

# Wartość badań obrazowych w diagnostyce i leczeniu nowotworów złośliwych. Rola PET-CT

**\*Ewa Telka**

Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Leszek Miszczyk

THE VALUE OF IMAGING IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE CANCERS.  
THE ROLE OF PET-CT TECHNIQUE

## Summary

Recent advances in cancer treatment, including combination therapy concurrent or sequential radiotherapy, advanced irradiation techniques (3D, IMRT, IGRT, 4D or respiratory gating) and a new imaging methods (CT, MR, PET-CT) resulted in significant improvement of treatment results in both local and long-term overall survival of many cancers (especially lung cancer), both early and advanced disease. Introduction to diagnosis and treatment of PET-CT allowed accurate assessment of the degree of sophistication in the evaluation of metastases in the lymph nodes and distant organs, and allowed the precise definition of the tumor, thereby escalating the dose of radiotherapy in the GTV (gross tumor volume), without increasing the risk of early and late radiation complications. The PET-CT technique is now standard in the diagnosis, staging and risk of relapse due to its higher sensitivity and specificity compared to CT, especially in the evaluation of lymph nodes and distant metastases, e.g. lung cancer, gynecological cancers. This allows for an accurate assessment of tumor volume, hypoxic areas of assessment, dose escalation in radiation therapy and thereby improve outcomes and to monitor tumor response to treatments and early detection of relapse. It is the only study with metastases of unknown starting point to locate the primary tumor, if it is not possible with other available studies (endoscopy, CT or MRI).

Key words: radiochemotherapy, advanced technique of radiotherapy, PET-CT, CT, MRI

## WPROWADZENIE

Ostatni postęp w leczeniu nowotworów złośliwych, włączając leczenie skojarzone jednoczasową radiochemioterapią lub sekwencyjnie, zaawansowane techniki napromieniania (3D, IMRT, IGRT, 4D z bramkowaniem oddechowym) i nowe metody obrazowania (CT, RM, PET-CT) przyniosły znaczącą poprawę wyników leczenia miejscowego oraz wieloletnich przeżyć całkowitych wielu nowotworów złośliwych (szczególnie niedrobnokomórkowego raka płuca), zarówno we wczesnym, jak i zaawansowanym stadium choroby.

Postęp w leczeniu nowotworów narządu rodnego, gdzie wyleczalność we wczesnych stopniach zaawansowania sięga 85-90%, polega przede wszystkim na poprawie wczesnej diagnostyki – wprowadzeniu powszechnie dostępnych metod: cytologia, kolposkopia, ultrasonograficznych, a szczególnie ultrasonografii dopochwowej, metod endoskopowych: cystoskopia, rektoskopia, histeroskopia, kolpohisteroskopia, mikrokol-

pohisteroskopia (do wykrywania zmian przedinwazyjnych oraz wczesnoinwazyjnego raka szyjki macicy) i metod obrazowania (TK, RM, PET-CT) celem dokładnego określenia stopnia zaawansowania, a przez to właściwej kwalifikacji do leczenia operacyjnego (z usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej) lub metod nieinwazyjnych (radioterapia, chemioterapia, hormonoterapia, leczenie skojarzone) (1, 2).

W obecnej chwili rezonans magnetyczny wyparł tomografię komputerową w diagnostyce raka trzonu i szyjki macicy, gdyż badanie to ma większą rozdzielczość, jest badaniem wielopłaszczyznowym i pozwala na lepsze obrazowanie tkanek. RM miednicy pozwala określić stopień naciekania myometrium, przejście nacieku poza macicę, naciekanie podścieliska szyjki macicy i przerzuty do węzłów chłonnych, a więc umożliwi ocenę stopnia zaawansowania i typu histologicznego raka. Dla raka trzonu macicy w stopniu T1a obraz MR jest niespecyficzny, MR nie ma znaczenia w skryningu, w T1b i T1c widoczne jest uszkodzenie warstwy łączącej. W stopniu T4 większe

znaczenie ma badanie TK, gdyż dokładniej obrazuje nacieki sąsiednich narządów, tkanek i węzłów chłonnych paraaortalnych (3-6). Dla raka trzonu macicy czułość i dokładność PET-CT w porównaniu do CT/MR w ocenie węzłów chłonnych wynosi: czułość 100 vs 85,7%, dokładność – 90,2 vs 85,7%. Czუłość badania PET-CT w ocenie węzłów chłonnych zależy od ich wielkości i wynosi od 16,7% dla węzłów chłonnych o wielkości od 2 do 4 mm do 93,3% dla węzłów chłonnych o wielkości od 10 do 13 mm. Badanie FDG-PET-CT jest również przydatne w ocenie nawrotu raka trzonu macicy. Jego czułość, specyficzność i dokładność wynoszą: 96, 78 i 89% (7, 8).

Dla raka szyjki macicy MR jest lepszym badaniem od TK w ocenie objętości guza i naciekania struktur miednicy mniejszej. Badanie MR pozwala uwidocznic w obrazie T1 guz widoczny dopiero po podaniu środka kontrastowego w sekwencjach dynamicznych, obraz T2 uwidacznia optymalny kontrast między guzem a normalnymi strukturami szyjki. Dla stopnia T2a – nacieki zajmuje 2/3 górnej pochwy, widoczny jest guz o pośredniej intensywności sygnału z pogrubieniem ścian pochwy, w stopniu T2b – nacieki przymaciczy wykluczają zabieg operacyjny. Stopnie T3a i b oraz IV rozpoznawane na podstawie badania klinicznego i badań endoskopowych – RM ma mniejsze znaczenie. Dokładność badania MR dla raka szyjki macicy wynosi 76-83%.

Ograniczenia badania klinicznego wynikają z różnic w ocenie: guza szyjki, przymaciczy, naciekania ścian miednicy (najdokładniejsze jest tu badanie RM), oceny węzłów chłonnych miednicy i pozamiednicznych, gdzie największą rolę w wykrywaniu przerzutów odgrywa badanie PET-CT.

#### ROLA PET-CT DLA RAKA SZYJKI MACICY W OCENIE WĘZŁÓW CHŁONNYCH MIEDNICY I POZAMIEDNICZNYCH

Badanie PET-CT przewyższa RM w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych, ponieważ ocenia metabolizm, a badanie RM opiera się tylko na kryterium wielkości, PET-CT jest wartościowym badaniem u chorych z rakiem szyjki macicy, u których wielkość węzłów chłonnych w osi krótkiej jest większa niż 0,5 cm (tab. 1).

Badanie CT i RM nie pozwala na różnicowanie patologicznych od prawidłowych węzłów chłonnych, jeśli ich średnica w osi krótkiej wynosi mniej niż 1 cm.

Przydatność badania PET-CT w ocenie nawrotów raka szyjki macicy wynosi: czułość – 96,1%, specyficzność – 84,5%, dokładność – 91,7%.

Diagnostyka raka jajnika ma na celu różnicowanie zmian łagodnych od złośliwych. W 90% przypadków są to guzy pochodzenia nabłonkowego, u 70% chorych w momencie rozpoznania stwierdza się wszczepy otrzew-

nowe. Nowotwór ten cechuje się najgorszym rokowaniem spośród wszystkich nowotworów ginekologicznych.

Wczesna diagnostyka, jak USG, USG TV, kolor Doppler pozwala wstępnie różnicować guzy lite od torbielowatych. Obraz zmian złośliwych w badaniu USG to: zmiany lite, lito-torbielowe, mające rozrost do światła torbieli, grube przegrody w zmianach torbielowatych, martwica w guzie.

Badanie MR w raku jajnika zwiększa specyficzność i zmniejsza ilość operacji u chorych z pośrednimi zmianami w badaniu USG (zaawansowanie miejscowe), pozwala różnicować płyn/zmiany lite, krew, tłuszcz, neoangiogenezę, natomiast badanie TK jest przydatne w ocenie ogólnego zaawansowania i zaplanowaniu leczenia u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika (tab. 2).

Badanie TK w raku jajnika służy do oceny stopnia zaawansowania, jest badaniem krótkim i łatwo dostępnym, pozwala na jednoczesną ocenę narządów jamy brzusznej, miednicy i kości, a w przypadkach wątpliwych pozwala na równoczesną ocenę płuc i śródpiersia, czułość jego w ocenie wszczepów o średnicy poniżej 1 cm wynosi tylko 50%, a w przypadkach nieoperacyjnych z obecnością wszczepów w otrzewnej o średnicy powyżej 1 cm, przerzutów do płuc i wątroby skuteczność TK wynosi 95% (8-10).

Badanie FDG-PET-CT nie jest zalecane do diagnostyki guzów jajnika, gdyż jego czułość wynosi 52-58%, a specyficzność 76-78%, u kobiet zdrowych wychwyty FDG może wystąpić w dojrzałym pęcherzyku Graffa i torbieli lutealnej, u kobiet po menopauzie każdy wychwyty FDG powinien być podejrzewany o złośliwość.

Badanie FDG-PET-CT jest zalecanym badaniem do oceny wznowy raka jajnika przy wzroście Ca-125 i niejednoznacznym badaniu TK, jest pomocny do zaplanowania leczenia operacyjnego przez połączenie informacji metabolicznych i anatomicznych, jest niezbędny do zaplanowania laparotomii lub laparoskopii. Badanie PET-CT ma również swoje ograniczenia w raku jajnika, gdyż jest zawodny przy rozszanych zmianach w otrzewnej wielkości poniżej 1 cm, daje wyniki fałszywie pozytywne przy zmianach zapalnych oraz nie jest przydatny do oceny zmian torbielowatych, z martwicą i zmian śluzowych.

Podsumowując wartość badań obrazowych w diagnostyce i leczeniu nowotworów narządu rodowego, można stwierdzić, że badanie RM pozwala na ocenę miejscowego zaawansowania raka trzonu i szyjki macicy, RM lub TK służy do oceny miejscowego zaawansowania raka jajnika, badanie TK wielorzędowe do oceny ogólnego zaawan-

Tabela 1. Porównanie dokładności PET-CT i MR.

	PET-CT	MR
Czułość	91%	73%
Specyficzność	100%	83%

Tabela 2. Dokładność badań obrazowych w raku jajnika przy niejednoznacznym badaniu USG.

Rodzaj badania	Czułość	Specyficzność
USG Doppler	84%	82%
TK	81%	87%
RM bez kontrastu	76%	97%
RM z kontrastem	81%	98%

sowania raka jajnika, a badanie PET-CT zalecane jest do oceny węzłów chłonnych oraz wznowy u chorych na raka trzonu i szyjki macicy oraz raka jajnika (5, 9, 12).

Badanie PET-CT ma szerokie zastosowanie w diagnostyce i leczeniu wielu nowotworów. Jest ono przydatne zarówno do oceny stopnia zaawansowania, w tym wykrywania przerzutów odległych, jak i oceny nawrotu choroby.

W raku płuca pozwala na ściśle określenie masy guza celem precyzyjnego zaplanowania leczenia przez swoją większą czułość i specyficzność w stosunku do badania TK. Wykonuje się je w celu oceny masy resztkowej po indukcyjnej chemioterapii oraz przy stwierdzeniu pojedynczego guzka w płucu o średnicy > 1 cm, w celu zróżnicowania pomiędzy jego łagodnym a złośliwym charakterem, przy braku rozpoznania innymi dostępnymi metodami (BAC transtorakalna).

Badanie PET-CT ma szerokie zastosowanie w diagnostyce i leczeniu chłoniaków Hodgkina i niehodgkińskich, raka przełyku, piersi, czerniaka z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych, w raku jajnika, tarczycy, nowotworach nabłonkowych głowy i szyi, nowotworach jądra, nerki, gruczołu krokowego, mięsach tkanek miękkich i kości w celu oceny skuteczności indukcyjnej chemioterapii, w nowotworach podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) w celu monitorowania odpowiedzi na leczenie ukierunkowane molekularnie oraz przy przerzutach o nieznanym punkcie wyjścia w celu lokalizacji guza pierwotnego, jeśli nie jest to możliwe przy użyciu innych dostępnych badań (endoskopowych, TK, RM) (9).

Zastosowanie nowych znaczników w badaniu PET-CT pozwala na dokładne określenie masy guza, jego sposobu wzrostu, hipoksji i perfuzji w guzie celem dokładnego zdefiniowania nie tylko GTV (ang. *gross target volume*), ale także biologicznych podobszarów zwanych obecnie BTVs (ang. *biological target volumes*). Przez eskalację dawki radioterapii w tych obszarach można uzyskać poprawę kontroli miejscowej, wyników radioterapii oraz eskalować dawkę w obszarach hipoksji, oszczędzając przy tym tkanki zdrowe. Można także oszacować odpowiedź guza na leczenie, włączając chemio- i radioterapię, co w konsekwencji może prowadzić zarówno do poprawy wyników kontroli miejscowej, jak i całkowitego przeżycia chorych. Wyniki IMRT z użyciem badania PET-CT pokazały poprawę jednorocznych i 2-letnich przeżyć całkowitych (97 i 91%) w porównaniu do wyników przeżycia całkowitego IMRT bez użycia badania PET-CT (74 i 54%).

Badanie PET ma również swoje ograniczenia – to przede wszystkim artefakty wynikające z ruchów oddechowych, podczas gdy w badaniu TK ruchy oddechowe można wyeliminować, powtarzając skany TK. W celu eliminacji tych artefaktów stosuje się obecnie

zaawansowane techniki napromieniania z monitorowaniem ruchów oddechowych chorego, takie jak: *4D radiotherapy*, *4D-CT*, *4D cone beam CT*, *4D-PET*, system trakingu (CyberKnife) czy *Deep Inspiration Breath-Hold PET-CT* (DIBH-CT) (1).

## PODSUMOWANIE

Podsumowując, badanie PET-CT jest standardem w diagnostyce, ocenie stopnia zaawansowania i ryzyka nawrotu choroby z uwagi na swoją wyższą czułość i specyficzność w stosunku do badania TK, szczególnie w ocenie węzłów chłonnych i przerzutów odległych, np. w raku płuca, nowotworach narządu rodowego. Pozwala na dokładną ocenę objętości guza nowotworowego, ocenę obszarów hipoksji, eskalację dawki podczas leczenia promieniami, a przez to na poprawę wyników leczenia oraz monitorowanie odpowiedzi guza na przeprowadzone leczenie i wczesne wykrycie nawrotu choroby. Jest jedynym badaniem przy przerzutach o nieznanym punkcie wyjścia w celu lokalizacji guza pierwotnego, jeśli nie jest to możliwe przy użyciu innych dostępnych badań (endoskopowych, TK, RM). □

## Piśmiennictwo

1. Bourland P, Hendee WR: Image-Guided Radiation Therapy 2011; 10:175-186.
2. Forstner R: Radiological staging of ovarian cancer: imaging findings and contribution of CT and MRI. *Eur Radiology* 2007 Dec; 17(12): 3223-3235. Epub 2007 Aug 14.
3. Hricak H, Mendelson E, Bohm-Velez M et al.: Endometrial cancer of the uterus. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria. *Radiology* 2000; 215 (suppl.): 947-953.
4. Hricak H, Mendelson E, Bohm-Velez M et al.: Role of imaging in cancer of the cervix. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria. *Radiology* 2000; 215 (suppl.): 925-930.
5. Fenchel S, Grab D, Nuessle K et al.: Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology* 2002; 223: 780-788.
6. Sironi S, Buda A, Picchio M: Lymph Node Metastasis in Patients with Clinical Early-Stage Cervical Cancer: Detection with Integrated FDG PET/CT1. *Radiology* 2006; 238(1): 780-788.
7. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E: Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Detecting Pelvic and Paraortic Lymph Node Metastasis in Patients with Endometrial Cancer. *AJR* 2008 June; 190: 1653-1655.
8. Kim CK, Park BK, Choi JY: Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT. *J Comput Assist Tomogr* 2007 Nov-Dec; 31(6): 868-875.
9. Suzuki R, Miyagi E, Takahashi N et al.: Validity of positron emission tomography using fluoro-2-deoxyglucose for the preoperative evaluation of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 890-896.
10. Iyer VR, Lee SI: MRI, CT and PET/CT for Ovarian Cancer Detection and Adnexal Lesion Characterization. *AJR* 2010 Feb; 194: 311-321.
11. Park W, Park YJ, Hu SJ: The Usefulness of MRI and PET Imaging for the Detection of Parametrial Involvement and Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35(5): 263.
12. Unger JB, Ivy JJ, Connor P et al.: Detection of recurrent cervical cancer by whole-body FDG PET scan in asymptomatic and symptomatic women. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 212-216.

otrzymano/received: 18.01.2013  
zaakceptowano/accepted: 04.03.2013

Adres do korespondencji:

\*Ewa Telka

Zakład Radioterapii

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

ul. Wyrbrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

tel.: +48 607-359-030

e-mail: etelka@io.gliwice.pl