

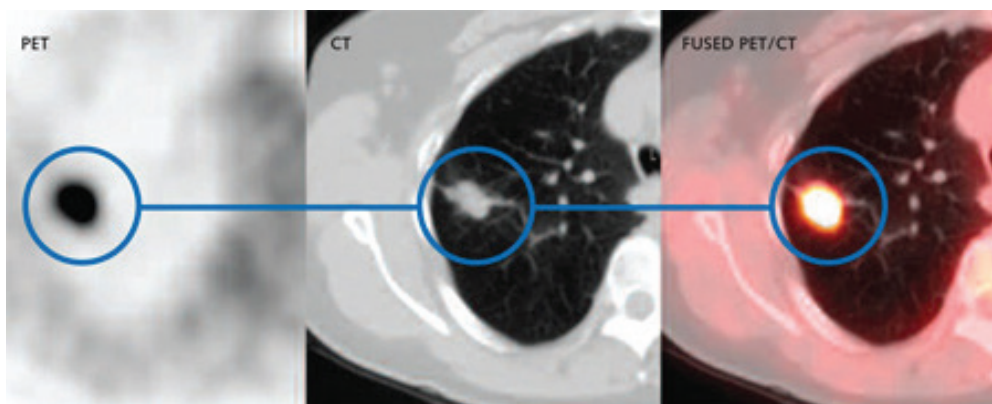
PET/KT TYRIMAS SERGANTIEMS PLAUČIŲ VĖŽIU

Vaida Gedvilaitė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Plaučių vėžys yra antra iš dažniausiai pasitaikančių onkologinių ligų Europoje ir JAV. Sergamumas nesmulkių ląstelių karcinoma

(NSLPV) yra apie 85–90 proc. visų plaučių vėžio atvejų. Smulkių ląstelių vėžys (SLPV) pasitaiko apie 10–15 proc. atvejų.



Įtariant plaučių vėžį atliekama krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija. Ligos išplitimui įvertinti gali būti atliekama fluorodeoksigliukozės pozitrono (F-18 FDG) emisijos tomografija (FDG-PET), kaulų scintigrafija ir (arba) somatostatinų receptorių scintigrafija. Fluorodeoksigliukozė (F-18 FDG), panaši į žmogaus organizme esančią gliukozę, yra dažniausiai onkologijoje naudojamas PET radiofarmakologinis preparatas, kurio sudėtyje yra radionuklido F-18. Gliukozės apykaita naviko ląstelėse aktyvesnė nei

sveikuose audiniuose, taigi radionuklidas F-18 kaupiasi tose organizmo vietose, kur suvartojama daugiau gliukozės.

Neseniai pradėtas taikyti kombinuotas PET/KT diagnostikos metodas, padedantis geriau įvertinti plaučių vėžį, nustatyti tikslias jo ribas. Tyrimai rodo, kad PET/KT diagnostikos metodas yra tinkamas solidiniams židiniams plaučiuose ir plaučių vėžio stadijai nustatyti. 1 lentelėje pateiktos indikacijos PET/KT tyrimui.

1 lentelė. Indikacijos PET/KT tyrimui.

- Židinių ar darinių plaučiuose morfologinei ir funkcinei būklei įvertinti;
- plaučių vėžio stadijai nustatyti (pagal TNM);
- planuojant spindulinę terapiją;
- gydymo efektyvumui vertinti;
- recidyvo diagnostikai;
- biopsijos vietai parinkti;
- restadijavimui.

Ankstesniuose tyrimuose vertinant priešoperacinę maksimalią standartizuotą kaupimo vertę (angl. *standardized uptake value*) nustatyta, kad bronchoalveolinė karcinoma ir kiti gerai diferencijuoti navikai yra mažiau kaupiantys FDG nei plokščialąstelinė karcinoma. Toks papildomas veiksnys gali palengvinti pirminį navikų skirstymą, diferencijuojant metastazes. PET/KT tyrimas gali suteikti prognozinės informacijos – KT vaizdai atspindi radioaktyviosios medžiagos pasiskirstymą pasirinktame tūryje ir priklauso nuo tiriamojo kūno masės arba kūno paviršiaus ploto, sušvirkštos radioaktyvios medžiagos dozės, injekcijos ir skenavimo laiko.

Nesmulkių ląstelių karcinoma

Stadijos nustatymas. TNM klasifikacija parengta pagal *American Joint Committee on Cancer and the International Union Against Cancer* rekomendacijas. Ši sistema yra paremta trimis kombinuotais aspektais: tai pirminio naviko išplitimas (T); jo metastazės sritiniuose limfmazgiuose (N); tolimosios metastazės (M).

T stadijavimas. PET tyrimas parodo pažeisto audinio metabolinį aktyvumą, bet negali atpažinti mikroskopinio naviko ir mažai aktyvių židinių, tokių kaip adenoma, karcinoidas ar bronchoalveolinė karcinoma, ar detalizuoti svarbius anatominius radinius, esant nesmulkių ląstelių vėžiui. PET/KT suteikia smulkesnės informacijos apie tarpuplaučio infiltraciją ir krūtinės sienos invaziją, taip pat gali diferencijuoti tarp tumoro ir obstrukcinės atelektazės, ko paprastai KT nustatyti negali.

N stadijos nustatymas. Kasdienėje praktikoje KT yra pagrindinis tyrimas nustatant N stadiją NSLPV atveju. Iki 10 mm dydžio limfmazgis laikomas nepadidėjusiu. Visada sunku nustatyti, ar limfmazgis yra padidė-

jęs dėl neoplazijos, ar dėl reaktyvaus uždegimo. Histologiškai net mažesnis limfmazgis gali parodyti plaučių vėžio progresavimą. FDG-PET yra jautrus tyrimas nustatant N stadiją, kai metaboliškai pakitęs audinys rodo anatominius pokyčius. Silpna PET erdvinė rezoliucija ir FDG nespecifiniai vaizdai rodo netikslius rezultatus dažniausiai tose vietose, kur yra normalus fiziologinis gliukozės suvartojimas. PET/KT privalumas – šis diagnostikos metodas gali identifikuoti neoplastinius limfmazgius, mažesnius nei 10 mm skersmens. Vis dėlto PET/KT tyrimas yra santykinai mažos teigiamos prognostinės vertės. Šis metodas vis dar nėra patvirtintas kaip patikimas, kuris galėtų pakeisti rutiniškai atliekamus KT ar MRT tyrimus.

M stadijos nustatymas. Tolimųjų metastazių identifikavimas turi didelę svarbą NSLPV gydymui ir prognozei, nes metastazių pasitaiko apie pusę visų ligos atvejų. Pacientams po radikalaus gydymo ir kai kuriems po chemoterapijos iki 20 proc. atvejų nustatytos tolimosios metastazės. NSLPV navikas gali metastazuoti į smegenis, kaulus, kepenis ir antinksčius. Pagal standartinį M stadijos nustatymo protokolą, KT skenavimas turi apimti krūtinės ląstą ir viršutinę pilvo organų dalį (kepenis, antinksčius). Antinksčių dariniai gali būti randami kaip pirminiai 20 proc. NSLPV atvejų, bet labiau tikėtina, kad du trečdaliai tokių darinių – adenomos, o ne metastazės. Pilvo KT tyrimas įvertina antinksčių pažeidimus, pagrįstus jų morfologinėmis savybėmis. PET/KT tyrimas yra specifiškesnis nei vien KT ar PET tyrimai ir gali padėti išvengti nereikalingų intervencijų. Vis dėlto, klaidingai neigiami rezultatai yra galimi dėl nepilno tūrio efekto labai mažuose pakitimuose (< 1 cm), tokiuose kaip hemoragijos, nekrozė ar mikrometastazės, ir kuriuose FDG kaupimas gali būti sumažėjęs. Retkarčiais nepiktybinės antinksčių adenomos gali pasižymėti dideliu FDG kaupimu.

Labiausiai paplitęs metodas diagnozuojant kaulų metastazes – technecio 99m scintigrafija. Šis metodas yra nespecifinis, nes bet koks pokytis, toks kaip trauma, artritas ar degeneraciniai sutrikimai, gali sąlygoti klaidingai teigiamą rezultatą. Be to, kaulų metastazės dėl lizės ir lėto augimo scintigrafijoje gali likti nepastebėtos. Tokioms metastazėms aptikti PET/KT tyrimas yra panašaus jautrumo, bet specifiskesnis nei scintigrafija.

Standartinis tyrimas diagnozuojant kepenų metastazes yra ultragarsinis tyrimas ir KT. Įrodyta, kad PET/KT yra specifiskesnis ir jautresnis tyrimas, padedantis aptikti kepenų metastazes.

PET/KT gali taip pat parodyti metastazes, kurios kitais tyrimo metodais neaptinkamos, pvz., minkštųjų audinių, retroperitoninių limfmazgių ir mažų viršraktikaulinių limfmazgių. Šiuo tyrimu „retesnės“ metastazės nustatomos 5–29 proc. atvejų.

Ligoniams, kuriems diagnozuota I arba II ligos stadija ir kurie negali būti operuojami dėl kardiopulmoninių ar kitų gretutinių ligų, vienas iš pagrindinių gydymo būdų yra radioterapija. PET/KT tyrimas leidžia parinkti tikslias taikinio ribas ir taip apsaugoti gretimas struktūras (pvz., stemplę) nuo nereikalingos apšvitos.

Audiniai, esantys apie diafragmą ar širdį, PET/KT tyrimo metu gali rodyti mikropakitimus dėl anatominių ir fiziologinių artefaktų. Pakitimai laikomi piktybiniu procesu, kai SUV (angl. *standardized uptake value*) maksimali reikšmė yra $\geq 2,5$. Kai pakitimų SUV yra $< 2,5$, jie laikomi nepiktybiniais. Padidėjus metaboliniam aktyvumui, padidėja FDG suvartojimas PET/KT tyrimo metu. Esant tokioms būklėms kaip infekcija (tuberkuliozė ar aspergiliozė), uždegimai (jatrogininės kilmės, reumatoidinis artritas ar amiloidozė) ir net plaučių infarktas, taip pat padidėja metabolinis aktyvumas.

Fiziologinis FDG sugėrimas galimas smegenyse, širdyje, virškinimo trakte, šlapimo ir lytiniuose takuose, skersaruožiuose raumenyse, todėl atliekant PET/KT tyrimą gali būti gautas klaidingai teigiamas atsakymas. Pakitimai, sudaryti iš kelių ląstelių ar lėto metabolizmo, tokie kaip didelės diferenciacijos vėžys, gali būti klaidingai interpretuojami atliekant PET/KT tyrimą.

Smulkių ląstelių plaučių vėžys.

Dėl ankstyvų metastazių smulkių ląstelių vėžys (SLPV) laikomas agresyviausia plaučių vėžio forma. SLPV yra chemoterapiškai jautrus ankstyvosiose stadijose, bet daugumai pacientų po gydymo stebimas ligos recidyvas.

Per PET/KT tyrimą galima tiksliai nustatyti TNM stadiją, išskyrus galvos smegenų metastazes, dėl aktyvaus nervų sistemos gliukozės suvartojimo. Todėl galvos metastazėms ekskliuduoti geriau rinktis MRT.

PET tyrimas yra efektyvus vertinant gydymo efektyvumą SLPV atveju, nes pirmiausia vėžio ląstelės pasikeičia fiziologiškai, vėliau anomiškai. Turima duomenų, kad PET tyrimu galima aptikti ankstyvos stadijos ligą randiniame audinyje ar kituose neįtartinuose audiniuose.

Pavieniai židiniai plaučiuose.

Daugumai ligonių ankstyvos stadijos vėžys pasireiškia vieninteliu plaučių židiniu. Plaučių židiny – tai vienas sferinis ar ovalus pakitimas, mažesnis nei 3 cm skersmens ir apsuptas plaučių audinio parenchimos (be atelektazės ar padidėjusių limfmazgių). Svarbu nustatyti, ar šis pakitimas yra piktybinės kilmės. Pakitimai, didesni nei 8 mm, atliekant PET/KT tyrimą gali būti įvertinami pacientams su maža ar vidutine rizika susirgti vėžiu. PET/KT tyrimas naudingas siekiant aptikti didelės rizikos vėžį, vertinant darinio dydį ir tolimesias metastazes. KT yra

didelio jautrumo, bet riboto specifiškumo tyrimas aptinkant plaučių židinius. Esant uždegimui, bakterinei, grybelinei infekcijai, granulominei ligai (tuberkuliozė, sarkoidozė, histoplazmozė ar kt.), abscesui, metabolinį aktyvumą sukelia padidėjusi granulocitozė ar makrofagų aktyvumas. Paciento kūno masė, gliukozės koncentracija kraujyje (pvz., sergantiesiems sunkiai kontroliuojamu cukriniu diabetu) gali trukdyti tinkamai interpretuoti tyrimo rezultatus.

PET gali duoti klaidingai neigiamus rezultatus dėl santykinai ribotų erdvių PET kamerų, kurios šiuo metu yra maždaug 7–8 mm.

Vadinasi, mažesnių židinių metabolinis aktyvumo lygis turi būti gana didelis tam, kad taptų akivaizdus PET tyrimo vaizduose. Pakitimai, mažesni nei 1 cm skersmens ar mažo metabolinio aktyvumo, skenuojant per PET tyrimą gali likti nepastebėti.

Apibendrinimas. PET/KT yra patikimas tyrimas, kuris suteikia reikšmingos informacijos apie naviko piktybiškumą ir ligos prognozę. Sergantiesiems plaučių vėžiu PET/KT tyrimas padeda nustatyti stadiją pagal TNM klasifikaciją, o gydytojams padeda parinkti optimalų gydymą.

Literatūra

1. Ambrosini V, Nicolini S, et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. *European Journal of Radiology* 2012; 81: 988–1001.
2. Hochegger B, Rafael G, Alves T, et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J. Bras. Pneumol.* 2015; 41 (3): 264–274.
3. Eisenhauer EA, Therasse P et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 228 – 247.
4. Danila E, Cicėnas S, Zablockis R, ir kt. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo gairės. Vilnius, 2013 m.