

7.4.

Badanie PET-TK w diagnostyce raka pęcherzyka żółciowego

Leszek Królicki, Jolanta Kunikowska

Do zapamiętania

- Technika pozytonowej tomografii emisyjnej (positron emission tomography – PET) należy do metod obrazowania molekularnego; pozwala na określenie zarówno miejscowego stopnia zaawansowania raka pęcherzyka żółciowego, jak i ognisk przerzutowych.
- Podstawowym radiofarmaceutykiem stosowanym w badaniu jest analog glukozy fluorodeoksyglukoza (¹⁸F-FDG).
- Badanie PET jest szczególnie przydatne w trzech wskazaniach: w diagnostyce różnicowej niejednoznacznych zmian chorobowych stwierdzanych w innych technikach obrazowych, w diagnostyce pozostałych ognisk nowotworowych po leczeniu oraz w poszukiwaniu odległych ognisk przerzutowych.
- Jeden z głównych czynników ograniczających skuteczność ¹⁸F-FDG-PET/TK stanowi rozdzielczość współczesnych aparatów.
- Drugim czynnikiem – zmniejszającym swoistość badania PET z zastosowaniem ¹⁸F-FDG – jest podobny do nowotworowego wzorzec przemian metabolicznych w komórkach procesu zapalnego.

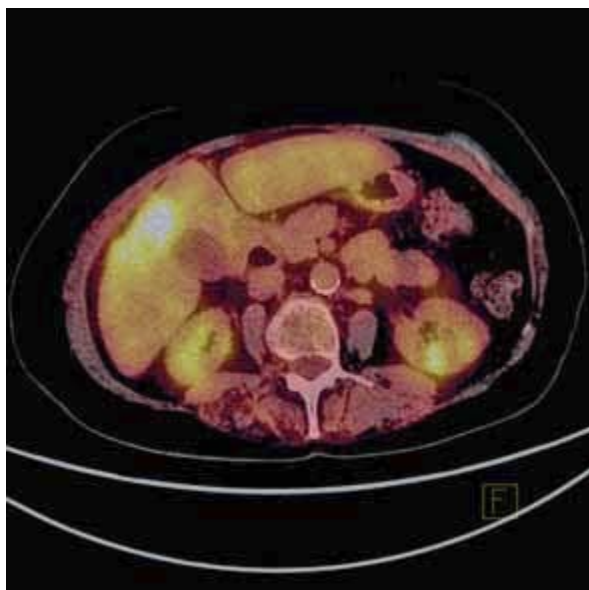
Rak pęcherzyka żółciowego należy do grupy rzadkich, ale agresywnych nowotworów dróg żółciowych [1]; 5-letni czas przeżycia obserwowany jest tylko u 10–16% chorych [2, 3]. U ponad 50% pacjentów rozpoznanie ustalane jest w trakcie operacji lub na podstawie badania histopatologicznego po operacji [3]. W 75–85% przypadków stwierdza się współistnienie raka i kamicy pęcherzyka żółciowego. Rak pęcherzyka żółciowego występuje u 0,4–2% chorych operowanych z powodu kamicy [4]. Objawy kliniczne, wskazujące na możliwość występowania GBC, obecne są dopiero u chorych z zaawansowanym procesem chorobowym.

Jedyny sposób leczenia z intencją wyleczenia stanowi operacja. Jednakże tylko 10–25% chorych z rozpoznaniem GBC kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego [5]. Dodatkowo stwierdza się bardzo wysoki wskaźnik miejscowej wznowy choroby nowotworowej po leczeniu operacyjnym [5]. Należy podkreślić, że do niedawna w tej grupie chorych nie stosowano odpowiedniego leczenia uzupełniającego – chemioterapii [6].

Przedstawione czynniki wskazują, że jednym z istotnych elementów decydujących o sposobie leczenia są badania obrazowe, oceniające stopień zaawansowania choroby. Spośród stosowanych badań obrazowych należy podkreślić rolę USG, TK, MRI, cholangiopankreatografii czy też przezskórnej cholangiografii [5]. Metody te przedstawiają jednak obraz anatomiczny, nie zawsze odpowiadający

rzeczywistemu stopniowi zaawansowania choroby, i niejednokrotnie mają charakter inwazyjny.

Technika PET należy do metod obrazowania molekularnego. Pozwala na określenie zarówno miejscowego stopnia zaawansowania, jak i ognisk przerzutowych. Podstawowym radiofarmaceutykiem stosowanym w badaniu jest analog glukozy – fluorodeoksyglukoza (¹⁸F-FDG). Zastosowanie analogu glukozy w badaniach PET wiąże się ze zjawiskiem opisanym przez Warburga, który wykazał, że komórki nowotworowe charakteryzują się odmiennym fenotypem metabolicznym – metabolizm glukozy przebiega w cyklu przemian beztlenowych. Wydajność tych reakcji w produkcji adenozyntrifosforanów (ATP) jest znacznie mniejsza niż w przebiegu glikolizy oksydacyjnej. Z tego względu zużycie glukozy przez komórki nowotworowe jest znacznie większe niż przez komórki prawidłowe; co więcej: stopień zużycia glukozy jest proporcjonalny do stopnia biologicznej złośliwości nowotworu. ¹⁸F-FDG transportowana jest do komórki przez te same mechanizmy transportujące co glukoza, a następnie ulega fosforylacji w reakcji katalizowanej przez heksokinazę. Powstałe metabolity gromadzą się w komórce (ich dalsza przemiana jest bardzo powolna). Tak więc stopień gromadzenia ¹⁸F-FDG zależy od dwóch podstawowych czynników: aktywności mechanizmów transportujących GLUT- (głównie GLUT-3) oraz od aktywności heksokinazy. Badanie PET jest szczególnie przydatne w trzech wskazaniach:

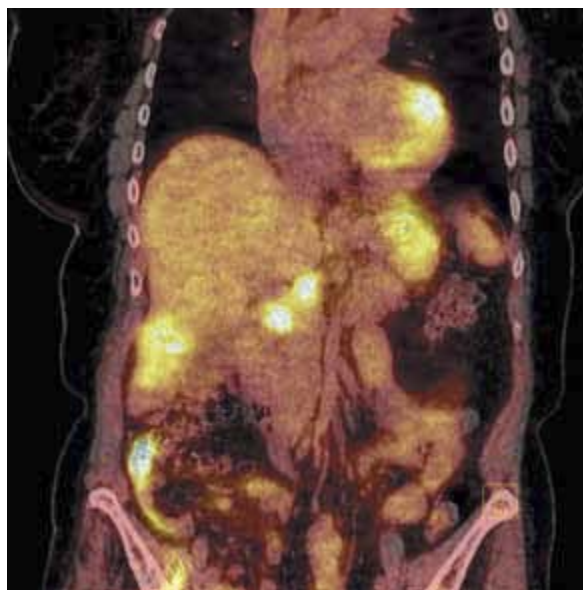


Ryc. 7.13. Badanie PET/TK z ¹⁸F-FDG. W badaniu widoczny jest zwiększony wychwyt znacznika w dnio pęcherzyka żółciowego z naciekiem mięszu wątroby.

- w diagnostyce różnicowej niejednoznacznych zmian chorobowych stwierdzanych w innych technikach obrazowych,
- w diagnostyce pozostałych po leczeniu ognisk nowotworowych,
- w poszukiwaniu odległych ognisk przerzutowych (szczególnie przed operacją oraz w trakcie kontroli po leczeniu) (ryc. 7.13 i 7.14).

Badanie PET pozwala na rozpoznanie pierwotnego ogniska nowotworowego u 95,9% chorych; ognisk przerzutowych do węzłów chłonnych u 85,7% chorych; do otrzewnej u 56% chorych [7] i odległych ognisk przerzutowych u 95,9% chorych [3].

Metaanaliza Annunziata i wsp. wykazała, że czułość badania ¹⁸F-FDG PET/TK wynosi 93% (95% CI: 85–97%), a swoistość 80% (95% CI: 66–90%) [8]. Należy podkreślić, że w grupie chorych ze wstępnym rozpoznaniem raka pęcherzyka żółciowego odległe ogniska przerzutowe występują nawet w 25% przypadków. Stwierdzenie ognisk przerzutowych w badaniu PET zasadniczo zmienia sposób postępowania leczniczego nawet u 33–38% chorych [2, 9]. Negatywna wartość predykcyjna badania wynosi blisko 100% (ujemny wynik badania u chorego z podejrzeniem choroby nowotworowej pozwala z bardzo dużym prawd-



Ryc. 7.14. Badanie PET/TK z ¹⁸F-FDG. Badanie u pacjenta z rakiem pęcherzyka żółciowego. W badaniu widoczne jest zwiększone gromadzenie znacznika w pęcherzyku oraz w węzłach chłonnych wnętrza wątroby – zmiany przerzutowe.

podobieństwem na wykluczenie raka pęcherzyka żółciowego). Badanie u chorego z rozpoznaniem raka przed leczeniem operacyjnym umożliwia planowanie leczenia z intencją wyleczenia, natomiast badanie u chorego po operacji stanowi badanie z wyboru w ponownej ocenie stopnia zaawansowania choroby (restaging).

Jednym z głównych czynników ograniczających skuteczność ¹⁸F-FDG-PET/TK jest rozdzielczość współczesnych aparatów. Rozdzielczość badania PET wynosi 3–4 mm, co oznacza, że dopiero zmiany chorobowe, składające się co najmniej z 10⁶–10⁹ komórek nowotworowych, są widoczne na obrazie scyntygraficznym. Z tego względu badanie PET nie pozwala na rozpoznanie ognisk mikroprzerzutów do węzłów chłonnych (podobnie jak w przypadku innych technik obrazowych). Drugim czynnikiem – zmniejszającym swoistość badania PET z zastosowaniem ¹⁸F-FDG – jest podobny do nowotworowego wzorzec przemian metabolicznych w komórkach procesu zapalnego. Z tego względu ogniska zapalne również wykazują zwiększone gromadzenie ¹⁸F-FDG; w interpretacji badania należy uwzględnić wartość wskaźników procesu zapalnego – wartość CRP [3, 10]. Inną przyczyną wyników fałszywie dodatnich są gruczolakomięśniakowatość (adenomyomatosis) lub RAS (Rokitansky–Aschoff sinuses).