane są zwłaszcza w diagnostyce węzłów chłonnych, gdzie radioligandy PSMA gromadzą się w mikroprzerzutach, nawet w bardzo drobnych węzłach chłonnych, których oś krótka nie przekracza 2,5mm.

Dodatkowo w oparciu o marker PSMA można zastosować nowoczesne metody teranostyczne (połączenie słów „diagnostyka” i terapia”) terapii celowanej, spersonalizowanej, ponieważ można go połączyć z promieniotwórczymi izotopami leczniczymi, zarówno emitującymi promieniowanie beta (np. lutet-177), jak i emiterami promieniowania alfa (np. aktyn-225). Stosując radioligand zawierający PSMA-617 można za pomocą jednego znacznika wykryć ogniska nowotworowe i następnie, na tej samej bazie, zmieniając tylko przyłączony radioizotop z diagnostycznego galu-68 na lutet-177 lub aktyn-225, leczyć owe wykryte ogniska.

Zupełnie unikatowe, nawet na miarę światową, jest badanie multimodalne, które łączy możliwości PET po podaniu radioligandu PSMA z możliwościami diagnostycznymi multiparametrycznego rezonansu magnetycznego (ang. *multiparametric MR*, mMR). Bardzo niewiele ośrodków na świecie dysponuje aparatami umożliwiającymi wykonanie tego badania, w porównaniu z dostępnością aparatów hybrydowych łączących PET z CT. Jednak biorąc pod uwagę rewelacyjne wyniki uzyskiwane po jego zastosowaniu można się spodziewać zarówno rosnącego zapotrzebowania na te badania, jak i uwzględnienia ich w wytycznych Towarzystw Urologicznych i Onkologicznych. Wytyczne Towarzystw Medycyny Nuklearnej zawierają już bowiem badanie PET/CT z radioligandem PSMA. Jest ono proponowane zarówno w przypadku wznowy raka prostaty, jak i w diagnostyce pierwotnego stopnia zaawansowania, jako posiadające wyższą wartość, ze względu na wyższą skuteczność detekcji. Jednak w przypadku badań PET/CT, nie można ocenić miejscowego naciekania gruczołu krokowego. Przeszkoda ta zostaje pokonana w przypadku badań multimodalnych całego ciała PET połączonych z multiparametrycznym rezonansem magnetycznym mMR.

Kluczem do prawidłowego opisu badań multimodalnych, jest znajomość zarówno metody radiologiczno-obrazowej, jak i metody nuklearnej. Następnie, w obrębie medycyny nuklearnej, istotna jest wiedza na temat fizjologicznego rozkładu danego radioznacznika w organizmie, ponieważ

jest on inny dla różnych znaczników, a czasami występują pewne subtelne różnice nawet w zależności od zastosowania różnych radioizotopów do znakowania tego samego ligandu.

Fizjologiczne gromadzenie radioligandu PSMA występuje w gruczołach łzowych, gruczołach ślinowych, wątrobie, śledzionie, jelicie cienkim, jelicie grubym i w nerkach. Ze względu na wysokie gromadzenie w wątrobie, ewentualne przerzuty mogą być trudne do wykrycia.

Nie tylko rak prostaty i jego przerzuty mogą gromadzić radioligandy PSMA. Zwiększona ekspresja PSMA została wykryta również w neowaskularyzacji innych nowotworów: raka jelita grubego, przełyku, tarczycy, płuca, raka jasnokomórkowego nerki, pęcherza moczowego, piersi, mózgu, jak i w zmianach niezłośliwych. O ile prace nad zastosowaniem radioligandów PSMA wykażą wyższość nad dotychczasowym standardowym obrazowaniem w diagnostyce i monitorowaniu również innych – poza rakiem prostaty – nowotworów, można się spodziewać rozszerzenia zastosowań badań multimodalnych PET/CT i PET/MR z radioligandami PSMA.

Cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego analizuje fałszywie dodatnie pułapki diagnostyczne (czyli struktury prawidłowe lub niezłośliwe, prezentujące cechy mogące mylnie wskazywać na proces złośliwy, pierwotny lub przerzutowy) oraz sposoby ich uniknięcia, w badaniach multimodalnych PET/MR z zastosowaniem radioligandu PSMA.

W oparciu o fuzję PET z rezonansem magnetycznym są to prace pionierskie na miarę światową.

**1. Bialek EJ and Malkowski B. *Celiac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MR?* Nucl Med Commun. 2019, 40:175–184. doi: 10.1097/MNM.0000000000000944. Epub 2018 Nov 14. Impact factor 1.495, Punkty MNISW 40**

Celem pracy była szczegółowa ocena cech morfologicznych oraz gromadzenia <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 w zwojach trzewnych (ang. *celiac ganglia*, CG) w badaniach multimodalnych całego ciała PET/MR, aby określić te cechy, które mogą sprzyjać potencjalnie szkodliwej pomyłce diagnostycznej oraz wyszukać ewentualne wskazówki ułatwiające uniknięcie błędu.

Zwoje trzewne są skonsolidowanymi elementami skomplikowanej współczulnej trzewnej sieci neuronalnej, zlokalizowanej symetrycznie wokół naczyń krwionośnych i narządów w górnej części jamy brzusznej. Zwoje trzewne są największymi elementami jej sieci. Wprawdzie są dobrze widoczne we współcześnie wykonywanych badaniach CT i MR, ale dotychczas nie były dostatecznie identyfikowane przez radiologów i diagnostów obrazowych. W większości przypadków były prawdopodobnie uważane za węzły chłonne. Tylko jedna medyczna grupa zawodowa, była dotychczas zainteresowana precyzyjnym określeniem lokalizacji zwojów trzewnych, mianowicie anestezyjodzy, którzy potrzebowali markerów anatomicznych do procedur leczniczej blokady zwojów trzewnych. Kształt zwojów trzewnych w nielicznych pracach anatomicznych i obrazowych, które ukazały się wcześniej był określany jako: płatowaty, guzkowy, owalny, fasolowaty, pasmowaty, o kształcie ły, przecinkowaty, o kształcie retorty, dyskowaty, blaszkowaty, sierpowaty lub półksiężycowaty. Z powodu niecharakterystycznego kształtu, zwoje trzewne można łatwo wziąć za

inne struktury, włączając patologiczne. Zwłaszcza lewy zwój trzewny, który jest z reguły większy, w przypadku przyjęcia owalnego lub płatowatego kształtu, przy podawanych w pracach anatomicznych: średnim wymiarze osi krótkiej 4mm i zakresie grubości do 9mm, może być z łatwością radiologicznie pomyłony z przerzutowym węzłem chłonny lub inną złośliwą zmianą zaotrzewnową, włączając zmiany wychodzące z nadnercza.

Mylące mogą być nawet wyniki biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, jeżeli cytopatolog nie jest świadomy możliwości pobrania materiału ze zwoju trzewnego, ponieważ jego morfologiczna diagnostyka różnicowa obejmuje również zmiany odczynowe, a nawet nowotwory (na przykład czerniaka, guzy neurogenne, nasieniaka, chłoniaka ziarniczego).

Niemniej jednak, przed wprowadzeniem do diagnostyki multimodalnej PET radioznaczników, których celem jest PSMA (ang. *prostate specific membrane antigen*), świadomość istnienia i widoczności zwojów trzewnych była mniej kluczowa.

Poznanie dokładnej lokalizacji, morfologii i gromadzenia w zwojach trzewnych staje się szczególnie istotne obecnie, w perspektywie zwiększania ilości wykonywania badań z radioligandami PSMA, ze względu na ich istotnie statystycznie większą czułość w raku prostaty, niż dotychczas stosowane radioznaczniki. Pomylenie zwojów trzewnych z przerzutem może prowadzić do błędnych decyzji terapeutycznych.

Poza tym pojawia się coraz więcej doniesień o wykrywaniu również innych nowotworów za pomocą radioligandów PSMA, co może prowadzić w przyszłości do stosowania tych badań również w innych schorzeniach onkologicznych, gdzie wychwyty w zwojach trzewnych mógłby zostać uznany za przerzut okołoaortalny.

W niniejszej pracy zostały poddane analizie badania całego ciała PET łączone z rezonansem magnetycznym. Szczegółowa i szeroka analiza zwojów trzewnych dotyczyła ich obrazu strukturalnego w części MR, wielkości, lokalizacji, jak i charakterystyki gromadzenia radioligandu PSMA, ze szczególnym uwzględnieniem okoliczności wpływających na zwiększenie ryzyka poważnej pomyłki diagnostycznej, jak i sposobów jej uniknięcia.

Przeanalizowano szczegółowo 236 zwojów trzewnych w 120 badaniach  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MR całego ciała, wykonanych u mężczyzn z podejrzeniem pierwotnego raka prostaty lub w celu wykluczenia wznowy miejscowej i/lub przerzutów odległych. Retrospektywnie mierzono wychwyty radioligandu PSMA w zwojach trzewnych na podstawie standaryzowanego współczynnika gromadzenia, ang. *maximum standardized uptake value (SUVmax)*, oraz oceniano położenie zwojów trzewnych i ich cechy morfologiczne: kształt i wymiary. Aktywność tła mierzono w aorcie zstępującej i mięśniach pośladkowych. Mierzono również wskaźnik SUVmax w wątrobie i nerkach. Analizę i pomiary przeprowadzono na stacji diagnostycznej Syngo.via Viewer (Siemens, Germany). Kształty możliwe do pomylenia z węzłami chłonnymi obejmowały: guzkowy (z różną ilością guzków i wliczając kształt mieszany: guzkowo-podłużny i guzkowo-linijny), owalny i podłużny (podłużno-guzkowy, podłużny gruby lub podłużny z zaokrąglonymi elementami). Kształty nie możliwe do pomylenia z węzłami chłonnymi obejmowały: linijny, linijny nieregularny lub falisty, linijny przerywany, linijny z małymi zgrubieniami i podłużny.

Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą oprogramowania Stata wersja 14.1 [StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP]. Normalność rozkładu była weryfikowana za pomocą testu Shapiro-Wilka. Zmienne poddawane ocenie obejmowały: wiek pacjenta (w latach), wzrost (cm), wagę (kg), podaną dawkę radiofarmaceutyku (MBq), czas od podania radiofarmaceutyku do rozpoczęcia badania (min.), aktywność tła w mięśniach gruszkowatych (SUVmax), aktywność tła w aorcie zstępującej (SUVmax), aktywność w wątrobie (SUVmax), gromadzenie radioligandu PSMA w prawym i lewym zwoju trzewnym (SUVmax), wymiary (grubość, długość, szerokość) prawego i lewego zwoju trzewnego, aktywność w nerkach (SUVmax). Zależności pomiędzy danymi były oceniane za pomocą korelacji rang Spearmana. Współczynnik korelacji rang Spearmana był liczony pomiędzy: (1) wiekiem pacjenta oraz: gromadzeniem w prawym i lewym zwoju trzewnym, aktywnością tła w mięśniach gruszkowatych, aktywnością tła w aorcie zstępującej i gromadzeniem w wątrobie; (2) gromadzeniem radioligandu w prawym zwoju trzewnym oraz: jego grubością, aktywnością tła w mięśniach gruszkowatych, aktywnością tła w aorcie zstępującej i gromadzeniem w wątrobie; (3) gromadzeniem radioligandu w lewym zwoju trzewnym oraz: jego grubością, aktywnością tła w mięśniach gruszkowatych, aktywnością tła w aorcie zstępującej i gromadzeniem w wątrobie.

W części MR badania multimodalnego uwidoczniono zwoje trzewne u 117 pacjentów (98%) po obu stronach i u 2 tylko po lewej stronie. Nie uwidoczniono zwojów u jednego pacjenta po obu stronach, a u 2 po prawej stronie, prawdopodobnie były bardzo wąskie. Zwoje trzewne po lewej stronie były grubsze ( $4\pm 1,4$ mm; zakres: 1,5-7,5mm), niż po prawej stronie ( $3\pm 1,3$ mm; zakres 0,5-7mm). Pomiedzy grubością zwojów po prawej i lewej stronie stwierdzono umiarkowaną dodatnią korelację ( $r_s = 0.51$ ,  $p < 0.0001$ ).

Zdecydowana większość zwojów trzewnych po lewej stronie (70%) prezentowała kształt mogący zostać pomyłony z węzłem chłonny: 47% miało kształt guzkowy, 7% owalny, a 16% podłużno-guzkowy, podłużny-gruby lub podłużny z zaokrąglonymi elementami. Po prawej stronie tylko 18% zwojów trzewnych miało kształt pozwalający na pomyłkę z węzłem chłonny: 10% miało kształt guzkowy, 2% owalny, a 6% podłużno-guzkowy, podłużny-gruby lub podłużny z zaokrąglonymi elementami. Biorąc jako odniesienie całkowitą liczbę pacjentów poddanych analizie, mylący kształt zwoju trzewnego co najmniej po jednej stronie w części MR badania hybrydowego obserwowano u 69% osób.

Podwyższone gromadzenie  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 w zwojach trzewnych co najmniej po jednej stronie w części PET badania hybrydowego, mogące sugerować zmianę o złośliwym charakterze, za które przyjęto w niniejszej pracy SUV max wynoszący co najmniej 2, wystąpiło u większości badanych osób – 75%.

Wychwył poniżej tła (w mięśniach pośladkowych i/lub aorcie zstępującej) zaobserwowano tylko w 18% zwojów trzewnych po stronie lewej i 24% po stronie prawej, prawdopodobnie wskutek ich bardzo wąskiego kształtu i/lub artefaktu „halo” wokół nerek, tłumiącego sygnały z otaczających tkanek.

Oba czynniki – zarówno mylący kształt zwoju trzewnego, jak i podwyższone gromadzenie radioligandu PSMA, co najmniej po jednej stronie, wystąpiły równocześnie u 55% badanych osób.

Kształt przecinka, łzy lub półksiężyca, opisywany w poprzednich pracach, opartych o CT, jako charakterystyczny dla zwojów trzewnych, w obrazach MR dał się zaobserwować rzadko: tylko w 3% (3/117) po stronie prawej i 13,5% (16/118) po lewej.

Średnie wartości SUVmax w lewym zwoju trzewnym wyniosły  $2,51 \pm 1,17$  (zakres: 0,02-5,48), a w prawym  $2,23 \pm 1,22$  (zakres: 0,02-5,91). Wykryto istotne statystycznie korelacje pomiędzy wartościami SUVmax w zwojach trzewnych, a gromadzeniem w wątrobie (dla prawego zwoju trzewnego:  $r_s = 0,29$ ,  $p=0,002$ ; dla lewego zwoju trzewnego:  $r_s = 0,22$ ,  $p=0,016$ ), i nerkach (dla prawego zwoju trzewnego:  $r_s = -0,30$ ,  $p=0,046$ ; dla lewego zwoju trzewnego:  $r_s = -0,26$ ,  $p=0,014$ ).

Średnie wartości SUVmax tła mierzonego w mięśniach pośladkowych i aorcie zstępującej wynosiły odpowiednio:  $1,05 \pm 0,33$  (zakres: 0,46 - 2,00; mediana, 0,99) i  $1,07 \pm 0,55$  (zakres: 0,13 - 2,91; mediana, 0,89) i korelowały ze sobą ( $r_s = 0,48$ ,  $p < 0,0001$ ).

Zaobserwowano ponadto pozytywną korelację pomiędzy wiekiem pacjenta, a aktywnością tła mierzonego w mięśniach pośladkowych ( $r_s = 0,28$ ,  $p=0,002$ ), i negatywną korelację pomiędzy czasem od podania radioznacznika do rozpoczęcia badania, a aktywnością tła mierzonego w aorcie zstępującej ( $r_s = -0,25$ ,  $p=0,006$ ).

Szczegółowa analiza położenia zwojów trzewnych wykazała:

- w odniesieniu do gałęzi aorty:
  - położenie pomiędzy pniem trzewnym i tętnicą krezkową górną bez przekraczania ich odejść: 48% prawych zwojów trzewnych i 38% lewych CG; położenie z dolnym biegunem poniżej odejścia tętnicy krezkowej górnej, a górnym na wysokości odejścia pnia trzewnego lub poniżej: 25% prawych CG i 32% lewych CG; położenie z górnym biegunem nieco powyżej odejścia pnia trzewnego, a dolnym nie przekraczającym odejścia tętnicy krezkowej górnej: 21% prawych CG i 16% lewych CG; położenie z biegunami nieco wykraczającymi poza poziomy odejść zarówno pnia trzewnego, jak i tętnicy krezkowej górnej: 7% prawych CG i 14% lewych CG;
- w odniesieniu do odpowiadającej stroną odnogi przepony:
  - położenie przednio-boczne: 32% prawych CG i 61% lewych CG;
  - położenie boczne: 68% prawych CG, 39% lewych CG;
- w odniesieniu do żyły głównej dolnej (prawy zwój trzewny):
  - położenie przyśrodkowe 6% prawych CG,
  - położenie przednio-przyśrodkowe: 4% prawych CG,
  - położenie przyśrodkowo-tylne: 73% prawych CG,
  - położenie przednio-przyśrodkowo-tylne: 14% prawych CG,
  - położenie tylne: 3% prawych CG,
- w odniesieniu do odpowiadającego stroną nadnercza w płaszczyźnie poprzedniej badania MR:
  - przyśrodkowo i do przodu, zwykle poniżej poziomu prawego nadnercza: 100% prawych CG;
  - przyśrodkowo i do przodu, zwykle na poziomie lewego nadnercza: 34% lewych CG;
  - przyśrodkowo, zwykle na poziomie lewego nadnercza: 66% lewych CG;
- w odniesieniu do odpowiadającego stroną nadnercza w płaszczyźnie czołowej badania MR:
  - na wysokości górnego zarysu nadnercza lub nieco powyżej: 4% lewych CG;

- na poziomie środkowej części nadnercza: 1% prawych CG i 8% lewych CG;
  - na poziomie środkowo-dolnej części nadnercza: 19% lewych CG;
  - na poziomie dolnej części nadnercza: 11% prawych CG i 48% lewych CG;
  - na pograniczu dolnej części nadnercza i poniżej: 24% prawych CG i 19% lewych CG;
  - poniżej poziomu nadnercza: 64% prawych CG i 2% lewych CG;
- w odniesieniu do trzonów kręgów:
- 82% prawych i 82% lewych CG pomiędzy krążkami międzykręgowymi Th12/L1 i L1/L2 bez przekraczania ich skrajnych zarysów;
  - od krążka międzykręgowymi Th12/L1 do trzonu kręgu Th12: 12% prawych CG i 11% lewych;
  - od krążka międzykręgowego L1/L2 do trzonu kręgu L2: 2% prawych CG i 3% lewych CG;
  - poza skrajnymi zarysami krążków Th12/L1 (powyżej niego) lub L1/L2 (poniżej niego): 4% prawych i 4% lewych CG.

Węzły chłonne w okolicy naczyń trzewnych odchodzących od aorty są radiologicznie uznawane za powiększone gdy ich oś krótka wynosi od 10mm, lub w przypadku zmian mnogich 8mm. W odniesieniu do tego progu, można by było podważać zasadność wzbudzania podejrzeń o patologię przez zwoje trzewne, których oś krótka wyniosła średnio 4mm po lewej i 3mm po prawej stronie, a maksymalnie 7-7,5mm. Jednak dwa inne fakty uzasadniają takie stanowisko. Pierwszy z nich, to niezależne od wielkości węzła chłonnego morfologiczne wyznaczniki potencjalnie złośliwego procesu rozrostowego, do których to czynników należy owalny (okrągły, eliptyczny) lub guzkowy kształt i brak widocznej wnęki. Wspomniany wyżej nieprawidłowy kształt przyjmowało aż 70% zwojów trzewnych po lewej stronie. Drugim czynnikiem jest nieprawidłowe gromadzenie radioznacznika, które obserwowano u większości – 75% badanych mężczyzn w zwojach trzewnych co najmniej po jednej stronie lub obustronnie. Ponieważ radioligandy PSMA mają udowodnioną moc wykrywania mikroprzerzutów w niepowiększonych węzłach chłonnych [27,28], relatywnie mała wielkość zwojów trzewnych przy podwyższonym gromadzeniu radioligandów PSMA w PET nie ma znaczenia wykluczającego CG z podejrzeń o proces złośliwy.

W odróżnieniu od prac opierających się o tomografię komputerową, jako element fuzyjny do PET, w naszej pracy opierającej się o MR wykryto znacznie mniej kształtów zbliżonego do przecinka, łyży lub półksiężyca, uznanych za typowe w obrazach CT.

Znajomość położenia zwojów trzewnych jest jednym z kluczowych elementów pomocnych w uniknięciu pomyłki diagnostycznej z węzłem chłonnym lub inną zmianą ogniskową.

W naszej pracy, poza szczegółowym określeniem relacji do odnóg przepony, żyły głównej dolnej, nadnerczy i trzonów kręgów, wykryliśmy, że większość zwojów trzewnych górnym biegunem nie przekracza poziomu odejścia pnia trzewnego, w przeciwieństwie do ich graficznego przedstawienia w większości atlasów anatomicznych. Na podkreślenie zasługuje też fakt, że większość zwojów trzewnych po stronie prawej leżała poniżej poziomu prawego nadnercza, podczas gdy lewe zwoje trzewne większości leżały na poziomie lewego nadnercza, całkowicie lub chociaż częściowo.

Podsumowując, często występujący w badaniach PET/MR kształt zwojów trzewnych: guzkowy, owalny lub podłużny (podłużno-guzkowy, podłużny-gruby lub podłużny z zaokrąglonymi elementami), zwłaszcza w przypadku grubszego lewego zwoju, może powodować pomyłkę z węzłem chłonny, nawet nieprawidłowym, przerzutowym. Ewidentne, a czasami nawet wysokie, gromadzenie radioligandów PSMA w jednym lub obu zwojach trzewnych w badaniach PET/MR całego ciała zwiększa ryzyko pomylenia ich ze zmianami o złośliwym charakterze, w tym z przerzutami raka prostaty. Znajomość dokładnej lokalizacji zwojów trzewnych wydaje się kluczowa dla uniknięcia pomyłki diagnostycznej. Świadomość powyższych faktów stanowi pierwszy krok do poprawy trafności rozpoznania przez diagnostów obrazowych i do przyjęcia właściwej strategii terapeutycznej przez klinicystów.

Szczegółowe dane, ryciny i tabele w załączonej publikacji.

#### Piśmiennictwo:

1. Robinson B. The Abdominal and Pelvic Brain. Hammond, Indiana: Frank S. Betz, 1907.
2. Greiner L, Ulatowski L, Prohm P. [Sonographically guided and intraoperative alcohol block of the coeliac ganglia in conservatively uncontrollable cancer-induced epigastric pain]. *Ultraschall Med.* 1983;4:57-9.
3. Haaga JR, Kori SH, Eastwood DW, Borkowski GP. Improved technique for CT-guided coeliac ganglia block. *AJR Am J Roentgenol.* 1984;142:1201-4.
4. Jacobs JB, Jackson SH, Doppman JL. A radiographic approach to coeliac ganglion block. *Radiology.* 1969;92:1372-3.
5. Abtahi SM, Elmi A, Hedgire SS, Ho YC, Pourjabbar S, Singh S, et al. Depiction of coeliac ganglia on positron emission tomography and computed tomography in patients with lung cancer. *Clin Imaging.* 2014;38:292-5.
6. Gerke H, Silva RG Jr, Shamoun D, Johnson CJ, Jensen CS. EUS characteristics of coeliac ganglia with cytologic and histologic confirmation. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:35-9.
7. Dal Pozzo G, Bozza A, Fargnoli R, Brizzi E. CT identification of coeliac ganglia. *Eur J Radiol.* 1985;5:24-6.
8. Rischpler C, Beck TI, Okamoto S, Schlitter AM, Knorr K, Schwaiger M, et al. 68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J Nucl Med.* January 25, 2018. pii: jnumed.117.204677. doi: 10.2967/jnumed.117.204677. [Epub ahead of print]
9. Wang ZJ, Webb EM, Westphalen AC, Coakley FV, Yeh BM. Multi-detector row computed tomographic appearance of coeliac ganglia. *J Comput Assist Tomogr.* 2010;34:343-7.
10. Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL, Cai CP, Xie XG, Li CJ, et al. The coeliac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:1520-3.
11. Krohn T, Verburg FA, Pufe T, Neuhuber W, Vogg A, Heinzel A, et al. [68Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42:210-14.
12. Collins BT, Warrick J. Endoscopic ultrasound fine needle aspiration biopsy of coeliac ganglia. *Acta Cytol.* 2012;56:495-500.
13. ElGabry EA, Monaco SE, Pantanowitz L. Frequency and characterization of coeliac ganglia diagnosed on fine-needle aspiration. *Cytojournal.* 2015;12:4.
14. Demirci E, Sahin OE, Ocak M, Akovali B, Nematyazar J, Kabasakal L. Normal distribution pattern and physiological variants of 68Ga-PSMA-11 PET/CT imaging. *Nucl Med Commun.* 2016;37:1169-79.
15. Kanthan GL, Hsiao E, Vu D, Schembri GP. Uptake in sympathetic ganglia on 68Ga-PSMA-HBED PET/CT: A potential pitfall in scan interpretation. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61:732-8.
16. Krohn T, Birmes A, Winz OH, Drude NI, Mottaghy FM, Behrendt FF, Verburg FA. The reconstruction algorithm used for [68Ga]PSMA-HBED-CC PET/CT reconstruction significantly influences the number of detected lymph node metastases and coeliac ganglia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:662-9.
17. Rauscher I, Düwel C, Haller B, Rischpler C, Heck MM, Gschwend JE, et al. Efficacy, Predictive Factors, and Prediction Nomograms for 68Ga-labeled Prostate-specific Membrane Antigen-ligand Positron-emission Tomography/Computed Tomography in Early Biochemical Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2018;73:656-61.
18. Nomura N, Pastorino S, Jiang P, Lambert G, Crawford JR, Gymnopoulos M, et al. Prostate specific membrane antigen (PSMA) expression in primary gliomas and breast cancer brain metastases. *Cancer Cell Int.* 2014;14:26.
19. Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. Applied Statistics for the Behavioral Sciences. 5th ed. Boston: Houghton Mifflin; 2003.
20. Einstein DM, Singer AA, Chilcote WA, Desai RK. Abdominal lymphadenopathy: spectrum of CT findings. *Radiographics* 1991 May;11:457-72.
21. Mao Y, Hedgire S, Harisinghani M. Radiologic Assessment of Lymph Nodes in Oncologic Patients. *Curr Radiol Rep* 2014;2:36. <https://doi.org/10.1007/s40134-013-0036-6>

22. Heußer T, Mann P, Rank CM, Schäfer M, Dimitrakopoulou-Strauss A, Schlemmer HP, et al. Investigation of the halo-artifact in 68Ga-PSMA-11-PET/MRI. *PLoS ONE*. 2017 Aug 17;12(8):e0183329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183329>
23. Giesel FL, Fiedler H, Stefanova M, Sterzing F, Rius M, Kopka K, et al. PSMA PET/CT with Glu-urea-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED-CC)] versus 3D CT volumetric lymph node assessment in recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1794-1800.
24. van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, et al. 68Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int*. 2016;117:732-9.
25. Vinsensia M, Chyoke PL, Hadaschik B, Holland-Letz T, Moltz J, Kopka K, et al. 68Ga-PSMA PET/CT and Volumetric Morphology of PET-Positive Lymph Nodes Stratified by Tumor Differentiation of Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2017;58:1949-55.
26. Sahlmann CO, Meller B, Bouter C, Ritter CO, Ströbel P, Lotz J, et al. Biphasic 68Ga-PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:898-905.
27. Giesel FL, Fiedler H, Stefanova M, Sterzing F, Rius M, Kopka K, et al. PSMA PET/CT with Glu-urea-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED-CC)] versus 3D CT volumetric lymph node assessment in recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1794-800. doi: 10.1007/s00259-015-3106-6.
28. Giesel FL, Kesck C, Yun M, Cardinale J, Haberkorn U, Kopka K, et al. 18F-PSMA-1007 PET/CT Detects Micrometastases in a Patient With Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2017; 15: e497-e499. doi: 10.1016/j.clgc.2016.12.029. Epub 2016 Dec 29.

#### Omówienie wykorzystania wyników:

- wyniki pracy są istotne dla codziennej pracy lekarzy diagnostów obrazowych opisujących badania rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej oraz badania multimodalne całego ciała PET/CT i PET/MR, zwłaszcza z zastosowaniem radioligandów PSMA;
- wyniki pracy są równie istotne dla lekarzy klinicystów, głównie lekarzy urologów i onkologów, jako odbiorców wyników badań obrazowych,
- wyniki pracy wskazują na możliwość pomyłki diagnostycznej prawidłowego współczulnego zwoju trzewnego z przerzutowym węzłem chłonny lub inną zaotrzewnową zmianą złośliwą, zarówno w części MR, jak i w części PET badania multimodalnego niezależnie od siebie, jak i po połączeniu fuzyjnym obu badań;
- wyniki pracy obejmują wskazówki pozwalające na uniknięcie błędu diagnostycznego, mogącego prowadzić do niewłaściwej, szkodliwej dla chorego terapii.

#### **2. Białek EJ and Malkowski B. *The “question-mark” MR anatomy of the cervico-thoracic ganglia complex: can it help to avoid mistaking it for a malignant lesion on 68Ga-PSMA-11 PET/MR?* Radiol Oncol 2019 Oct 25;53(4):407-414. doi: 10.2478/raon-2019-0052. Impact factor 1.846, Punkty MNISW 70**

Celem pracy była ocena kompleksu zwojów szyjno-piersiowych (ang. *cervico-thoracic ganglia complex*, CTG-C) w badaniach multimodalnych PET/MR całego ciała znakowanych radioligandem PSMA, pod kątem oceny ich anatomii, w kontekście cech PET i MR stanowiących ryzyko uznania tych zwojów za zmianę złośliwą.

U 106 mężczyzn, u których wykonano badanie 68Ga-PSMA-11 PET/MR w celu oceny stopnia zaawansowania, wznowy lub monitorowania leczenia raka prostaty, oceniono 212 kompleksów zwojów szyjno-piersiowych. Zebrano dane dotyczące stopnia gromadzenia radioligandów PSMA, na podstawie pomiaru standaryzowanego współczynnika gromadzenia, ang. *maximum standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>)*, symetrii gromadzenia w ocenie wizualnej oraz oceniono cechy morfologiczne: wymiary, kształt, pozycję i symetrię położenia zwojów szyjno-piersiowych.

Asymetrię gromadzenia w PET oraz zwiększone gromadzenie (w ocenie wizualnej i gdy SUVmax $\geq$ 2) traktowano jako cechy sugerujące przerzut lub inną zmianę złośliwą. W subiektywnej ocenie wizualnej wzmożony ogniskowy wychwyty występował w 81,1%, natomiast SUVmax $\geq$ 2 65,5% wszystkich zwojów. Asymetria gromadzenia w PET: w aspekcie jej intensywności, poziomu położenia ogniska maksymalnego gromadzenia lub obu powyższych cech, była obserwowana u 71,1% badanych.

W kontekście powyższych cech, mogących prowadzić do pomyłki diagnostycznej, przeprowadzono szczegółową analizę kształtu zwojów szyjno-piersiowych.

U większości badanych osób (66,0% po stronie lewej i 53,8% po prawej) stwierdziłam powtarzające się konfiguracje, nie zidentyfikowane dotychczas w MR, teoretycznie zgodne z anatomicznym układem kompleksu zwojów szyjno-piersiowych, przypominające kształt znaku zapytania (grubszego, chudsze, w położeniu typowym, odwróconym lub lustrzanym, bardziej lub mniej wyprostowanym, aż do przypominającego wykrzyknik) lub element kształtu znaku zapytania: przecinek lub kształt nerkowaty. Powyższe kształty zostały zdefiniowane jako „typowe”. Kształty przypominające zmianę guzową („mylące”): owalny, guzkowy lub podłużny, zostały zaobserwowane u 28,3% badanych po stronie lewej i 40,6% po stronie prawej. Możliwe, że wskutek artefaktów, zwłaszcza niecałkowitej saturacji tkanki tłuszczowej, często obecnych na pograniczu szyi i klatki piersiowej w części MR badań całego ciała, sąsiadujące elementy kompleksu zwojów nie były widoczne, uniemożliwiając zaobserwowanie typowego kształtu w tych sytuacjach.

W przypadkach, kiedy ocena wizualna części PET ujawniała wychwyty potencjalnie sugerujący zmianę złośliwą, rozpoznanie w jego lokalizacji w części MR „typowego” kształtu zwoju szyjno-piersiowego, powodowało istotne statystycznie zwiększenie trafności prawidłowej identyfikacji CTG-C (w przypadku prawych zwojów: z 39,6% do 76,4%,  $\chi^2(1) = 29,46$ ;  $p < 0,001$ ; w przypadku lewych zwojów: z 29,2% do 73,6%,  $\chi^2(1) = 41,71$ ;  $p < 0,001$ ; w przypadku wszystkich zwojów z 34,4% do 75%,  $\chi^2(1) = 70,4$ ;  $p < 0,001$ ).

Rozpoznanie kształtu kompleksu zwoju szyjno-piersiowego jako „typowego” w MR, pozwalało przekwalifikować, jako niepodjęzane o złośliwość 60,9% prawych CTG-C, 62,67% lewych CTG-C and i 61,9% wszystkich CTG-C, które były ocenione jako podejrzane o proces złośliwy na podstawie oceny części PET badania multimodalnego.

Podsumowując, charakterystyczny kształt kompleksu zwojów szyjno-piersiowych (przypominający znak zapytania, wykrzyknik, albo element znaku zapytania: kształt nerkowaty lub przecinka) w części MR badania multimodalnego całego ciała  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MR, wydaje się istotnym czynnikiem pozwalającym na prawidłową identyfikację tych zwojów i pozwala uniknąć pomyłki diagnostycznej w przypadkach, gdy cechy obrazu PET sugerują możliwość przerzutu lub innej zmiany złośliwej.

[Szczegółowe dane, ryciny i tabele w załączonej publikacji.](#)

#### Piśmiennictwo

- Abtahi SM, Elmi A, Hedgire SS et al. (2014) Depiction of coeliac ganglia on positron emission tomography and computed tomography in patients with lung cancer. Clin Imaging 38:292-295.  
Beheshti M, Rezaee A, Langsteger W (2017)  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-HBED Uptake on Cervicothoracic (Stellate) Ganglia, a Common Pitfall on PET/CT. Clin Nucl Med 42:195-196.

- Bialek EJ, Małkowski B (2019) Coeliac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal 68Ga-PSMA-11 PET/MR? *Nucl Med Commun* 40:175–184.
- Chaudhry A, Kamali A, Herzka DA et al. (2018) Detection of the Stellate and Thoracic Sympathetic Chain Ganglia with High-Resolution 3D-CISS MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 39:1550-1554.
- Duong S, Bravo D, Todd KJ et al. (2018) Treatment of complex regional pain syndrome: an updated systematic review and narrative synthesis. *Can J Anaesth* 65:658-684.
- Giesel FL, Fiedler H, Stefanova M et al. (2015) PSMA PET/CT with Glu-urea-Lys-(Ahx)-[<sup>68</sup>Ga(HBED-CC)] versus 3D CT volumetric lymph node assessment in recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:1794-1800.
- Giesel FL, Kesch C, Yun M et al. (2017) 18F-PSMA-1007 PET/CT Detects Micrometastases in a Patient With Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 15:e497-e499.
- Hoffman HH (1957) An analysis of the sympathetic trunk and rami in the cervical and upper thoracic regions in man. *Ann Surg* 145:94-103.
- Hogan QH, Erickson SJ (1992) MR imaging of the stellate ganglion: normal appearance. *AJR Am J Roentgenol* 158:655-659. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol* 1992 158:1320.
- Jamieson DW, Smith DB, Anson JB (1952) The Cervical sympathetic ganglia: an anatomical study of 100 cervicothoracic dissections. *Q Bull N W Univ Med Sch* 26:219-227.
- Kanthan GL, Hsiao E, Vu D, Schembri GP (2017) Uptake in sympathetic ganglia on 68Ga-PSMA-HBED PET/CT: A potential pitfall in scan interpretation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 61:732-738.
- Krohn T, Verburg FA, Pufe T et al. (2015) [68Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:210-214.
- Kwon OJ, Pendekanti S, Fox JN et al. (2018) Morphological Spectra of Adult Human Stellate Ganglia: Implications for Thoracic Sympathetic Denervation. *Anat Rec (Hoboken)* Feb 16. doi: 10.1002/ar.23797. [Epub ahead of print]
- Marcer N, Bergmann M, Klie A. et al. (2012) An anatomical investigation of the cervicothoracic ganglion. *Clin Anat* 25:444-451.
- Pathar N, Partab P, Singh B, Satyapal KS (2006) Cervico-thoracic ganglion: its clinical implications. *Clin Anat* 19:323-326.
- Perlow S, Vehe KL. (1935) Variations in the gross anatomy of the stellate and lumbar sympathetic ganglia. *Am J Surg* 30:454-458.
- Przybylski A, Romanek J, Chlebuś M et al. (2018) Percutaneous stellate ganglion block as an adjunctive therapy in the treatment of incessant ventricular tachycardia. *Kardiologia* 76:1018-1020.
- Raveendran VL, Kamalamma GK. (2018) Inferior cervical ganglion and stellate ganglion- concepts revisited. *J Evolution Med Dent Sci* 7:1653-1658.
- Rischpler C, Beck TI, Okamoto S et al. (2018) 68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J Nucl Med* 59:1406-1411.
- Sahlmann CO, Meller B, Bouter C, et al. (2016) Biphasic 68Ga-PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:898–905.
- Summers MR, Nevin RL. (2017) Stellate Ganglion Block in the Treatment of Post-traumatic Stress Disorder: A Review of Historical and Recent Literature. *Pain Pract* 17:546-553.
- Van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G et al. (2016) 68Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int* 117:732–739.
- Vinsensia M, Chyoke PL, Hadaschik B et al. (2017) 68Ga-PSMA PET/CT and volumetric morphology of PET-positive lymph nodes stratified by tumor differentiation of prostate cancer. *J Nucl Med* 2017; 58:1949–1955.

#### Omówienie wykorzystania wyników:

- wyniki pracy są istotne dla codziennej pracy lekarzy diagnostów obrazowych opisujących badania rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej oraz badania multimodalne całego ciała PET/CT i PET/MR, zwłaszcza z zastosowaniem radioligandów PSMA;
- wyniki pracy są równie istotne dla lekarzy klinicystów, głównie lekarzy urologów i onkologów, jako odbiorców wyników badań obrazowych,
- wyniki pracy wskazują na możliwość pomyłki diagnostycznej prawidłowego kompleksu współczulnych zwojów szyjno-piersiowych z przerzutowym węzłem chłonnym lub inną zmianą złośliwą, zwłaszcza w części PET badania multimodalnego; cechy te są wymienione i omówione;
- w pracy wykryto charakterystyczny kształt kompleksu współczulnych zwojów szyjno-piersiowych w części MR badania multimodalnego, który pozwala na istotne statystycznie zwiększenie trafności prawidłowej identyfikacji tych zwojów w przypadkach, gdy cechy obrazu PET sugerują możliwość przerzutu lub innej zmiany złośliwej.

### 3. Bialek EJ and Malkowski B. *Is the level of diffusion restriction in celiac and cervico-thoracic sympathetic ganglia helpful in their proper recognition on PSMA ligand PET/MR?*

Nuklearmedizin-Nuclear Medicine. 2020 Jan 31. doi: 10.1055/a-1079-3855 [Epub ahead of print]

Impact factor 1.270, Punkty MNISW 40

Celem pracy była ocena czy obrazowanie dyfuzyjne (ang. *diffusion weighted imaging, DWI*) może być pomocne w prawidłowej identyfikacji zwojów współczulnych trzewnych i szyjno-piersiowych w badaniach całego ciała PET/MR z zastosowaniem radioligandu PSMA, w obliczu często obserwowanego mylącego gromadzenia radioznacznika w tych zwojach, sugerującego zmianę złośliwą, w tym przerzutową.

W 406 zwojach współczulnych (217 zwojach trzewnych u 116 mężczyzn i 189 zwojach szyjno-piersiowych u 217 mężczyzn) oceniono: grubość zwoju i stopień restrykcji dyfuzji, zarówno wizualnie, jak i ilościowo, w oparciu o mapy DWI (przy wartościach  $b=0$  i  $b=800\text{s/mm}^2$ ) oraz mapy ADC (ang. *apparent diffusion coefficient*), w badaniach  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MR całego ciała. Jako grupę referencyjną, odpowiadającą wielkością zwojom współczulnym, wybrano najmniejszy węzeł chłonny u każdego chorego z przerzutami do węzłów chłonnych, oceniając te same parametry.

W większości zwojów współczulnych (81,0% zwojów trzewnych, 67,3% zwojów szyjno-piersiowych, i 73,6% wszystkich badanych zwojów) zanotowano w ocenie wizualnej niewielką lub bardzo niewielką restrykcję dyfuzji. W przeciwieństwie do większości przerzutowych węzłów chłonnych (91,7%), gdzie poziom restrykcji dyfuzji był umiarkowany do wysokiego.

Średnie wartości ADC w zwojach współczulnych trzewnych ( $1759,87 \pm 318,60 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$ ) i szyjno-piersiowych ( $1949,22 \pm 422,39 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$ ) oraz łącznie  $1848,01 \pm 381,97 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$ , były istotnie statystycznie wyższe ( $p < ,001$ ; duża siła relacji) niż w przerzutowych węzłach chłonnych ( $1100,92 \pm 357,58 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$ ).

Podsumowując, niższe parametry restrykcji dyfuzji w ocenie wizualnej map DWI i ADC oraz wysokie wartości współczynników ADC w zwojach współczulnych trzewnych i szyjno-piersiowych w ocenie jakościowej i ilościowej, w odróżnieniu od wyższych parametrów restrykcji dyfuzji w ocenie wizualnej map DWI i ADC oraz niskich wartości współczynników ADC w odpowiadających wielkością przerzutowych węzłach chłonnych, stanowią dodatkowy czynnik wspomagający diagnostykę różnicową w badaniach PET/MR całego ciała z radioligandami PSMA.

Szczegółowe dane, ryciny i tabele w załączonej publikacji.

#### Piśmiennictwo

1. Abtahi SM, Elmi A, Hedgire SS et al. Depiction of celiac ganglia on positron emission tomography and computed tomography in patients with lung cancer. *Clin Imaging*. 2014 May-Jun;38(3):292-5. doi: 10.1016/j.clinimag.2013.12.017
2. Hogan QH, Erickson SJ. MR imaging of the stellate ganglion: normal appearance. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Mar;158(3):655-9. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol* 1992 Jun;158(6):1320. doi: 10.2214/ajr.158.3.1739014
3. Wang ZJ, Webb EM, Westphalen AC, Coakley FV, Yeh BM. Multi-detector row computed tomographic appearance of celiac ganglia. *Comput Assist Tomogr*. 2010 May-Jun;34(3):343-7. doi: 10.1097/RCT.0b013e3181d26ddd
4. Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL et al. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Jun;186(6):1520-3. doi: 10.2214/AJR.04.1765
5. Beheshti M, Rezaee A, Langsteger W.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-HBED Uptake on Cervicothoracic (Stellate) Ganglia, a Common Pitfall on PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2017 Mar;42(3):195-196. doi: 10.1097/RLU.0000000000001518
6. Bialek EJ, Malkowski B. Celiac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MR? *Nucl Med Commun*. 2019, 40:175-184. doi: 10.1097/MNM
7. Kanthan GL, Hsiao E, Vu D, Schembri GP. Uptake in sympathetic ganglia on  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-HBED PET/CT: A potential pitfall in scan interpretation. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017;61:732-738. doi: 10.1111/1754-9485.12622

8. Krohn T, Verburg FA, Pufe T et al. [(68)Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Feb;42(2):210-4. doi: 10.1007/s00259-014-2915-3
9. Rischpler C, Beck TI, Okamoto S et al. 68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J Nucl Med*. 2018 Sep;59(9):1406-1411. doi: 10.2967/jnumed.117.204677
10. Moreau B, Iannessi A, Hoog C, Beaumont H. How reliable are ADC measurements? A phantom and clinical study of cervical lymph nodes. *Eur Radiol*. 2018 Aug;28(8):3362-3371. doi: 10.1007/s00330-017-5265-2
11. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Jun;188(6):1622-35. doi: 10.1259/bjr/91771639
12. Albano D, Patti C, Matranga D, Lagalla R, Midiri M, Galia M. Whole-body diffusion-weighted MR and FDG-PET/CT in Hodgkin Lymphoma: Predictive role before treatment and early assessment after two courses of ABVD. *Eur J Radiol*. 2018 Jun;103:90-98. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.04.014
13. Thoeny HC, Forstner R, De Keyzer F. Genitourinary applications of diffusion-weighted MR imaging in the pelvis. *Radiology*. 2012 May;263(2):326-42. doi: 10.1148/radiol.12110446
14. Wang YJ, Xu XQ, Hu H et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for the differentiation between lymphoma and metastatic lymph nodes of squamous cell carcinoma in head and neck region. *Acta Radiol*. 2018 Jun;59(6):672-680. doi: 10.1177/0284185117730688
15. Addley H, Moyle P, Freeman S. Diffusion-weighted imaging in gynaecological malignancy. *Clin Radiol*. 2017 Nov;72(11):981-990. doi: 10.1016/j.crad.2017.07.014
16. van der Hoorn A, van Laar PJ, Holtman GA, Westerlaan HE. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for treatment response evaluation in patients with head and neck tumors, a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 May 24;12(5):e0177986. doi: 10.1371/journal.pone.0177986
17. Kwak JT, Sankineni S, Xu S et al. Prostate Cancer: A Correlative Study of Multiparametric MR Imaging and Digital Histopathology. *Radiology*. 2017 Oct;285(1):147-156. doi: 10.1148/radiol.2017160906
18. Peng J, Li JJ, Li J et al. Could ADC values be a promising diagnostic criterion for differentiating malignant and benign hepatic lesions in Asian populations: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(48):e5470. doi: 10.1097/MD.00000000000005470
19. Scalco E, Marzi S, Sanguineti G, Vidiri A, Rizzo G. Characterization of cervical lymph-nodes using a multi-parametric and multi-modal approach for an early prediction of tumor response to chemo-radiotherapy. *Phys Med*. 2016 Dec;32(12):1672-1680. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.09.003
20. Kolff-Gart AS, Pouwels PJ, Noij DP et al. Diffusion-weighted imaging of the head and neck in healthy subjects: reproducibility of ADC values in different MRI systems and repeat sessions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Feb;36(2):384-90. doi: 10.3174/ajnr.A4114
21. Brynolfsson P, Nilsson D, Torheim T et al. Haralick texture features from apparent diffusion coefficient (ADC) MRI images depend on imaging and pre-processing parameters. *Sci Rep*. 2017 Jun 22;7(1):4041. doi: 10.1038/s41598-017-04151-4
22. Malyarenko D, Fedorov A, Bell L et al. Toward uniform implementation of parametric map Digital Imaging and Communication in Medicine standard in multisite quantitative diffusion imaging studies. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2018 Jan;5(1):011006. doi: 10.1117/1.JMI.5.1.011006
23. Schmeel FC. Variability in quantitative diffusion-weighted MR imaging (DWI) across different scanners and imaging sites: is there a potential consensus that can help reducing the limits of expected bias? *Eur Radiol*. 2018 Nov 28. doi: 10.1007/s00330-018-5866-4
24. Shukla-Dave A, Obuchowski NA, Chenevert TL et al. Quantitative imaging biomarkers alliance (QIBA) recommendations for improved precision of DWI and DCE-MRI derived biomarkers in multicenter oncology trials. *J Magn Reson Imaging*. 2018 Nov 19. doi: 10.1002/jmri.26518
25. deSouza NM, Winfield JM, Waterton JC et al. Implementing diffusion-weighted MRI for body imaging in prospective multicentre trials: current considerations and future perspectives. *Eur Radiol*. 2018 Mar;28(3):1118-1131. doi: 10.1007/s00330-017-4972-z
26. Rautiainen S, Könönen M, Sironen R et al. Preoperative axillary staging with 3.0-T breast MRI: clinical value of diffusion imaging and apparent diffusion coefficient. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122516. doi: 10.1371/journal.pone.0122516. Erratum in: *PLoS One*. 2015;10(7):e0133111
27. Vallini V, Ortori S, Boraschi P et al. Staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: Usefulness of multiple b value SE-EPI diffusion-weighted imaging on a 3.0 T MR system. *Eur J Radiol Open*. 2015 Dec 11;3:16-21. doi: 10.1016/j.ejro.2015.11.004
28. Jin GQ, Yang J, Liu LD et al. The diagnostic value of 1.5-T diffusion-weighted MR imaging in detecting 5 to 10 mm metastatic cervical lymph nodes of nasopharyngeal carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(32):e4286. doi: 10.1097/MD.00000000000004286
29. Barchetti F, Pranno N, Giraldi G et al. The role of 3 Tesla diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of benign versus malignant cervical lymph nodes in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Biomed Res Int*. 2014;2014:532095. doi: 10.1155/2014/532095
30. Gong J, Cao W, Zhang Z et al. Diagnostic efficacy of whole-body diffusion-weighted imaging in the detection of tumour recurrence and metastasis by comparison with 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography or computed tomography in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015 May;3(2):128-35. doi: 10.1093/gastro/gou078

31. Suh CH, Choi YJ, Baek JH, Lee JH. The Diagnostic Value of Diffusion-Weighted Imaging in Differentiating Metastatic Lymph Nodes of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 Oct;39(10):1889-1895. doi: 10.3174/ajnr.A5813
32. Mundada P, Varoquaux AD, Lenoir V et al. Utility of MRI with morphologic and diffusion weighted imaging in the detection of post-treatment nodal disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol.* 2018 Apr;101:162-169. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.02.026
33. Zhang Q, Zang S, Zhang C et al. Comparison of 68Ga-PSMA-11 PET-CT with mpMRI for preoperative lymph node staging in patients with intermediate to high-risk prostate cancer. *J Transl Med.* 2017 Nov 7;15(1):230. doi: 10.1186/s12967-017-1333-2
34. Lee MC, Tsai HY, Chuang KS, Liu CK, Chen MK. Prediction of nodal metastasis in head and neck cancer using a 3T MRI ADC map. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Apr;34(4):864-9. doi: 10.3174/ajnr.A3281
35. Qi LP, Yan WP, Chen KN et al. Discrimination of Malignant versus Benign Mediastinal Lymph Nodes Using Diffusion MRI with an IVIM Model. *Eur Radiol.* 2017 Sep 19. doi: 10.1007/s00330-017-5049-8
36. Ye X, Chen S, Tian Y et al. A preliminary exploration of the intravoxel incoherent motion applied in the preoperative evaluation of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer. *J Thorac Dis.* 2017 Apr;9(4):1073-1080. doi: 10.21037/jtd.2017.03.110
37. Morine Y, Shimada M, Imura S et al. Detection of Lymph Nodes Metastasis in Biliary Carcinomas: Morphological Criteria by MDCT and the Clinical Impact of DWI-MRI. *Hepatogastroenterology.* 2015 Jun;62(140):777-81
38. Rong D, Mao Y, Hu W et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging for differentiating metastatic and non-metastatic lymph nodes in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur Radiol.* 2018 Jul;28(7):2781-2789. doi: 10.1007/s00330-017-5259-0
39. Vag T, Heck MM, Beer AJ et al. Preoperative lymph node staging in patients with primary prostate cancer: comparison and correlation of quantitative imaging parameters in diffusion-weighted imaging and 11C-choline PET/CT. *Eur Radiol.* 2014 Aug;24(8):1821-6. doi: 10.1007/s00330-014-3240-8
40. Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M et al. Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in (11)C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Mol Imaging Biol.* 2011 Apr;13(2):352-61. doi: 10.1007/s11307-010-0337-6
41. Eiber M, Beer AJ, Holzapfel K et al. Preliminary results for characterization of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer by diffusion-weighted MR-imaging. *Invest Radiol* 2010;45:15e23. doi: 10.1097/RLI.0b013e3181bbdc2f
42. He XQ, Wei LN. Diagnostic value of lymph node metastasis by diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cervical cancer. *J Cancer Res Ther.* 2016 Jan-Mar;12(1):77-83. doi: 10.4103/0973-1482.148726
43. Razek AA, Lattif MA, Denewer A et al. Assessment of axillary lymph nodes in patients with breast cancer with diffusion-weighted MR imaging in combination with routine and dynamic contrast MR imaging. *Breast Cancer.* 2016 May;23(3):525-32. doi: 10.1007/s12282-015-0598-7
44. Kim SH, Shin HJ, Shin KC et al. Diagnostic Performance of Fused Diffusion-Weighted Imaging Using T1-Weighted Imaging for Axillary Nodal Staging in Patients With Early Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2017 Apr;17(2):154-163. doi: 10.1016/j.clbc.2016.10.010
45. Chung J, Youk JH, Kim JA et al. Role of diffusion-weighted MRI: predicting axillary lymph node metastases in breast cancer. *Acta Radiol.* 2014 Oct;55(8):909-16. doi: 10.1177/0284185113509094
46. Kamitani T, Hatakenaka M, Yabuuchi H et al. Detection of axillary node metastasis using diffusion-weighted MRI in breast cancer. *Clin Imaging.* 2013 Jan-Feb;37(1):56-61. doi: 10.1016/j.clinimag.2012.02.014
47. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med.* 2007 Jun;48(6):932-45. doi: 10.2967/jnumed.106.035774
48. Li H, Liu XW, Geng ZJ, Wang DL, Xie CM. Diffusion-weighted imaging to differentiate metastatic from non-metastatic retropharyngeal lymph nodes in nasopharyngeal carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44(3):20140126. doi: 10.1259/dmfr.20140126

#### Omówienie wykorzystania wyników:

- wyniki pracy są istotne dla codziennej pracy lekarzy diagnostów obrazowych opisujących badania rezonansu magnetycznego, oraz badania multimodalne całego ciała PET/MR z zastosowaniem radioligandów PSMA;
- wyniki pracy są równie istotne dla lekarzy klinicystów, głównie lekarzy urologów i onkologów, jako odbiorców wyników badań obrazowych,
- wyniki pracy wskazują na dodatkowy czynnik - w postaci jakościowej i ilościowej oceny restrykcji dyfuzji - wspomagający diagnostykę różnicową w badaniach PET/MR całego ciała z radioligandami PSMA, zwłaszcza w diagnostyce onkologicznej.

4. Białek EJ and Malkowski B. *Are superior cervical sympathetic ganglia avid on whole body  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/magnetic resonance?: a comprehensive morphologic and molecular assessment in patients with prostate cancer*. Nucl Med Commun. 2019 Nov;40(11):1105-1111. doi: 10.1097/MNM.0000000000001083. Impact factor 1.465, Punkty MNISW 40

W obrębie górnej części szyi, podczas rutynowej oceny badań rezonansu magnetycznego (MR) można pomylić szyjne zwoje współczulne górne z zagardłowymi węzłami chłonnoymi. Zwłaszcza u chorych po leczeniu napromienianiem nowotworów w obrębie głowy i szyi, kiedy zwoje mogą się powiększać. Możliwość takiej pomyłki już w samych w badaniach MR była pierwszą przesłanką do realizacji niniejszej pracy. Drugą przesłanką było, udowodnione w poprzednich naszych pracach, wysokie – potencjalnie mylące ze zmianą złośliwą – gromadzenie znakowanych radioizotopami ligandów PSMA w części zwojów trzewnych i szyno-piersiowych w badaniach multimodalnych PET/MR. Kumulacja tych dwóch czynników mogłaby sugerować węzłowy i potencjalnie podejrzany charakter anatomicznych struktur, jakimi są zwoje szyjne górne. Mimo że w przypadku raka prostaty, który jest obecnie głównym wskazaniem do wykonania badania multimodalnego PET z radioligandami PSMA, aż tak wysoko położone przerzuty występują relatywnie rzadko, obecnie pojawia się coraz więcej doniesień o wykrywaniu metodą PET z radioligandami PSMA również innych nowotworów, w tym w obrębie szyi na przykład nowotworów przełyku i tarczycy. Może to prowadzić w przyszłości do rozszerzenia zastosowań badań PET z radioligandami PSMA i w związku z tym zapotrzebowania na szczegółowe opracowania potencjalnych pułapek napotykanym w obrazowaniu tej okolicy, jak i wiarygodnych sposobów uniknięcia pomyłki diagnostycznej.

Celem pracy była ocena stopnia intensywności gromadzenia ligandu  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA w zwojach współczulnych szyjnych górnych oraz przestudiowanie ich cech w obrazach rezonansu magnetycznego w badaniach  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MR.

Opisane analizy przeprowadzono u osiemdziesięciu dziewięciu osób, u których zidentyfikowano 106 zwojów szyjnych górnych. Każdy zwój oceniano zarówno ilościowo, jak i jakościowo. Jakościowo analizowano gromadzenie radioznacznika w zwojach szyjnych górnych w stosunku do aktywności radioizotopowej tła w subiektywnej ocenie wizualnej, która jest rutynowym i standardowym postępowaniem w ocenie badań multimodalnych PET/MR, poza tym jakościowo oceniano stopień restrykcji dyfuzji w zwojach, ich kształt oraz obecność centralnego obszaru lub punktu hipointensywnego. Analiza ilościowa obejmowała kalkulację wymiarów zwoju, gromadzenia radioizotopu wyrażonego jako standaryzowany współczynnik gromadzenia, ang. *maximum standardized uptake value* ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) oraz średniego rzeczywistego współczynnika dyfuzji, ang. *mean apparent diffusion coefficient* (ADC). Współczynnik  $\text{SUV}_{\text{max}}$  był normalizowany do wagi ciała. Aktywność tła mierzono w mięśniach pośladkowych. Ocena wizualna stopnia dyfuzji była wykonywana na mapach DWI (ang. *diffusion weighted imaging*) przy wartościach  $b=0$  i  $b=800$  oraz na mapach ADC. Ocena ilościowa stopnia dyfuzji była wykonywana na mapach ADC w obrębie obszaru zainteresowania wyznaczonego w odniesieniu do map DWI przy  $b=0$  i obrazów T2-zależnych w centralnej części zwoju, tak aby zminimalizować efekt uśrednienia w objętości (ang. *partial volume effect*).

Kwestią zaplanowaną do weryfikacji była również ocena obecności centralnego punktu hipointensywnego opisywanego w badaniach regionalnych MR szyi, jako przydatnego w różnicowaniu zwojów szyjnych górnych z węzłami chłonnymi.

Analizy statystyczne zostały przeprowadzone przez mnie za pomocą programu Excel 2010 oraz kalkulatorów statystycznych. Dla wszystkich analizowanych danych (wiek, waga, wymiary zwojów szyjnych górnych, SUVmax w zwojach i mięśniach pośladkowych, wartości ADC) zostały obliczone średnie wartości  $\pm$  odchylenie standardowe (SD). Poszczególne cechy zostały przedstawione dla wszystkich zwojów, a także osobno dla prawej i lewej strony. Założenie normalności zweryfikowano za pomocą testu normalności Kołmogorowa-Smirnowa. Znaczący wynik testu interpretowano jako naruszenie normalności (gdy wartość  $p \leq 0,05$ ). Korelację między wymiarami a SUVmax w zwojach zbadano za pomocą współczynnika korelacji Pearsona. Wynik uznano za istotny przy  $p < 0,05$ .

Na obrazach MR całego ciała wiarygodnie zidentyfikowano oba zwoje tylko u 37,1% pacjentów. U 43,8% pacjentów wiarygodnie zidentyfikowano tylko zwój szyjny górny po stronie prawej, a u 37,1% tylko po stronie lewej. Przyczyn wątpliwości było kilka. Jedną z nich była słabsza jakość obrazu i większa ilość artefaktów w obrębie szyi na obrazach MR przy akwizycji całego ciała, w porównaniu z badaniami tylko jednej okolicy, co jest istotne w związku z relatywnie małymi rozmiarami zwojów szyjnych górnych. Przyczynę niezależną od jakości i rozdzielczości badania MR stanowiła nietypowa lokalizacja zwoju, stwarzająca ryzyko pomyłki ze zwojem dolnym nerwu błędnego lub bardzo małe wymiary danego zwoju.

Średnie wymiary zwojów szyjnych górnych wynosiły: grubość  $3,2 \pm 1,1$  mm (zakres: 1-7 mm), szerokość  $6,5 \pm 2,2$  mm (zakres: 2,5-13 mm), długość  $20,7 \pm 6,9$  mm (zakres: 9-45 mm). Wydłużony kształt w płaszczyznach czołowej i strzałkowej mógłby być cechą sugerującą zwoje szyjne górne, jednak węzły chłonne zagardłowe mogą również przybierać wydłużony kształt w podobnej lokalizacji (Yokota et al.<sup>17</sup>). Ponadto, badania multimodalne są oceniane rutynowo głównie w płaszczyźnie poprzecznej, a jeżeli prostopadłe płaszczyzny nie są włączone w protokół badania, co może mieć miejsce z powodu dążenia do skrócenia czasu badania, rekonstrukcje wykonywane z płaszczyzny poprzecznej są bardzo słabej jakości.

Kształt większości zwojów był owalny lub podłużny (59,4%, 63/106), płaski lub linijny w 30,2% (32/106), a w pozostałych przypadkach wrzecionowaty (10,4%, 11/106). Centralny punkt hipointensywny, który w zwojach szyjnych górnych prawdopodobnie reprezentuje centralne drobne naczynia żyłne i przeplatające się aksony, był obserwowany w naszej pracy tylko w ok. 10% wszystkich zwojów (11/106), a obustronnie tylko w 2,8% zwojów, co w większości badań pozbawia oceniającego lekarza dodatkowego czynnika przemawiającego za tym, że obserwowana struktura jest raczej zwojem szyjnym, nie węzłem chłonnym.

Średnie gromadzenie  $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$  w zwojach szyjnych górnych (SUVmax) wyniosło  $1,88 \pm 0,63$  (0,87 - 4,42), czyli mniej niż w zwojach trzewnych i szyjno-piersiowych. Jednak zakres gromadzenia aż do 4,42 w części przypadków może wzbudzić podejrzenie zmiany złośliwej. Wyraźna aktywność (SUVmax przynajmniej 2) była stwierdzona w 37,7% zwojach szyjnych górnych (40/106). W podobnym procencie (32,1%, 34/106) gromadzenie w zwojach szyjnych górnych zostało

zaklasyfikowane jako możliwe do pomylenia ze zmianą złośliwą w subiektywnej ocenie wzrokowej. Częstość potencjalnej pomyłki jest dużo niższa, niż w przypadku zwojów trzewnych, niemniej jednak istnieje, zwłaszcza w połączeniu z często występującym w płaszczyźnie poprzecznej badania MR (59,4%) owalnym lub podłużnym kształtem, przypominającym węzeł chłonny. W tym miejscu należy nadmienić wspomnianą wyżej zdolność radioligandów PSMA do wykrywania mikroprzerzutów w nawet niepowiększonych i nie zmienionych morfologicznie węzłach chłonnych, co zmusza do większej uwagi podczas oceny badań hybrydowych.

Istotną statystycznie korelację dodatnią stwierdzono między częścią wymiarów zwojów, a wartościami SUVmax (np. między szerokością i długością lewych zwojów, a SUVmax; po stronie prawej stwierdzono dodatnią korelację, ale bez istotności statystycznej).

Średnie wartości ADC wynosiły dla wszystkich zwojów szyjnych górnych  $1749,83 \pm 428,83$  (zakres:  $842-2970 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), podobnie jak w pracy Yokota et al.<sup>17</sup> i były zdecydowanie wyższe, niż podawane w poprzednich pracach punkty odcięcia wartości ADC dla różnicowania przerzutów nowotworowych w obrębie szyi od łagodnych węzłów chłonnych ( $730 - 1169.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), co pozwala w części przypadków przechylić szalę na korzyść prawdziwie niezłośliwej natury zwojów szyjnych górnych. W części przypadków jednak wartości ADC w zwojach (zakres:  $842-2970 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) zachodziły na wartości graniczne lub pokrywały się z wartościami przypisywanymi przerzutom (np. raka nosogardła  $640-1450 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ <sup>25</sup>, raka kolczystokomórkowego głowy i szyi  $400-996 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ <sup>24</sup>). Inna sytuacja prezentowała się w przypadku rutynowo stosowanej w ocenie badań MR oceny wizualnej stopnia ograniczenia dyfuzji. W ocenie wizualnej na mapach DWI ( $b=0$  i  $b=800$ ) i ADC większość (74,5%) zwojów szyjnych górnych wykazywała średni do wysokiego stopień restrykcji dyfuzji, sugerując ich potencjalnie złośliwy charakter. Tylko pozostałe 25,5% zwojów prezentowało niski i bardzo niski stopień restrykcji dyfuzji. Możliwe, że taka sytuacja wynika z relatywnie wysokiego sygnału ADC z tła otaczającego zwoje. Dlatego subiektywna ocena wizualna stopnia restrykcji dyfuzji w zwojach szyjnych górnych powinna być dokonywana z należąca ostrożności i optymalnie poparta obiektywnym pomiarem wartości liczbowych dyfuzji na mapach ADC. Dodatkowo, nie ma jeszcze opracowanych powtarzalnych, wiarygodnych wartości referencyjnych ADC różnicujących zmiany złośliwe od niezłośliwych. Poza tym protokoły badań oraz sama procedura akwizycji, analizy i pomiaru wartości ADC nie jest jeszcze wystandaryzowana, dlatego może różnić się pomiędzy ośrodkami i aparatami MR.

Położenie zwojów szyjnych górnych było w naszej pracy zgodne z opisywanym w poprzednich pracach anatomicznych i obrazowych: symetryczne, pomiędzy tętnicą szyjną wewnętrzną (przyśrodkowo lub do przodu i przyśrodkowo od tętnicy) a mięśniem długim głowy (bocznie od mięśnia), przed wyrostkiem poprzecznym drugiego i trzeciego kręgu szyjnego, do tyłu i bocznie od przestrzeni zagardłowej oraz powyżej, do tyłu i bocznie od rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej. Dlatego położenie podejrzanego ogniska wzmożonego wychwytu radioznacznika w obrazach fuzyjnych PET powinno być wskazówką do rozważenia jego położenia. Niemniej jednak samo typowe położenie nie powinno być traktowane w sposób izolowany od innych cech zwoju szyjnego górnego, ponieważ zwoje same mogą ulegać złośliwej transformacji<sup>35,36</sup>.

Podsumowując, zwoje szyjne górne gromadzą ligandy  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA podobnie jak pozostałe zwoje współczulne, ale w mniejszym stopniu. Gromadzenie radioznacznika w zwojach szyjnych górnych, zwłaszcza w odniesieniu do często spotykanego ich owalnego lub podłużnego kształtu oraz wrażenia średniego do wysokiego stopnia restrykcji dyfuzji w ocenie wizualnej, może prowadzić do potencjalnej pomyłki z podejrzanym węzłem chłonny lub innym guzem w płaszczyźnie poprzecznej badania PET/MR. Główną wskazówką umożliwiającą uniknięcie pomyłki jest charakterystyczna lokalizacja podejranej zmiany. Specjaliści medycyny nuklearnej, radiologii i diagnostyki obrazowej, oraz lekarze klinicyści powinni być świadomi możliwości zaistnienia tego typu pomyłki, co jest pierwszym i podstawowym etapem zmniejszającym ryzyko jej popelnienia.

[Szczegółowe dane, ryciny i tabele w załączonej publikacji.](#)

#### Piśmiennictwo

1. Demirci E, Kabasakal I, Şahin OE, et al. Can SUVmax values of Ga-68-PSMA PET/CT scan predict the clinically significant prostate cancer? *Nucl Med Commun* 2019;40:86-91.
2. Rauscher I, Düwel C, Haller B, et al. Efficacy, Predictive Factors, and Prediction Nomograms for 68Ga-labeled Prostate-specific Membrane Antigen-ligand Positron-emission Tomography/Computed Tomography in Early Biochemical Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2018;73:656-661.
3. Dekker I, van der Leest M, van Rijk MC, et al. 68Ga-PSMA Uptake in Angiolipoma. *Clin Nucl Med* 2018;43:757-758.
4. Kesler M, Levine C, Hershkovitz D, et al. 68Ga-PSMA is a novel PET-CT tracer for imaging of hepatocellular carcinoma: A prospective pilot study. *J Nucl Med* 2018 Jul 12. pii: jnumed.118.214833. doi: 10.2967/jnumed.118.214833
5. Malik D, Mittal BR, Kumar R, et al. Incidental Detection of Tracer Avidity in Liposarcoma on 68Ga-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT. *Clin Nucl Med* 2018;43:e334-e335.
6. Nomura N, Pastorino S, Jiang P, et al. Prostate specific membrane antigen (PSMA) expression in primary gliomas and breast cancer brain metastases. *Cancer Cell Int* 2014;14:26.
7. Sakthivel P, Prashantha A, Thakar A, et al. Juvenile Nasal Angiofibroma on 68Ga-PSMA PET/CT: Opening New Frontiers. *Clin Nucl Med* 2019 Feb;44:e118-e119.
8. Chang SS, Reuter VE, Heston WD, et al. Five different anti-prostate-specific membrane antigen (PSMA) antibodies confirm PSMA expression in tumor-associated neovasculature. *Cancer Res* 1999;59:3192-3198.
9. Krohn T, Verburg FA, Pufe T, et al. [ $^{68}\text{Ga}$ ]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:210-214.
10. Beheshti M, Rezaee A, Langsteger W. 68Ga-PSMA-HBED Uptake on Cervicothoracic (Stellate) Ganglia, a Common Pitfall on PET/CT. *Clin Nucl Med* 2017;42:195-196.
11. Białek EJ, Malkowski B. Celiac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal 68Ga-PSMA-11 PET/MR? *Nucl Med Commun* 2019; 40:175-184.
12. Kanthan GL, Hsiao E, Vu D, et al. Uptake in sympathetic ganglia on 68Ga-PSMA-HBED PET/CT: A potential pitfall in scan interpretation. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61:732-738.
13. Rischpler C, Beck TI, Okamoto S, et al. 68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J Nucl Med* 2018;59:1406-1411.
14. Werner RA, Sheikhabaehi S, Jones KM, et al. Patterns of uptake of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted 18F-DCFPyL in peripheral ganglia. *Ann Nucl Med* 2017;31:696-702.
15. Berger UV, Carter RE, McKee M, et al. N-acetylated alpha-linked acidic dipeptidase is expressed by non-myelinating Schwann cells in the peripheral nervous system. *J Neurocytol* 1995;24:99-109.
16. Moreau B, Iannesi A, Hoog C, et al. How reliable are ADC measurements? A phantom and clinical study of cervical lymph nodes. *Eur Radiol* 2018;28:3362-3371.
17. Yokota H, Mukai H, Hattori S, et al. MR Imaging of the Superior Cervical Ganglion and Inferior Ganglion of the Vagus Nerve: Structures That Can Mimic Pathologic Retropharyngeal Lymph Nodes. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:170-176.
18. Loke SC, Karandikar A, Ravanelli M, et al. Superior cervical ganglion mimicking retropharyngeal adenopathy in head and neck cancer patients: MRI features with anatomic, histologic, and surgical correlation. *Neuroradiology* 2016;58:45-50.
19. Quon H, Vapiwala N, Forastiere A, et al. Radiation Therapy for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2017;35:4078-4090.
20. Cho SJ, Lee JH, Park JE, et al. Serial magnetic resonance imaging evaluations of irradiated superior cervical sympathetic ganglia: Not every retropharyngeal enlarging mass is a sign of malignancy. *Eur J Radiol* 2018;98:126-129.
21. Yuen HW, Goh CH, Tan TY. Enlarged cervical sympathetic ganglion: an unusual parapharyngeal space tumour. *Singapore Med J* 2006;47:321-323.
22. Demirci E, Sahin OE, Ocak M, et al. Normal distribution pattern and physiological variants of 68Ga-PSMA-11 PET/CT imaging. *Nucl Med Commun* 2016;37:1169-1179.

23. Lee MC, Tsai HY, Chuang KS, et al. Prediction of nodal metastasis in head and neck cancer using a 3T MRI ADC map. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:864-869.
24. Barchetti F, Pranno N, Giraldi G, et al. The role of 3 Tesla diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of benign versus malignant cervical lymph nodes in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Biomed Res Int* 2014;2014:532095. doi: 10.1155/2014/532095
25. Jin GQ, Yang J, Liu LD, et al. The diagnostic value of 1.5-T diffusion-weighted MR imaging in detecting 5 to 10mm metastatic cervical lymph nodes of nasopharyngeal carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4286.
26. Li H, Liu XW, Geng ZJ, et al. Diffusion-weighted imaging to differentiate metastatic from non-metastatic retropharyngeal lymph nodes in nasopharyngeal carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol* 2015;44:20140126. doi: 10.1259/dmfr.20140126
27. Mundada P, Varoquaux AD, Lenoir V, et al. Utility of MRI with morphologic and diffusion weighted imaging in the detection of post-treatment nodal disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol* 2018;101:162-169.
28. Suh CH, Choi YJ, Baek JH, et al. The Diagnostic Value of Diffusion-Weighted Imaging in Differentiating Metastatic Lymph Nodes of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:1889-1895.
29. Malyarenko D, Fedorov A, Bell L, et al. Toward uniform implementation of parametric map Digital Imaging and Communication in Medicine standard in multisite quantitative diffusion imaging studies. *J Med Imaging (Bellingham)* 2018;5:011006. doi: 10.1117/1.JMI.5.1.011006
30. Fedorov A, Vangel MG, Tempny CM, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Prostate: Repeatability of Volume and Apparent Diffusion Coefficient Quantification. *Invest Radiol* 2017;52:538-546.
31. Schmeel FC. Variability in quantitative diffusion-weighted MR imaging (DWI) across different scanners and imaging sites: is there a potential consensus that can help reducing the limits of expected bias? *Eur Radiol* 2018 Nov 28. doi: 10.1007/s00330-018-5866-4
32. Shukla-Dave A, Obuchowski NA, Chenevert TL et al. Quantitative imaging biomarkers alliance (QIBA) recommendations for improved precision of DWI and DCE-MRI derived biomarkers in multicenter oncology trials. *J Magn Reson Imaging* 2018 Nov 19. doi: 10.1002/jmri.26518
33. deSouza NM, Winfield JM, Waterton JC, et al. Implementing diffusion-weighted MRI for body imaging in prospective multicentre trials: current considerations and future perspectives. *Eur Radiol* 2018;28:1118-1131.
34. Raveendran VL, Kamalamma GK. Inferior cervical ganglion and stellate ganglion- concepts revisited. *J. Evolution Med Dent Sci* 2018;7:1653-1658.
35. McGuire NG. Neurinoma of superior cervical sympathetic ganglion. *Br Med J* 1952;2:1398.
36. Thariat J, Marcy PY, Peyrottes I, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the superior cervical sympathetic ganglia. *Ear Nose Throat J* 2012;91:E18-21.

#### Omówienie wykorzystania wyników:

- wyniki pracy są istotne dla codziennej pracy lekarzy diagnostów obrazowych opisujących badania rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej oraz badania multimodalne całego ciała PET/CT i PET/MR, zwłaszcza z zastosowaniem radioligandów PSMA;
- wyniki pracy są równie istotne dla lekarzy klinicystów, głównie lekarzy onkologów, laryngologów i urologów, jako odbiorców wyników badań obrazowych,
- wyniki pracy wskazują na możliwość pomyłki diagnostycznej prawidłowego współczulnego zwoju szyjnego górnego z podejrzanym węzłem chłonny lub innym guzem w rutynowo ocenianej płaszczyźnie poprzecznej badania PET/MR
- wyniki pracy obejmują wskazówki pozwalające na uniknięcie błędu diagnostycznego, mogącego prowadzić do niewłaściwej, szkodliwej dla chorego terapii.

5. Informacje o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

#### Współpraca z innymi Uczelniami, Instytutami i Ośrodkami Naukowymi:

1999 - obecnie	Klinika Otolaryngologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (CMKP)
2000 - 2008	Klinika Chirurgiczna, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie
2003 - 2008	Samodzielna Pracownia Patomorfologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie
2005	Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny Charité w Berlinie, Niemcy ( <i>Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsmedizin Charité, Campus Virchow, Berlin</i> )
2014 - obecnie	Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie
2017 – obecnie	Zakład Pozytonowej Tomografii Emisyjnej i Diagnostyki Molekularnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

#### Współpraca z Kliniką Otolaryngologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Współpraca z Kliniką Otolaryngologii CMKP dotyczyła szeroko pojętej diagnostyki ultrasonograficznej w laryngologii.

Praca (z moim pierwszym autorstwem) dotycząca obrazu USG w guzie Küttnera - rzadkiej chorobie laryngologicznej, imitującej klinicznie nowotwór, była pierwszym tego typu doniesieniem w fachowej literaturze światowej.

Wykaz publikacji naukowych oraz wystąpień na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych ([w tym praca nagrodzona](#)) powstałych we współpracy z Kliniką Otolaryngologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego:

1.	Białek EJ, Osmólski A, Karpińska G, Fedorowicz M, Jakubowski W, Zajkowski P, Serafin-Król M. US-appearance of a Küttner tumor resembling a malignant lesion: US-histopathologic correlation. <i>European Journal of Ultrasound</i> . 2001;14(2-3):167-170.
2.	Zajkowski P, Jakubowski W, Białek EJ, Wysocki M, Osmólski A, Serafin-Król M. Pleomorphic adenoma and adenolymphoma in ultrasonography. <i>European Journal of Ultrasound</i> . 2000;12(1):23-29.
3.	Zajkowski P, Białek EJ, Jakubowski W, Osmólski A, Karpińska G, Serafin-Król M. Guz kłęбка szyjnego – obraz w badaniu ultrasonograficznym i innych badaniach obrazowych, objawy kliniczne oraz leczenie. <i>Ultrasonografia</i> . 2001;6:70-76.
4.	Białek EJ, Jakubowski W, Osmólski A, Zajkowski P. Ultrasonography as the method of incidental detection of mandible lesions. <i>Acta Oto-rhino-laryngol Belgica</i> . 2004;58(4):157-159.
5.	Osmolski A, Osmolski R, Jakubowski W, Białek E. Guz Kuttnera - przegląd literatury i opis 3 przypadków.. <i>Otolaryngologia Polska</i> . 2004;58(6):1199-1202.
6.	Białek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmólski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions and pitfalls. <i>RadioGraphics</i> , 2006,26(3):745-763.

7.	Białek EJ, Zajkowski P, Jakubowski W, Osmólski A, Roszkowska MT. Differential diagnosis of tumors in the parotid region – the role of ultrasonography. 14th Congress of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. Warsaw (Poland), 3-7.07.2002.
8.	Białek EJ, Zajkowski P, Jakubowski W, Osmólski A, Kubiczek-Jagielska M. Lesion in the cheek – Differential diagnosis with modern ultrasound. 46th Annual AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine) Convention, Nashville, Tennessee (USA), 9-14.03.2002.
9.	Białek EJ, Zajkowski P, Jakubowski W, Osmólski A, Roszkowska MT. Zastosowanie ultrasonografii w diagnostyce różnicowej guzów okolicy przedusznej. XL Zjazd Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi, Mikołajki, 13-16.06.2002; Streszczenia Referatów, str. 9-10.
10.	Białek EJ, Zajkowski P, Jakubowski W, Osmólski A, Kubiczek-Jagielska M. Diagnostyka różnicowa zmian ogniskowych w okolicy policzka za pomocą współczesnej ultrasonografii. XL Zjazd Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi, Mikołajki, 13-16.06.2002; Streszczenia Referatów, str. 8.
11.	Białek EJ, W. Jakubowski, P. Zajkowski, A. Osmolski. 2004, <i>Ultrasound examination of the major salivary glands – anatomy and spatial relationships, pathology, pitfalls and issues of differential diagnosis</i> . Nagroda: <b>RSNA 2004 Excellence in Design Award</b> . Radiological Society of North America (RSNA) Meeting, 27.11.-3.12.2004; Chicago, USA.
12.	Białek EJ, Zajkowski P, Jakubowski W, Osmólski A, Roszkowska MT. 2003, <i>Role of ultrasonography in differential diagnosis of parotid region tumors</i> . 10 <sup>th</sup> Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB), 1-4.06.2003, Montréal, Kanada; <i>Ultrasound in Medicine and Biology May2003,29(5), page S140 Supplement (abstract)</i> ; DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/S0301-5629(03)00573-8">https://doi.org/10.1016/S0301-5629(03)00573-8</a>
13.	Białek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Osmólski A, Forlot J. 2004, <i>Dynamiczne dwuręczne badanie ultrasonograficzne w ocenie zewnątrzliniarkowych przewodów wyprowadzających Whartona i Stenona</i> . VII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, 3-6.06.2004, Kielce, Polska.

### Współpraca z Kliniką Chirurgiczną oraz Samodzielną Pracownią Patomorfologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Współpraca z Kliniką Chirurgiczną oraz Samodzielną Pracownią Patomorfologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie dotyczyła diagnostyki ultrasonograficznej chorób węzłów chłonnych, w tym chłoniaków, z wykorzystaniem pojawiających się stopniowo nowych technik obrazowania w ultrasonografii, obejmujących obrazowanie panoramiczne, harmoniczne, trójwymiarowe oraz zastosowanie środków kontrastujących.

Wykaz publikacji naukowych oraz wystąpień na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych (**w tym praca nagrodzona**) powstałych we współpracy z Kliniką Chirurgiczną oraz Samodzielną Pracownią Patomorfologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie:

1.	Białek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Biłski R, Prochorec-Sobieszek M, Serafin-Król M. 3D ultrasound examination of the superficial lymph nodes. Does it provide additional information? <i>Ultraschall in der Medizin</i> . 2006;27(5):467-472.
2.	Białek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Biłski R, Szopinski KT. Vascular patterns in superficial lymphomatous lymph nodes: A detailed sonographic analysis. <i>Journal of Ultrasound</i> . 2007;10(3):128-134.
3.	Białek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Biłski R. Superficial lymph nodes involved by lymphoma in modern gray-scale ultrasound imaging. <i>Polish Journal of Radiology</i> . 2007;72(4):30-34.
4.	Białek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Biłski R, Serafin-Król M. Zastosowanie obrazowania harmonicznego i panoramicznego w ultrasonograficznej ocenie powierzchniowych węzłów chłonnych. <i>Ultrasonografia</i> . 2006;27:42-47.

5.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R. 2006, <i>Vessel patterns in superficial lymph nodes involved by lymphoma – detailed ultrasound analysis</i> . Nagroda: SIUMB (Societa' Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia) Award. 18 <sup>th</sup> Congress of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFUMB), EUROSON 2006, 22-24.04.2012, Bologna, Italia.
6.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R. 2006, <i>Superficial lymph nodes: Ultrasound evaluation</i> . European Congress of Radiology (ECR), 3-7.03.2006; Wiedeń, Austria.
7.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Bilski R, Prochorec-Sobieszek M, Szopinski KT. 2005, <i>Detailed ultrasound study of the angioarchitecture in superficial lymphomatous lymph nodes – preliminary results</i> . European Congress of Radiology (ECR). 4-8.03.2005; Wiedeń, Austria.
8.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Bilski R, Prochorec-Sobieszek M, Serafin-Król M. 2005, <i>Ultrasound assessment of superficial lymph nodes (three-dimensional imaging, tissue harmonic imaging and panoramic imaging) intended for diagnostic excision</i> . European Congress of Radiology (ECR), 4-8.03.2005; Wiedeń, Austria.
9.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Bilski R, Prochorec-Sobieszek M, Zajkowski P. 2008, <i>Dodatkowe naczynie obwodowe poza naczyniem wnąkowym w powierzchniowych węzłach chłonnych – objaw patologii, czy skutek obrazowania dopplerem mocy o zwiększonej czułości?</i> IX Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego (PTU), 12-15.06.2008, Toruń, Polska.
10.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R, Szopiński KT. 2006, <i>Szczegółowa ocena układu naczyń krwionośnych w chłoniakach</i> . VIII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego (PTU). 25-28.05.2006, Zamość, Polska.
11.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R, Serafin-Król M. 2006, <i>Zastosowanie obrazowania harmonicznego, panoramicznego i trójwymiarowego w ultrasonograficznej ocenie powierzchniowych węzłów chłonnych</i> . VIII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego (PTU), 25-28.05.2006, Zamość, Polska.
12.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R, Jędrzejczyk M. <i>Wstępne wyniki badań powierzchniowych węzłów chłonnych z zastosowaniem ultrasonograficznego środka kontrastującego II-giej generacji</i> . Konferencja Naukowa „Postępy w Ultrasonografii 3D/4D i Ultrasonograficznych Środkach Kontrastujących”. Kazimierz Dolny, 1-2.09.2006, Polska.
13.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Bilski R, Prochorec-Sobieszek M, Serafin-Król M. 2004, <i>Ocena ultrasonograficzna w skali szarości (obrazowanie trójwymiarowe, panoramiczne i harmoniczne) powierzchniowych węzłów chłonnych przeznaczonych do diagnostyki histopatologicznej – doniesienie wstępne</i> . VII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, 3-6.06.2004, Kielce, Polska.
14.	Bialek EJ, Jakubowski W, Szczepanik AB, Maryniak RK, Prochorec-Sobieszek M, Bilski R, Serafin-Król M. 2004, <i>Porównanie układu naczyń krwionośnych w węzłach chłonnych odczynowych i chłoniakach w badaniu ultrasonograficznym (doppler mocy, kolorowy dopper) – doniesienie wstępne</i> . VII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, 3-6.06.2004, Kielce, Polska.

### Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Charité w Berlinie, Niemcy (Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsmedizin Charité, Campus Virchow, Berlin)

Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Charité w Berlinie (Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsmedizin Charité, Campus Virchow, Berlin) dotyczyła wyboru badań i sekwencji diagnostycznych do planowania radioterapii przerzutów nowotworowych do wątroby.

Rezultatem współpracy była publikacja naukowa:

1.	Pech M, Mohnike K, Wieners G, Bialek E, Dudeck O, Seidensticker M, Peters N, Wust P, Gademann G, Ricke J. Radiotherapy of liver metastases. Comparison of target volumes and dose-volume histograms employing CT- or MRI-based treatment planning. <i>Strahlentherapie und Onkologie</i> . 2008;184(5):256-261.
----	---

### Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) Centralnego Szpitala Klinicznego (CSK) Ministerstwa Obrony Narodowej (MON) w Warszawie

Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej WIM CSK MON dotyczyła diagnostyki onkologicznej. Głównym dotychczasowym tematem była analiza wzorca metabolizmu znakowanej radioaktywnie cholicy i korelacji jej wychwytu z innymi czynnikami w badaniach multimodalnych pozytonowej tomografii komputerowej (PET) łączonych z niskodawkową tomografią komputerową (ang. *low dose CT*).

Rezultatem dotychczasowej współpracy była publikacja naukowa oraz wystąpienie na międzynarodowej konferencji naukowej:

1.	Bialek EJ, Kwasiborski P, Dziuk M, Mazurek A, Witkowska-Patena E, Gizewska A, Piszczek S, Osiecki S. 2017, <i>Adrenal Glands Uptake Patterns in 18F-Fluoroethylcholine PET/CT</i> . 30th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM), 21– 25.10. 2017, Vienna, Austria.
2.	Bialek EJ, M. Dziuk, E. Witkowska-Patena, P. Kwasiborski, S. Piszczek. Adrenal Glands Uptake Patterns in 18F-Fluoroethylcholine PET/CT. <i>Rev Esp Med Nucl Imagen Mol</i> . 2020 Jan 31. pii: S2253-654X(19)30190-8. doi: 10.1016/j.remn.2019.09.002. [Epub ahead of print]

### Współpraca z Zakładem Pozytonowej Tomografii Emisyjnej i Diagnostyki Molekularnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Współpraca z Zakładem Pozytonowej Tomografii Emisyjnej i Diagnostyki Molekularnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu dotyczyła dotychczas zastosowania badań multimodalnych pozytonowej tomografii komputerowej (PET) łączonych z multimodalnym rezonansem magnetycznym (mMR) oraz tomografią komputerową (CT) w diagnostyce onkologicznej.

Owocem dotychczasowej współpracy były liczne wystąpienia na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych oraz publikacje, między innymi wchodzące w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Wykaz publikacji naukowych oraz wystąpień na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych powstałych we współpracy z Zakładem Pozytonowej Tomografii Emisyjnej i Diagnostyki Molekularnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu:

1.	Bialek EJ, Malkowski B. Celiac ganglia: can they be misinterpreted on multimodal 68Ga-PSMA-11 PET/MR? <i>Nuclear Medicine Communication</i> . 2019;40:175–184.
2.	Bialek EJ, Malkowski B. The “question-mark ” MR anatomy of the cervico-thoracic ganglia complex: can it help to avoid mistaking it for a malignant lesion on 68Ga-PSMA-11 PET/MR? <i>Radiology and Oncology</i> . 2019;53(4):407-414.
3.	Bialek EJ, Malkowski B. Are superior cervical sympathetic ganglia avid on whole body 68Ga-PSMA-11 PET/magnetic resonance?: a comprehensive morphologic and molecular assessment in patients with prostate cancer. <i>Nuclear Medicine Communication</i> . 2019;40(11):1105-1111.
4.	Bialek EJ, Malkowski B. Is the level of diffusion restriction in celiac and cervico-thoracic sympathetic ganglia helpful in their proper recognition on PSMA ligand PET/MR? <i>Nuklearmedizin-Nuclear Medicine</i> . 2020 Jan 31. doi: 10.1055/a-1079-3855 [Epub ahead of print]

5.	Białek EJ, Malkowski B. Unusual Drainage of the Bifurcated Left Renal Vein Into a Dilated Lumbar Azygos Vein and Inferior Vena Cava. <i>Vascular and Endovascular Surgery</i> . 2019;53(7):585-588.
6.	Malkowski B and Białek EJ. 2018, <i>Manifestation of coeliac ganglia on 68Ga-PSMA-11 PET enhances the risk of a morphologic MR misinterpretation of them as metastatic lymph nodes on PET/MR imaging</i> . European Association of Nuclear Medicine (EANM) 31st Annual Congress, 13 – 17.10. 2018, Düsseldorf, Niemcy.
7.	Malkowski B and Białek EJ. 2018, <i>Manifestation of coeliac ganglia on 68Ga-PSMA-11 PET enhances the risk of a morphologic MR misinterpretation of them as metastatic lymph nodes on PET/MR imaging</i> . Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 2018 Annual Meeting. 23 –26.06.2018, Philadelphia, USA. <i>J Nucl Med May 1, 2018 vol. 59 no. supplement 1 1466 (abstract)</i>
8.	Malkowski B i Białek EJ. 2018, <i>Zwoje trzewne mogą imitować przerzutowe węzły chłonne w badaniach całego ciała 68Ga-PSMA-11 PET/MR</i> . XVI Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (PTMN). 23-26.05.2018, Szczecin, Polska.
9.	Białek EJ, Malkowski B. <i>Zwój trzewny – co to jest, i dlaczego powinniśmy to wiedzieć. The celiac ganglion – what is that, and why should I know?</i> 42 Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR), Gdańsk 6-8.06.2019. SSzN09 Onkologia. Oncology. Streszczenia, str.124-125.
10.	Białek EJ, Malkowski B. <i>Pułapka anatomiczna – mylący obraz przerzutu lub pierwotnej zmiany złośliwej w multimodalnych badaniach całego ciała PET/MR z ligandem PSMA. The anatomic pitfall – mistakable metastatic or primary malignancy appearance on multimodal whole-body PSMA-ligand PET/MR imaging</i> . 42 Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR), Gdańsk 6-8.06.2019. SSzN09 Onkologia. Oncology. Streszczenia, str.125-127.

## 6. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

### Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki:

1. Autorstwo kilkudziesięciu rozdziałów w podręcznikach i monografiach (pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”).
2. Wykłady i zajęcia praktyczne dla studentów II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej (obecnie: Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego) w Warszawie oraz dla studentów Oddziału Nauczania w Języku Angielskim od 1999 roku.
3. Wykłady (53) oraz prowadzenie i nadzorowanie licznych zajęć praktycznych na sympozjach, kursach (w tym specjalizacyjnych), szkoleniach dla lekarzy różnych specjalności od 2001 roku (pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”).
4. Kilkadziesiąt wykładów i wystąpień na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych i naukowo-szkoleniowych (pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”).
5. Kierowanie dwoma krajowymi projektami badawczymi jako główny wykonawca i jako kierownik projektu.
6. Prowadzenie sesji tematycznych na zjazdach naukowych.
7. Recenzowanie publikacji w czasopiśmie międzynarodowych i krajowych.

## 7. Inne informacje

Siedem staży odbytych w zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich.

**Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową przyznane za prace, których jestem pierwszym i głównym autorem:**

1. **Certificate of Merit Award**, 2014, Radiological Society of North America (RSNA), Chicago, USA, za pracę: *"Pitfalls in Ultrasound Diagnosis of Major Salivary Glands Diseases"*.
2. **Nagroda Naukowa Rektora Akademii Medycznej w Warszawie II stopnia**, 2007, za osiągnięcia naukowe w dziedzinie zastosowania ultrasonografii w diagnostyce laryngologicznej.
3. **Nagroda Włoskiego Towarzystwa Ultrasonografii w Medycynie i Biologii SIUMB (Societa' Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia Award)**, 2006, za pracę: *„Vessel patterns in superficial lymph nodes involved by lymphoma – detailed ultrasound analysis”*.
4. **Excellence in Design Award**, 2004, Radiological Society of North America (RSNA), za pracę: *“Ultrasound examination of the major salivary glands – anatomy and spatial relationships, pathology, pitfalls and issues of differential diagnosis”*.

**Otrzymane nagrody i wyróżnienia inne niż wyżej wymienione:**

1. Wykład na zaproszenie na kongresie European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFUMB) EUROSON 2012, 22-24.04.2012, Madryt (Hiszpania), tytuł: *„Salivary Glands Ultrasound”*.
2. Wykład na zaproszenie, XIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego (PTU) Łódź, 15-17.09.2016, tytuł: *„Pomyłki w diagnostyce ultrasonograficznej chorób ślinianek”*.
3. Stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej przyznane na lata: 1995/96 i 1996/97

**Członkostwo w 6 międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.**

Szczegóły przedstawiam w załączniku *„Wykaz osiągnięć naukowych”*.



.....  
(podpis wnioskodawcy)