

# Zastosowanie badań PET/CT w onkologii

## NOWOTWORY PŁUC

W Polsce nowotwory płuca i klatki piersiowej są najczęstszą przyczyną zgonu wśród zgonów na nowotwory. Ich liczba przekracza łączną liczbę zgonów z powodu raka piersi, jelita grubego i gruczołu krokowego.

### Diagnostyka

W diagnostyce podstawową rolę odgrywa RTG klatki piersiowej oraz CT. Często jedyną stwierdzaną patologią jest pojedyncza zmiana ogniskowa, niekiedy po zastosowaniu nowocześniejszej metody (np. CT o wyższej rozdzielczości) opisuje się kilka zmian. Obraz zmiany zwykle zmusza do rozważenia diagnostyki inwazyjnej, ponieważ rzadko pozwala jednoznacznie wykluczyć proces rozrostowy. Lokalizacja wewnątrzskrzelowa guza pozwala uzyskać materiał diagnostyczny na drodze bronchofiberoskopii w 90% przypadków, pozaoskrzelowa - tylko u około 55% pacjentów. Biopsja przezścienna jest metodą z wyboru w diagnostyce zmian położonych obwodowo (85% skuteczność). W 20-30% przypadków powikłaniem jest odma opłucnowa. Zastosowanie metod inwazyjnych wiąże się, więc z istotnym ryzykiem powikłań bez gwarancji, że uzyskamy jednoznaczną odpowiedź, co do charakteru zmiany.

Wykonanie badania PET po wykryciu ogniska o niejasnej etiologii podczas diagnostyki obrazowej pozwala stwierdzić, czy mamy do czynienia z nowotworem. Czulość i swoistość PET wynoszą odpowiednio 95% i 81%. Jednocześnie jest to badanie jest nieinwazyjne i całkowicie bezpieczne dla pacjenta. Jednak nie pozwala jednoznacznie ocenić nacieku nowotworowego zwłaszcza, jeśli guz znajduje się w śródpierściu. W takiej sytuacji doskonale sprawdza się jako badanie komplementarne z CT. Często pozwala uniknąć procedur inwazyjnych (redukcja kosztów i ryzyka powikłań). Podczas stageringu PET pozwala z 88% czulością i 91% swoistością wykryć przerzuty w śródpiersiowych węzłach chłonnych (odpowiednie wartości dla CT wynoszą 63 % i 76%), a więc jest równie skuteczny jak mediastinoskopia, ale pozbawiony związanego z nią ryzyka. Wykonanie badania PET całego ciała (narażenie na promieniowanie jest wielokrotnie mniejsze niż podczas CT i nie zależy od zakresu badania) pozwala od razu wykryć lub z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć przerzuty odległe. Zmiany przerzutowe wykrywane są u około 11% chorych z prawidłowym wynikiem CT, a u 41% chorych wynik badania PET zmusza do upstageringu i zmiany postępowania (np. rezygnacji z leczenia chirurgicznego).

### Terapia

Radioterapia jest metodą z wyboru u chorych z nieoperacyjnym NSLC, jednak nie wszyscy odpowiadają na leczenie standardowymi dawkami. PET pozwala zidentyfikować grupę chorych, którzy wymagają zwiększenia dawki dla uzyskania pozytywnego efektu. Jest to również bardzo dobra metoda do kontroli po leczeniu i wczesnej diagnostyki wznowy miejscowej. Zmiany strukturalne spowodowane wcześniejszym naświetlaniem lub zabiegiem nie wpływają na obraz - możliwe jest uwidocznienie ogniska rozrostu w bliźnie.

### Podsumowanie

Badanie PET-CT pozwala określić charakter zmiany w płucu, dokonać stageringu, ocenić skuteczność prowadzonego leczenia i kontrolować chorego po leczeniu.

## GUZY MÓZGU

Obrazowanie guzów mózgu było pierwszym onkologicznym zastosowaniem skanerów PET.

### Diagnostyka

Obecnie każdy nowoczesny skaner pozwala wykonać badanie mózgu. Na podstawie intensywności metabolizmu glukozy możliwe jest zróżnicowanie guzów o wysokim i niskim gradingu (są to zmiany hipo- lub hipermetaboliczne w obrazach PET) oraz wnioskowanie co do typu histologicznego nowotworu, zwłaszcza z uwzględnieniem obrazu CT. W doniesieniach naukowych stwierdzono korelację gromadzenia FDG (radiofarmaceutyku na bazie glukozy) z prognozowanym przeżyciem chorego (około 7 miesięcy w zmianach hipermetabolicznych i 33 miesiące w zmianach hypometabolicznych).

Badanie PET umożliwia także wybranie właściwego miejsca do biopsji lub określenie obszaru zabiegu w zmianach złożonych z obszarów martwiczych, torbieli, obrzękniętej tkanki mózgowej. Makroskopowe odróżnienie tych obszarów bywa bardzo trudne. Obrazowanie metabolizmu glukozy wykorzystywane jest również w diagnostyce wznowy miejscowej, kiedy obszary martwicze po radioterapii lub interwencji neurochirurgicznej nie pozwalają jednoznacznie zinterpretować obrazu NMR, nawet po zastosowaniu gadolinu.

### Podsumowanie

Badanie FDG (fluorodeoksyglukozą) pozwala zlokalizować i ocenić zasięg guza, zaplanować zabieg (lub biopsję) i zweryfikować jego doszczętność, ułatwia prognozowanie przeżycia oraz kontrolę chorego po leczeniu.

## RAK JELITA GRUBEGO

Rak jelita grubego stanowi w Polsce około 10% nowotworów złośliwych, niezależnie od płci. Każdego roku jest on przyczyną śmierci około 8000 osób a wykrywany jest u około 11000.

### Diagnostyka

Podstawowe znacznie w diagnostyce mają kolonoskopia i biopsja. Większość pacjentów poddawana jest leczeniu chirurgicznemu, aby uniknąć miejscowych powikłań, wzrostu guza (niedrożność przewodu pokarmowego) a wielu przypadkach aby wyleczyć chorego. Jest to metoda z wyboru. Niestety w chwili wykrycia nowotworu 50% chorych ma przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych i narządów odległych. Obecność przerzutów istotnie zmienia postępowanie, tymczasem zmiany w otrzewnej, krezce lub węzłach chłonnych mogą nie zostać uwidocznione w badaniu CT. Możliwość taką daje PET, niezależnie od zmian anatomicznych wynikających z wcześniejszej interwencji chirurga. Dokładność wynosi ponad 90%. W diagnostyce przerzutów do wątroby PET jest skuteczniejszy niż CT i równie czuły jak CT portografia. Następnym problemem jest diagnostyka wznowy. Monitorowanie biochemiczne markera nowotworowego CEA pozwala wykryć wznowę z 59% czułością i 84% swoistością, nie daje jednak informacji o jej umiejscowieniu. Obraz CT takiej zmiany często jest niejednoznaczny lub trudny do interpretacji. Czułość i swoistość PET w wykrywaniu wznowy i przerzutów raka jelita grubego wynoszą odpowiednio 90% i ponad 70%, a więc jest to skuteczniejsze narzędzie niż CT. Tak

optymistyczne dane nie dotyczą raka śluzowo-komórkowego: czułość 40%, swoistość 60%. Trudną grupą są chorzy z niewyjaśnionym wzrostem poziomu CEA i prawidłowym wynikiem badań obrazowych. W tej grupie, u dwóch trzecich badanie metabolizmu glukozy pozwala zlokalizować guz, z czułością i swoistością przekraczającymi odpowiednio 90% i 70%.

Porównanie czułości i swoistości PET i CT w diagnostyce przerzutów omawianego nowotworu wykazało największą przewagę pierwszej metody w miednicy i jamie brzusznej a zwłaszcza przestrzeni zaotrzewnowej. Nie wykazano natomiast przewagi PET w poszukiwaniu przerzutów do płuc.

Zastosowanie PET w poszukiwaniu wznowy umożliwia wczesne wykrycie rozrostu nawet o niewielkich rozmiarach, nietypowej lokalizacji i w zmienionych warunkach anatomicznych (wcześniejsze leczenie chirurgiczne, radioterapia).

## Podsumowanie

Największe znaczenie badanie PET ma w stagingu (oceny chorych o podwyższonym ryzyku choroby), restagingu (ponownego stagingu po przeprowadzeniu diagnostyki i ewentualnym wykryciu innych chorób współistniejących) oraz diagnostyce wznowy.

## CHŁONIAKI

Chłoniak Hodgkina rozpoznawany jest w Polsce u 800-1000 osób w ciągu roku. Stanowi około 0,7% wszystkich nowotworów. Pozostałe chłoniaki złośliwe to około 6000 zachorowań rocznie.

### Diagnostyka

W diagnostyce chłoniaków stosuje się badanie fizykalne, badanie morfologiczne krwi, CT, biopsję węzłów chłonnych, biopsję szpiku. Podstawowym narzędziem w ocenie stopnia zaawansowania choroby jest CT. Ograniczenie tej metody stanowi kryterium wielkości w ocenie węzłów chłonnych oraz niesatysfakcjonująca czułość w ocenie zajęcia szpiku kostnego, wątroby i śledziony. Zarówno chłoniak Hodgkina jak i chłoniaki nieziarnicze cechują się wzmożonym metabolizmem glukozy, co umożliwia ocenę zaawansowania procesu podczas jednego badania PET. Czułość i swoistość tomografii pozytonowej w stagingu chłoniaków wynoszą odpowiednio 90% i 93%. Intensywność utylizacji FDG u nieleczonych chorych okazała się być dobrym czynnikiem prognostycznym. Jednocześnie wykazano, że zastosowanie CT oraz PET u jednego chorego pozwoliło wykryć więcej ognisk rozrostu niż zastosowanie każdej z metod osobno. PET okazał się być również bardziej czuły i swoisty niż scyntygrafia kości w diagnostyce zajęcia szpiku. Wykonanie badania FDG zmienia staging u 7% do 22% pacjentów.

### Terapia

Drugim ważnym wskazaniem do badania PET jest monitorowanie skuteczności terapii. Obraz tomografii transmisyjnej (CT) często jest niejednoznaczny z powodu np. rezydualnej masy w śródpiersiu. Podanie znakowanej glukozy pozwala stwierdzić, czy w masie tkankowej pozostałej po radio- i chemioterapii są ogniska nowotworowe oraz ocenić odpowiedź na zastosowane leczenie. Ocenę skuteczności najlepiej jest przeprowadzić około 40 dni po zakończeniu leczenia. Wskazania do badań PET w chłoniakach obejmują staging chorych przed leczeniem w połączeniu z CT i innymi stosowanymi metodami, ocenę skuteczności chemioterapii w początkowej fazie

leczenia (np. po 2 kursach) celem selekcji grupy wymagającej zmiany postępowania, kontrolę po zakończeniu leczenia.

## CZERNIAK

Czerniak skóry jest nowotworem o największej w Polsce dynamice wzrostu zachorowań. Co 10 lat następuje podwojenie liczby zachorowań w ciągu roku.

Podstawową metodą stagingu czerniaka jest ocena samej zmiany, jej grubości i głębokości nacieku. U chorych w II stopniu klinicznego zaawansowania chorego prawdopodobieństwo zajęcia węzłów chłonnych wynosi od 20% do 50%. Ocena węzłów ma krytyczne znaczenie dla planowania leczenia w tej grupie chorych. Czułość PET w wykrywaniu przerzutów przekracza 90% dla zmian o objętości powyżej 80 mm<sup>3</sup> i znacznie spada, jeśli ognisko jest mniejsze. Dlatego podstawową metodą oceny węzłów drenujących okolicę zmiany pierwotnej jest biopsja węzła wartowniczego. W grupie pacjentów obciążonych dużym ryzykiem (grubość nacieku powyżej 4 mm) prawdopodobieństwo przerzutów do węzłów chłonnych wynosi 62%, do narządów odległych 72%. Metaanaliza badań wykazała czułość i swoistość badań PET odpowiednio 92% i 90%. Wyniki fałszywie dodatnie dotyczyły najczęściej innych zmian złośliwych i ognisk zapalnych. Fałszywie negatywne obrazy uzyskiwano badając zmiany w skórze o niewielkiej ilości komórek oraz nowotwory mniejsze niż 5 mm.

Wskazania do badań PET w czerniaku: ocena chorych z grupy wysokiego ryzyka (staging), podejrzenie wznowy.

## RAK PIERSI

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet. W Polsce rocznie wykrywa się 12000 nowych przypadków. 5000 kobiet każdego roku umiera z powodu raka piersi.

### Diagnostyka

Zarówno komórki guza pierwotnego jak i przerzutów wykazują patologicznie wzmożoną utylizację glukozy. Czułość i specyficzność PET w obrazowaniu guza pierwotnego wynoszą około 88% i 77%. W porównaniu ze scyntyografią kości PET uwidacznia więcej zmian osteolitycznych, podczas gdy tradycyjna scyntygrafia jest skuteczniejsza w obrazowaniu zmian z przewagą komponenty osteoblastycznej. Przeprowadzone badania nad zastosowaniem znakowanej glukozy do stagingu a zwłaszcza do oceny węzłów chłonnych pachy dały bardzo zachęcające wyniki, nie pozwalają jednak na rezygnację z badania węzłów wartowniczych oraz limfadenektomii pachowej, jeśli jest wskazana. Obecnie z powodzeniem testowane są analogi estrogenów znakowane fluorem i zapewne wkrótce będzie można skutecznie obrazować komórki nowotworu posiadające receptory estrogenowe.

### Terapia

PET okazał się dobrym narzędziem do kontroli skuteczności leczenia (chemio- i hormonoterapii) zwłaszcza, jeśli rozmiar zmiany przekraczały 3 cm. U chorych, które odpowiedziały na leczenie obserwowano wyraźny spadek aktywności metabolicznej.

#### Podsumowanie

Podsumowując należy stwierdzić, że tomografia pozytonowa może być wykorzystana do oceny zaawansowania raka piersi jako metoda komplementarna do pozostałych. PET dobrze identyfikuje chore jako odpowiadające na leczenie lub nie, jeśli zmiana pierwotna była większa niż 3cm, co pozwala zmodyfikować postępowanie w grupie bez spodziewanych efektów leczenia.

### RAK TKANKI KOSTNEJ I MIĘŚNIOWEJ

Tomografia pozytonowa jest skuteczną metodą w obrazowaniu guzów kości i tkanki mięśniowej.

#### Diagnostyka

W opublikowanych badaniach obserwowano korelację intensywności utylizacji glukozy ze stopniem zróżnicowania histologicznego zmiany (grading), co pozwoliło różnicować zmiany łagodne i złośliwe. PET okazał się również użytecznym narzędziem do oceny efektów terapii. Wyzwaniem jest grupa chorych na nowotwory, które często dają przerzuty do układu kostnego, czyli rak piersi, prostaty, płuca. Wielu takich chorych w badaniu NMR, CT lub scyntygrafii wykaże zaburzenia sugerujące zmiany przeciążeniowo-zwyrodnieniowe o różnym stopniu zaawansowania oraz cechy obniżenia trzonów kręgow lub ucisku na worek oponowy. Ocena etiologii obserwowanych zaburzeń niekiedy jest bardzo trudna. Wykonanie badania z użyciem FDG pozwoli wyjaśnić, czy mamy do czynienia z procesem przerzutowym.

#### Podsumowanie

Wskazania do badania PET obejmują ocenę zmiany pierwotnej lub ewentualnego przerzutu, jeśli obraz radiologiczny i scyntygraficzny nie pozwala określić etiologii.

### NOWOTWORY GŁOWY I SZYI

Rocznie w Polsce notuje się około 7000 nowych przypadków nowotworów głowy i szyi, a około 3000 osób umiera z ich powodu. Ponad 80% tych guzów to raki płaskonabłonkowe wywodzące się z nabłonka wyściełającego drogi oddechowe i przewód pokarmowy.

#### Diagnostyka

Pierwszym etapem postępowania w tej grupie pacjentów jest dokładne określenie zasięgu choroby, jest to bardzo ważne, ponieważ leczenie (z wyjątkiem niektórych przypadków raka krtani)

najczęściej wiąże się z okaleczającą interwencją chirurgiczną. Właściwa ocena zaawansowania pozwala także dobrze zaplanować postępowanie pooperacyjne i postawić prawidłową prognozę.

Obrazowanie głowy i szyi stanowi wyzwanie dla pozytonowej tomografii emisyjnej. Konieczna jest korekcja pochłaniania promieniowania, uwzględnienie dużej różnorodności metabolizmu glukozy w poszczególnych strukturach i jego znacznej zmienności osobniczej oraz licznych czynników wpływających na uzyskiwany obraz (np. żucie gumy przez chorego lub nie komfortowa pozycja podczas badania).

Opublikowano kilka doniesień dotyczących wykorzystania PET w stagingu zmiany pierwotnej. Autorzy stwierdzają, że tomografia pozytonowa nie wniosła nowych, istotnych informacji w porównaniu ze stosowanymi technikami (głównie CT, endoskopia, badanie fizykalne). U 5% pacjentów nie udaje się uwidocznić zmiany pierwotnej. Użycie FDG pozwala zobrazować guz u 20% do 50% z nich. Prace dotyczące zastosowania PET w stagingu węzłów chłonnych wykazują 10% przewagę tej metody nad CT i MRI zarówno pod względem czułości jak i swoistości. Podobne różnice stwierdzono badając skuteczność w obrazowaniu przerzutów odległych.

## Terapia

Ocena skuteczności terapii jest kluczowa dla planowania dalszego postępowania. Radioterapia powoduje wzrost nasilenia utylizacji glukozy napromienianych tkankach oraz w ich okolicy. Zmiany te mogą się utrzymywać nawet przez 12 - 16 miesięcy i wymagają ostrożności przy interpretacji obrazu PET. Chorzy leczeni chemicznie doskonale nadają się do badania emisyjnego. Obniżenie metabolizmu do poziomu obserwowanego w normalnej tkance można zauważyć już po tygodniu skutecznego leczenia. Czułość i swoistość w wykrywaniu rezydualnej masy guza w tej grupie chorych wynoszą 90%.

Nawroty nowotworów głowy i szyi najczęściej występują w ciągu 24 miesięcy po zakończeniu leczenia. W piśmiennictwie wykazano, że najskuteczniejszą metodą w wykrywaniu nawrotu jest PET. W niektórych pracach badanie emisyjne obrazowało dwukrotnie więcej wznów niż tomografia transmisyjna (CT).

## Podsumowanie

Konkludując wskazania do zastosowania PET w nowotworach głowy i szyi obejmują poszukiwanie zmiany pierwotnej, ocenę skuteczności leczenia (zwłaszcza chemioterapii) zarówno wczesną jak i po jego zakończeniu oraz poszukiwanie przerzutów odległych u chorych podejrzanych i diagnostykę wznowy.

## UROLOGIA ONKOLOGICZNA

Zastosowanie badania PET-CT ze znakowaną <sup>18</sup>F choliną w obrazowaniu raka prostaty.

Molekularne obrazowanie w urologii onkologicznej ma coraz większe znaczenie dzięki stosowaniu nowych znaczników metabolicznych o korzystniejszych właściwościach. Badanie PET-CT ze znakowaną fluorem-18 dezoksyglukozą (<sup>18</sup>FDG) jest powszechnie stosowane w diagnostyce

onkologicznej, nie odgrywa jednak istotnej roli w rozpoznawaniu, ocenie stopnia zaawansowania i efektów stosowanego leczenia raka gruczołu krokowego.

Obiecujące wyniki przynosi zastosowanie znakowanej 18F cholicy (18FCH) w obrazowaniu raka prostaty. Stężenie znakowanej cholicy jest wyższe w komórkach raka gruczołu krokowego niż w komórkach zdrowych. Czulość w wykrywaniu pierwotnego guza gruczołu krokowego za pomocą 18FCH wynosi około 87%, a swoistość 62%, natomiast dla rozsiewu nowotworu wartości te wynoszą odpowiednio 82% i 100%.

Badanie z 18FCH może być przydatne w wyborze miejsca biopsji u chorych z podejrzeniem raka gruczołu krokowego.

Badanie PET-CT z 18F choliną jest pomocne w ocenie wyników leczenia raka gruczołu krokowego i przebiegu choroby. Metodę tę można wykorzystać do wykrywania przerzutów do węzłów chłonnych u chorych z nawrotem raka gruczołu krokowego z niewielkim zwiększeniem stężenia PSA, zwłaszcza, jeśli te wartości stopniowo narastają. Wyniki niezależnych badań sugerują, że u chorych z bardzo małym stężeniem PSA, u których stężenie to nie zwiększa się i nie występują objawy czynnego procesu nowotworowego badanie z 18FCH PET-CT może wykluczyć podejrzenie nawrotu miejscowego. Badanie może być wskazaniem do poszukiwania nawrotów miejscowych raka gruczołu krokowego u chorych nawet z niewielkim wzrostem stężenia PSA.

U chorych z rakiem prostaty po radykalnej prostatektomii i/lub po radioterapii badanie z 18FCH umożliwia ocenić efekt stosowanego leczenia. Prawidłowy wynik badania pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć nawrót rozrostu nowotworowego.

## INNE NOWOTWORY

Badanie tomografii emisyjnej wykorzystywane jest również jako skuteczne narzędzie obrazowania u chorych z rakiem szyjki macicy oraz do stagingu i restagingu chorych z rakiem jajnika.

Niestety niska jest czulość PET w wykrywaniu zmian o niewielkiej masie (occult disease).

Badanie metabolizmu glukozy wykorzystuje się również u chorych leczonych z powodu zróżnicowanego raka tarczycy. Wskazaniem jest podwyższony poziom tyreoglobuliny i negatywny wynik badania jodem radioaktywnym  $^{131}\text{I}$  J131 .

PET wykazał również skuteczność w wykrywaniu przerzutów raka rdzeniastego tarczycy u chorych z podwyższonym poziomem kalcytoniny oraz mięsaka kościopochodnego. Badanie z wykorzystaniem samego fluoru lub fluorodeoksyglukozy pozwala uwidocznic przerzuty mięsaka w tkankach miękkich i innych kościach, kiedy badania obrazowe nie wykazują zmian.