

# FDG – PET/KT IR SARKOIDOZĖ: tyrimo vertė

Gabrielė Čepulytė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

**Ivadas.** Sarkoidozė – tai lėtinė nežinomos etiologijos granuliozinė liga, pažeidžianti daugelį organų. Sarkoidoze dažniausiai serga 20–39 metų žmonės, bet ji taip pat gali išsivystyti tiek vaikams, tiek vyresnio amžiaus žmonėms. Būdingiausias šios ligos patologinis požymis – granulioza be nekrozės, sudaryta iš epitelioidinių ir daugiabranduolinių ląstelių. Nors sarkoidozės etiologija nežinoma, manoma, kad ji vystosi genetinį polinkį turintiems žmonėms, kai jie susiduria su nežinomos kilmės, greičiausiai įkvepiamu antigenu. Tada limfocitai išskiria įvairius citokinus, kurie stimuliuoja makrofagus ir skatina granuliozinį atsaką. Sarkoidozės patogenezėi svarbus ir fibrozinis atsakas. Neretai jis įtraukia plaučius bei torakalinius limfmazgius. Ekstratorakalinių pažeidimų atsiranda 25–50 proc. sarkoidozės atvejų, dažnai kartu su torakaliniais simptomais. Sarkoidozė dažnai būna besimptomė ir įtariama atsitiktinai, atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą. Dažniausiai pasitaikantys simptomai yra kosulys ir dusulys. Sisteminiai simptomai, pvz., svorio kritimas, nuovargis, naktinis prakaitavimas taip pat gana dažni.

Sarkoidozės diagnozė patvirtinama, kai: 1) histologinėje medžiagoje randama granuliozė be nekrozės; 2) nėra jokių mikroorganizmų; 3) yra būdingųjų klinikiniai simptomų; 4) yra ligai būdingų radiologinių pokyčių; 5) atmestos kitos ligos. Sarkoidozės prognozė dažniausiai gera. Maždaug dviem trečdaliais atvejų ji spontaniškai praeina. Kitais atvejais liga gali tapti lėtine ir trukti ilgiau nei trejus metus su pavieniais paūmėjimais. 10–15 proc. pacientų ji lėtai progresuoja į plaučių fibrozę, kuri kartu su širdies pažeidimais yra pagrindinė mirties priežastis sergant šia liga.

Neinvaziniais metodais sudėtinga įvertinti granuliozinį uždegimą bei lėtinės sarkoi-

dozės apimtį. Gydimui planuoti gali būti naudojamas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) kiekio nustatymas kraujo serume. Šį hormoną gamina granuliozės ląstos. Tačiau padidėjęs AKF randamas tik maždaug 60 proc. lėtinė sarkoidoze sergančių pacientų ir nekoreliuoja su ligos sunkumu, progresavimu, eiga arba atsaku į gydymą. Įprastos diagnostikos procedūros, kaip krūtinės ląstos rentgenograma arba multidetektorinė KT naudingos įtariant ligą arba nustatant plaučių sarkoidozės stadiją, tačiau nerodo aktyvaus uždegimo. Branduolinės medicinos technikos kaip Ga – 67 scintigrafija, arba somatostatino receptorių scintigrafija taip pat gali būti naudojamos diagnostikai ir ligos apimtį vertinimui. Tačiau šie du metodai dar mažai naudojami.

Pastaraisiais metais PET ir PET su integruotu KT su gliukozės analogu fluorodeoksi gliukoze (FDG) vis dažniau naudojama infekcinėms ir uždegiminėms ligoms vertinti. FDG – PET/KT pranašumas tas, kad galima pamatyti FDG sankaupą aktyvuotose uždegiminėse ląstelėse, o kartu – ir viso kūno PET bei KT vaizdus.

FDG – PET/KT naudojamas įvertinti uždegimą esant aktyviai sarkoidozei pacientams su ilgai trunkančiais simptomais, nustatant ekstratorakalinių pažeidimų vietas kauluose, kepenyse, blužnyje, retroperitoniniuose limfmazgiuose, diagnozuojant širdies sarkoidozę, neurosarkoidozę, pasirenkant vietas biopsijai, planuojant gydymą, vertinant atsaką į gydymą, pakartotinai tiriant stebimus pacientus.

Pirmą kartą FDG kaupimąsi uždegimo vietose sarkoidoze sergančių pacientų organizmuose aprašė Lewis ir Salama 1994 m. Keli vėlesni tyrimai patvirtino FDG – PET ir FDG

– KT naudingumą vertinant tokius pacientus. FDG kaupiasi makrofaguose ir CD4+ T limfocituose, kurie sudaro granulomų pagrindą. FDG – PET/KT yra naudingas įvertinant uždegimo intensyvumą ir išplitimą.

**Krūtinės sarkoidozė.** Būdingos pažeidimų vietos sergant sarkoidoze – plaučiai ir torakaliniai limfmazgiai. Krūtinės ląstos rentgenograma ir krūtinės kompiuterinė tomografija yra dažniausiai naudojami vaizdiniai tyrimai plaučių sarkoidozei įvertinti. Pagal radiologinius (rentgenogramos ir KT) plaučių ir intratorakalinių limfmazgių pokyčius sarkoidozė skirstoma į stadijas. Esant 0 stadijai, patologinių pokyčių nerandama. I stadijos metu randami padidėję plaučių šaknų ir (arba) tarpuplaučio limfmazgiai. II stadijai būdingi padidėję plaučių šaknų ir (arba) tarpuplaučio limfmazgiai su plaučių židiniiais arba pritemimais. III stadijai būdingi tik plaučių židiniai. Esant IV stadijai, randama plaučių fibrozės požymių, gali būti ir bulų, emfizema, medaus korio vaizdas. Esant 0 arba I stadijai, spontaniškai pasveiksta 90 proc. pacientų, esant II – 70 proc., o III – jau tik 20 proc. IV stadija siejama su didesniu mirtingumu.

Pastarąjį dešimtmetį keli tyrimai parodė, kad FDG – PET/ KT yra informatyvus ir patikimas metodas nustatant uždegiminius pokyčius plaučiuose ir tarpuplaučio limfmazgiuose lėtine sarkoidoze sergantiems pacientams. Terstein ir kiti peržiūrėjo 188 FDG/ PET tyrimus siekdami įvertinti tyrimo naudą nustatant uždegiminius pokyčius segantiesiems sarkoidoze. Pokyčiai tarpuplaučio limfmazgiuose ir plaučiuose nustatyti dažniausiai – 56 proc. pacientų. Pakitimai plaučiuose rasti 65 proc. II ir III stadijos pacientų. Autoriai taip pat pastebėjo, kad FDG – PET informatyvus vertinat uždegiminius pokyčius IV stadijos pacientams su plaučių fibroze. 2011 m. tyrimo duomenimis, 14 iš 15 IV stadijos pacientų PET rastas uždegiminis aktyvumas. Tai rodo, kad plaučių fibrozė nepaneigia uždegiminių pokyčių plaučių parenchimoje.

PET pokyčiai, sergant krūtinės sarkoidoze, siejami su sutrikusiais plaučių funkcijų rodikliais. PET pokyčiai rasti visiems pacientams, kurių DLCO buvo mažiau nei 45 proc. arba FVC buvo mažiau nei 50 proc. Gydomo metu plaučių funkcijų rodikliai gerėja.

FDG – PET/KT, galbūt, galėtų pakeisti invazinį bronchoalveolinį lavažą. Remiantis keliais tyrimais, metabolinis tarpuplaučio arba plaučių vartų aktyvumas, išreikštas kaip SUV maks., koreliuoja su limfocitoze ir CD4/CD8 santykiu, o metabolinis plaučių parenchimos aktyvumas – su neutrofilų skaičiumi. Tačiau jei tyrimu jau nustatytas padidėjęs AKF, FDG – PET/ KT yra nereikalingas, nes šių tyrimų rezultatai koreliuoja. Dėl šios priežasties serumo serologiniai žymenys (AKF ir IL – 2) turėtų būti ištirti prieš darant FDG – PET/KT. Jei jie padidėję, tyrimo daryti nereikia. Jei jie normalūs, FDG – PET/ KT simptomų turintiems pacientams vis tiek reikia atlikti.

FDG – PET/KT yra pranašesnis nei Ga – 67 scintigrafija. FDG – PET/ KT yra jautresnis tyrimas (2007 m. duomenimis, lyginant su histologiniu atsakymu, jautrumas – 100 proc., o Ga – 67 scintigrafijos – 88 proc.). Be to, Ga – 67 scintigrafija sukelia maždaug tris kartus didesnę radiacijos dozę nei FDG – PET/KT, o pati procedūra trunka ilgiau. Dėl šių priežasčių Ga – 67 scintigrafija nebenaudojama klinikinėje praktikoje.

**Ekstratorakalinė sarkoidozė.** Kalbant apie ekstratorakalinius pažeidimus, manoma, kad FDG – PET/KT yra veiksmingesnis už KT arba MRT nustatant kaulų čiulpų sarkoidozę. Širdies sarkoidozės diagnostikai dažniausiai naudojamas MRT, tačiau yra atvejų, kai MRT daryti negalima, pvz., pacientams, kuriems implantuoti kardiostimulatoriai. Tais atvejais galima būtų naudoti FDG – PET/KT. Vis dėl to šiuo atveju MRT yra jautresnis tyrimas.

Hengyi C. ir kitų autorių tyrimo aprašoma, kad FDG – PET/KT padėjo patvirtinti ekstratorakalinę sarkoidozę 7 iš 23 pacientų.

Neurosarkoidozė būna mažiau nei 10 proc. sergančiųjų šia liga. Ji gali pažeisti bet kokią nervų sistemos dalį: galvos smegenis, kankorėžinę liauką, smegenų dangalus, nervus arba galvos smegenis. Klinikiniai simptomai nespecifiniai ir dažnai imituoja neurologines ligas. Tinkamiausias metodas neurosarkoidozei diagnozuoti – MRT.

**Vietų biopsijai nustatymas.** Plaučių sarkoidozė paprastai verifikuojama fibrobronchoskopija su endobronchine arba transbronchine biopsija. Kartais biopsijos vieta yra sunkiai prieinama. Tokiais atvejais galima būtų naudoti FDG – PET/KT vietos biopsijai parinkimui. Teirstein ir kiti nustatė, kad 15 proc. iš 139 pacientų FDG – PET/KT pagalba buvo rasti aktyvios sarkoidozės židiniai nematomi naudojant kitus vaizdinius tyrimus. Hengyi C. ir kiti atliko tyrimą, kuriame dalyvavo 23 pacientai su histologiškai patvirtinta sarkoidoze. 22 pacientams FDG – PET/KT buvo naudingas parenkant vietas biopsijai.

**Gydymo veiksmingumo vertinimas ir pacientų stebėseną.** Keli neseniai atlikti moksliniai tyrimai parodė FDG – PET ir FDG – PET/KT reikšmę planuojant gydymą, vertinant gydymo veiksmingumą ir stebint pacientus, sergančius lėtine sarkoidoze.

Ambrosini ir kiti retrospektyviajame tyrime nustatė, kad PET/KT pakeitė 63 proc. iš 35 pacientų gydymo taktiką. Tačiau 19 atvejų FDG – PET/KT ir aukštos rezoliucijos KT radiniai nesutapo. FDG – PET/KT pakeitė 18 pacientų gydymą, mat, rodė didesnę pažeidimų plotą nei aukštos rezoliucijos KT. Panašios išvados padarė Saranovic ir kiti, jie pastebėjo, kad FDG – PET/KT pakeitė 83 proc. iš 90 pacientų gydymą. Pacientams, kurių tyrimuose pokyčių nebuvo, gydymas buvo nutrauktas. Gydymas dažniau koreguotas tiems pacientams, kurių AKF koncentracija buvo normali.

Keliuose moksliniuose tyrimuose taip pat pažymima, kad FDG – PET/KT gali būti in-

formatyvus stebint atsaką į ligos gydymą. Siekdami įvertinti gydymo veiksmingumą, Braun ir kiti kartojo FDG/PET – KT penkiems pacientams, sergantiems sarkoidoze ir rado visišką pagerėjimą dviem pacientams, dalinį pagerėjimą dviem pacientams, ligos pablogėjimą vienam.

Pakartotinis FDG – PET/KT tyrimas gali būti ypač naudingas pacientams su įprastiniam gydymui atsparia sarkoidoze, kuri gydoma infliksimabu. Keijsers ir kiti aprašė 12 pacientų, kuriems FDG – PET/KT pokyčiai koreliavo su kliniškai palengvėjusiais simptomais gydant infliksimabu. Taigi, FDG – PET/ KT galėtų būti naudingas pagalbinis tyrimas vertinant tokio gydymo veiksmingumą.

**FDG – PET/KT trūkumai.** FDG – PET/KT rodo suintensyvėjusio gliukozės metabolizmo vietas žmogaus organizme, nepaisant to, kokia yra priežastis. Pavyzdžiui, FDG – PET/KT naudojamas vėžiui diagnozuoti. Taigi, jei žmogus serga vėžiu, FDG – PET/KT sarkoidozės diagnostikai bus netinkamas. Intratorakalinė ir abdominalinė limfadenopatija yra dažni radiniai esant sarkoidozei, bet gali būti būdingi ir limfomai. Pacientas gali sirgti ir abiem ligomis vienu metu (sarkoidozės – limfomos sindromas). Padidėjęs FDG kaupimasis kauluose gali būti ir dėl vėžio metastazių. Taigi, FDG – PET/KT radiniai nėra specifiški sarkoidozei. Į visa tai svarbu atsižvelgti interpretuojant FDG – PET/ KT radinius.

FDG – PET/KT yra brangus tyrimas ir kol kas nėra laisvai prieinamas. Dėl šių priežasčių, prieš rekomenduojant FDG – PET/KT kaip tyrimą, reikia mokslinių tyrimų, nagrinėjančių FDG – PET/KT kainos ir efektyvumo santykį.

FDG – PET/KT yra radioaktyvus tyrimas. Viso kūno PET/KT sukelia 7–11,5 mSv radiaciją. Dauguma sarkoidoze sergančių pacientų yra 20–40 metų ir apie tai reikia apgalvoti skiriant pakartotinius tyrimus.

### FDG – PET/KT naudojimo sarkoidoze sergantiems pacientams rekomendacijos.

FDG – PET/KT patartina naudoti šiais atvejais:

- Vertinant aktyvios lėtinės sarkoidozės išplitimą, kai AKF tyrimas yra neigiamas.
- Vertinat IV stadijos sarkoidozę su plaučių fibroze.
- Ieškant ekstratorakalinės sarkoidozės židinių.
- Identifikuojant tinkamas vietas biopsijai.
- Vertinant širdies sarkoidozę (ypač pacientams, kuriems implantuoti kardiostimuliatoriai).
- Vertinat lėtinės sarkoidozės atsaką į gydymą.

---

### Literatūra

1. Sobic – Saranovic D, Artiko V, Obradovic V. FDG – PET Imaging in Sarcoidosis. *Semin Nucl Med.* 2013; 43: 404–411.
2. Chen H, Jin R, Wang Y et al. The Utility of 18 – FDG – PET/CT for Monitoring Response and Predicting Prognosis after Glucocorticoids Therapy for Sarcoidosis. *Biomed Res Int.* 2018 (2018).
3. Lewis PJ, Salama A. Uptake of fluorine – 18 – fluorodeoxyglucose in sarcoidosis. *J Nucl Med.* 1994; 35: 1647–1649.
4. Teirstein AS, Machac J, Almeida O et al. Results of 188 whole – body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest.* 2007; 132: 1949–1953.
5. Ambrosini V, Zompatori M, Fasano L et al. 18 – FDG – PET/CT for the assesment of disease extension and activity in patients with sarcoidosis. Results of preliminary prospective study. *Clin Nucl Med.* 2013; 38 (4): 171–177.
6. Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A et al. 18 – FDG – PET/CT in sarcoidosis management: Review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Imaging.* 2008; 35: 1537–1543.
7. Keijsers RGM, Verzijbergen JF, van Diepen DM et al. 18 – FDG – PET in sarcoidosis: An observation study in 12 patients treated with infliximab. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2008; 25: 143–150.