

ZOBRAZENIE GASTROINTESTINÁLNEHO STROMÁLNEHO TUMORU S 18FDG (FLUORODEOXYGLUKÓZOU) METÓDOU POZITRÓNOVEJ EMISNEJ TOMOGRAFIE

Izabela Makaiová

Klinika nukleárnej medicíny Lekárskej fakulty UK a Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

Pri účinnej liečbe inoperabilného gastrointestinálneho strómálneho tumoru (GIST) štandardnou liečbou Imatinib mesylatom dochádza k zníženiu transportu a metabolizácie glukózy. Z toho dôvodu je pozitronová emisná tomografia (PET) s 18FDG (fluorodeoxyglukózou) vhodnou zobrazovacou metódou na potvrdenie účinnosti liečby už aj v tom období, kedy ešte nie je viditeľná zmena zobraziteľná inými radiologickými metódami. Efektívnosť liečby sa dá hodnotiť aj kvantitatívne, avšak podmienkou je vstupné PET/18FDG vyšetrenie, s ktorým sa miera hromadenia značkovanej glukózy porovnáva.

Kľúčové slová: pozitronová emisná tomografia, PET, 18FDG, 18F-fluorodeoxyglukóza, GIST, gastrointestinal stromal tumor, Imatinib mesylate.

Kľúčové slová MeSH: nádory gastrointestinálne stromálne – diagnostika rádioizotopová; tomografia pozitronová emisná.

IMAGING OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR WITH 18FDG (FLUORODEOXYGLUCOSIS) METHOD OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

Because the basal therapeutic agent Imatinib Mesilate in gastrointestinal stromal tumor (GIST) influences very quickly the transport and metabolism of glucose, positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose (PET/18FDG) is an excellent monitoring tool for the therapy response of this. The condition for quantification of this response is a initial investigation in the beginning of the treatment.

Key words: positron emission tomography, PET, 18FDG, 18F-fluorodeoxyglucose, GIST, gastrointestinal stromal tumor, Imatinib mesylate.

Key words MeSH: gastrointestinal stromal tumors – radionuclide imaging; positron-emission tomography.

Onkologie, 2007; 1 (2): 71–72

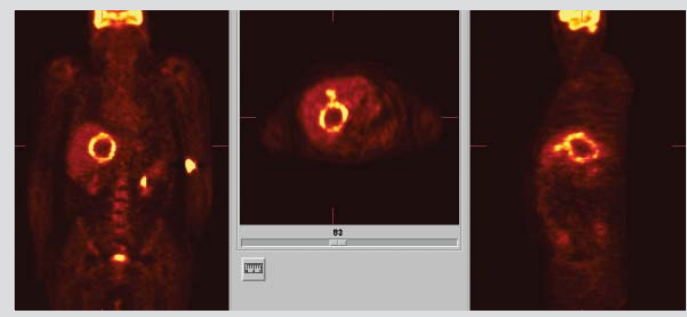
Funkčné zobrazenie nádorov na metabolickej úrovni je najcitlivejšou z metód nukleárnej medicíny. Z nich sa na vizualizáciu gastrointestinálneho stromálneho nádoru v súčasnosti využíva metóda pozitronovej emisnej tomografie (PET) na princípe zobrazenia jeho glukózového metabolizmu. Na rozdiel od štandardných rádiologických zobrazovacích metód ako je sonografia, röntgenová počítačová tomografia alebo zobrazenie magnetickou rezonanciou, pri ktorých je zobrazená zmena často viditeľná až o niekoľko mesiacov, pri metabolickom zobrazení možno pozorovať zmenu už omnoho skôr po začatí účinnej liečby. Z pozitronových žiaričov biogénnych prvkov sa na pozitronovú emisnú tomografiu využíva najčastejšie rádioaktívnym fluórom značkováaná glukóza – 18F-fluorodeoxyglukóza (18FDG). Schopnosť tohto rádiofarmaka

zabudovať sa do nádoru sa uskutočňuje na základe funkčného mechanizmu a výsledok vyšetrenia odráža mieru glukózového metabolizmu, teda jeho **viabilitu**. Metóda pozitronovej emisnej tomografie s 18FDG sa v rutine praxi nukleárnej medicíny využíva na zobrazenie alebo diferenciálnu diagnostiku rôznych malígnych nádorov, monitorovanie účinku liečby, resp. skorého odhalenia miesta recidívy nádorov vyššieho gradingu bez rozdielu etiológie za predpokladu, že v nich bude vyšší stupeň glukózového metabolizmu ako je v okolitých tkanivách. Miera zvýšeného glukózového metabolizmu býva úmerná aktivite nádorového ochorenia a teoreticky možno pomocou tohto rádiofarmaka zobraziť hociktorý zhubný nádor vyššieho gradingu, teda aj nádory tenkého čreva, žalúdka, peritonea a pod. a sledovať účinok ich liečby. Avšak

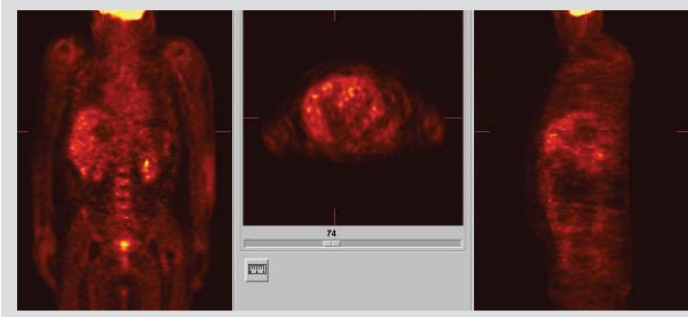
vzhľadom na to, že zvýšený glukózový metabolizmus vykazuje aj zápalové tkanivo, je nutné najmä v primordiagnostike s touto možnosťou počítať. Ak predpokladáme túto možnosť, je možno nádor od zápalu oddiferencovať oddialeným snímaním.

Významný zvrat v indikačnej filozofii tejto diagnostiky nastal po zistení, že niektoré typy mezenchymálnych nádorov hladkého svalstva tenkého čreva a žalúdka, ktoré sa považovali za leiomyosarkóm, majú inú patologicko-anatomickú charakteristiku a preto bývajú neovplyvniteľné klasickou protinádorovou liečbou ako je rádioterapia a chemoterapia. Táto nová patologická jednotka nazývaná ako „gastrointestinálny stromálny tumor“, GIST alebo Gistóm s tyrozínkinázovou aktivitou a vysokou mierou fosforylačnej a glukózovej aktivity sa stala jednou z najvýznamnejších indikácií na vyšetrenie PET/18FDG,

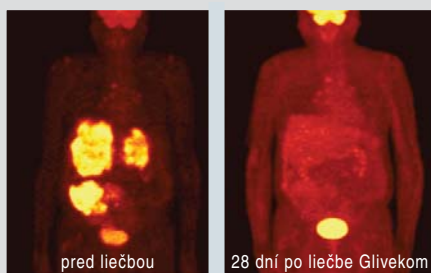
Obrázok 1. Pacient K. Š. s GISTOM – PET/18FDG – pred liečbou.



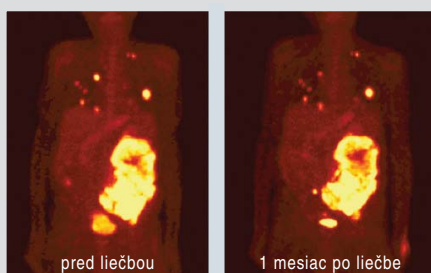
Obrázok 2. Pacient K. Š. – PET/18FDG – po 3 mesiacoch liečby.



Obrázok 3. Pacient H. J. s GISTOM – PET/18FDG



Obrázok 4. Pacient S.L. s GIST-om rezistentným na liečbu Glivekom – PET/18FDG.



najmä tá podskupina, ktorá má mutáciu v géne KIT, najčastejšie lokalizovanú v exóne 11.

Význam PET/18FDG vyšetrenia sa ukázal najmä pri monitorovaní liečby tohto nádoru novou terapeutickou modalitou, ktorá je príkladom cielenej génovej terapie na molekulárnej úrovni. Najvýznamnejší pokrok v liečbe gastrointestinálnych stromálnych nádorov, ktoré sú rezistentné na konvenčnú protinádorovú liečbu sa dosiahol imatinib mesylátom (STI571, Gleevec, Glivec). Autori Leuyen a Boston už pred viac ako desiatimi rokmi

diagnosticky využili skutočnosť, že v GISToch je vysoká miera glukózového metabolizmu a poukázali na rýchly vplyv tohto liečiva na transport glukózy alebo jeho metabolizmus. Pre monitorovanie účinku liečby je významná tá skutočnosť, že dochádza k rýchlej normalizácii (zníženiu) metabolizácie 18FDG, ktorá je dobre detekovateľná pri PET vyšetrení. Z toho dôvodu sa docielilo, že PET/18FDG je nenahradiateľným vyšetrením v diagnostike a monitorovaní liečby pri GISTe napriek tomu, že vstupná miera hromadenia 18FDG nie je priamo úmerná gradingu nádoru, ako to býva u iných malígnych nádorov. K zmene cukrového metabolizmu pri účinnej liečbe dochádza už v priebehu jedného týždňa ba dokonca v priebehu niekoľkých dní, niekedy aj niekoľkých hodín. Z toho dôvodu je nutné zaradiť monitorovanie účinku liečby inoperabilného GIST-u imatinib mesylátom alebo podobnými liekmi do základnej indikačnej šírky PET/18FDG vyšetrení. Keďže posúdenie účinku liečby je možné len na základe kontrolného znižovania miery hromadenia 18FDG, je zásadnou nutnosťou vykonať vstupné vyšetrenie pred liečbou a stanoviť mieru hromadenia rádiofarmaka v priebehu liečby. Kvantifikácia

miery metabolizácie rádiofarmaka v nádore pred a v priebehu liečby sa posudzuje hodnotou **SUV** (*standardised uptake value*), ktorá sa vypočítava z troch vstupných veličín, a to množstvo podaného rádiofarmaka (18FDG) v Bq (bequereloch), výšky a hmotnosť pacienta. Účinnosť liečby sa môže potvrdiť, ak maximálna miera hromadenia (SUVmax) poklesne pri liečbe aspoň o 25 %. Táto postterapeutická zmena je indikáciou na to, aby sa v ďalšej liečbe tým istým liekom pokračovalo. V našej modifikácii monitorovania v rutinej praxi zvykneme vykonať prvé kontrolné vyšetrenie po jednomesačnej liečbe. Význam tejto metabolickej zobrazovacej metódy pri GISTe spočíva najmä v tom, že v období, keď účinná liečba spôsobuje jednoznačne zníženie metabolizáciu značkovej glukózy, morfológicko-anatomické rádiologické zobrazovacie vyšetrenia vykazujú len minimálnu zmenu alebo nevykazujú ešte žiadnu zmenu.

doc. MUDr. Izabela Makaiová, CSc.

Klinika nukleárnej medicíny Lekárskej fakulty UK
a Onkologického ústavu sv. Alžbety
Heydukova 10, 812 30 Bratislava
e-mail: imakai@ousa.sk

Literatúra

1. Van den Abbeele, Badawi RD. Use of positron emission tomography in Oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Eur. J. Cancer, 38 (supl. 5), 2002: 560–565.
2. Stoobants S, Goeminne J, Seegers M. 18FDG-positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec) Eur. J. Cancer, 39, 2003: 2012–2020.
3. Makaiová I. Klinické indikácie pozitronovej emisnej tomografie (PET) s 18FDG (fluorodeoxyglukózou) v nádorovej diagnostike. Acta chemo-therapeutica, vol. 12, č. 5, 2003: 41–47.
4. Kováčová S, Ďurkovský A, Veselý J, Makaiová I, Lehotská V, Banki P, Povinec P. Princípy funkčno-anatomickej fúzie tomografických obrazov. Slovenská rádiológia, roč. 12, č. 1, 2005: 20–22.
5. Makaiová I. Miesto a prínos PET v onkologickej diagnostike. Onkológia, č. 1, 2006: 29–32.