

Połączenie pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z tomografią komputerową (CT), wykonanej przy użyciu (¹⁸F)-fluorodeoksyglukozy (FDG) znajduje coraz szersze zastosowanie w rozpoznawaniu, monitorowaniu i leczeniu raka piersi. Wykorzystanie badania PET/CT poprawia skuteczność rozpoznawania wznowy, przerzutów do kości i odległych narządów wewnętrznych. U części chorych obraz patologiczny PET/CT wyprzedza obecność zmian, które w konwencjonalnych badaniach diagnostycznych opisywane są znacznie później.

W pracy przedstawiono przypadek 50-letniej kobiety z rozpoznanym rakiem piersi, po leczeniu operacyjnym oraz uzupełniającej chemio- i radioterapii. Z powodu podejrzenia wznowy miejscowej w bliźnie pooperacyjnej (w 18 mies. po zakończonej radioterapii) i braku komórek nowotworowych w badaniu cytologicznym wykonano PET/CT. Badanie wykazało wznowę w bliźnie pooperacyjnej oraz cechy rozsiewu do kości i wątroby, pomimo ujemnych oznaczeń markera nowotworowego.

Wykonane dodatkowo badania TK i scyntygrafii potwierdziły jedynie obecność zmian przerzutowych w kręgu S1 oraz w VI żebrze po stronie lewej. Dzięki badaniu PET/CT zastosowano niezwłocznie paliatywną radioterapię i leczenie chemiczne. Wykonana po 5 mies. kontrolna PET/CT wykazała częściową odpowiedź na zastosowane leczenie. Ze względu na wynik badania i wzrost markera CA 15-3 włączono dwa kolejne rzuty chemioterapii. Wykonana po zakończonym leczeniu chemicznym scyntygrafia kości wykazała progresję zmian przerzutowych, pacjentkę skierowano na leczenie radioizotopowe.

Prezentowany przypadek potwierdza przydatność badania PET/CT w kompleksowej ocenie pacjentki z rozpoznanym rakiem piersi. Zastosowanie badania PET/CT stanowi cenne ogniwo szybkiej diagnostyki nawrotu i rozsiewu w chorobie nowotworowej oraz ukierunkowuje sposoby optymalnego leczenia przeciwnowotworowego.

Słowa kluczowe: rak piersi, PET/CT, radioterapia, chemioterapia.

Badanie PET/CT w kompleksowej ocenie pacjentki po leczeniu raka piersi – opis przypadku

PET/CT in the complex estimation of the patient after breast cancer therapy – case report

Ewa Ziótkowska¹, Diana Łożyńska-Podhrebela¹, Małgorzata Zarzycka¹, Bogdan Małkowski²

¹ Oddział Radioterapii, ²Zakład Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Wstęp

Ostatnio ocenia się przydatność badań z użyciem (¹⁸F)-fluorodeoksyglukozy (FDG): PET oraz PET/CT w ustalaniu wstępnego rozpoznania raka piersi, ocenie stopnia klinicznego zaawansowania przed operacją, monitorowaniu przebiegu leczenia oraz w planowaniu radioterapii. W literaturze pojawiły się doniesienia sugerujące, że konwencjonalne metody obrazowania (mammografia, ultrasonografia, tomografia komputerowa, magnetyczny rezonans jądrowy oraz radiografia i scyntygrafia kości) mogą okazać się mniej czułe i specyficzne niż PET w wykrywaniu wznowy miejscowej lub przerzutów odległych [1]. Średnio, czułość i specyficzność samodzielnego badania PET (w wykrywaniu wznowy miejscowej i rozsiewu raka piersi) wynosi odpowiednio 92,7 i 81,6%. Większość badań wskazuje na wyższą czułość niż kombinacji konwencjonalnych metod obrazowania [2, 3]. Ograniczeniem badania w monitorowaniu pacjentów po leczeniu raka piersi jest względnie niskie wykrycie przerzutów do kości, szczególnie typu sklerotycznego oraz względnie wysoki odsetek fałszywie dodatnich rezultatów [2]. Niedogodność ta może być poprawiona przez kombinację obrazowania anatomiczno-molekularnego, jak to ma miejsce w tomografie PET/CT [2].

Opisywane są już także pierwsze rezultaty zastosowania fuzji obrazów PET/CT, które wskazują na wyższość tego badania nad samym PET w wykrywaniu przerzutów do kości w raku piersi [4–7]. W badaniu PET/CT bowiem czułość i specyficzność dla litycznych i sklerotycznych zmian przerzutowych w kościach jest równa [2]. Są to jednak nieliczne doniesienia, oparte na małych liczebnie grupach badanych pacjentów. Obydwie techniki obrazowania molekularnego (PET, PET/CT) pozwalają wykryć nawrót lub przerzuty raka piersi we wczesnym stadium, co wskazuje na ich skuteczność w ocenie efektów terapii przeciwnowotworowej i sprzyja podejmowaniu trafnych decyzji terapeutycznych. Dla większości zmian dane anatomiczne uzyskane dzięki mniejszej dawce promieniowania w badaniu PET/CT wykluczają konieczność podania w tym samym celu wyższej dawki promieniowania w diagnostycznej tomografii komputerowej [8].

W chorobie nowotworowej wczesne wykrycie przerzutów pozwala często na szybkie rozpoczęcie leczenia. Względnie lepsze rokowanie stwierdza się, gdy pierwotną lokalizacją przerzutów są kości w porównaniu z rozsiewem do narządów miękkich.

Opis przypadku

W Centrum Onkologii w Bydgoszczy wykonano w listopadzie 2004 r. badanie PET/CT u 50-letniej pacjentki z rakiem piersi (na aparacie Biograph firmy Siemens, po podaniu 560 MBq FDG przy poziomie glukozy we krwi 93 mg%)

The connection of positron emission tomography (PET) and computer tomography (CT) with the use of FDG is finding wider application to the diagnostics, monitoring and treatment of breast cancer. The use of PET/CT improves the effectiveness of recurrence, metastases to the bones and distant internal organs diagnostics, and in some patients outdistances the presence of lesions which in conventional diagnostic examinations are described considerably later.

This work presents the case of a 50-year-old woman with diagnosed breast cancer, after surgery treatment and complementary chemotherapy and radiotherapy. There was a suspicion of local recurrence in postoperative scar (in 18th month after finished radiotherapy) and the absence of oncocytes in cytological examination in this patient and PET/CT was performed. The recurrence in postoperative scar and signs of dissemination to the bones and the liver was shown in this examination despite the negative tumour marker profile.

CT and scintigraphy were performed additionally and they confirmed only the existence of metastatic changes in S1 vertebra and VI rib on the left side. Thanks to PET/CT examination both palliative radiotherapy and chemotherapy were applied immediately. After 5 months the control PET/CT examination was performed which showed a partial response to the applied treatment. The result of the examination and further growth of CA 15-3 marker were reasons for the inclusion of the next two series of chemotherapy. Bone scintigraphy, which was performed after completion of chemotherapy, showed the progression of metastatic changes. The patient was referred for radioisotopic treatment. The introduced case confirms the suitability of PET/CT in the complex assessment of a patient with diagnosed breast cancer. The use of PET/CT is a valuable element of recurrence and dissemination in neoplastic disease quick diagnostics and directs the ways of the optimum antineoplastic treatment.

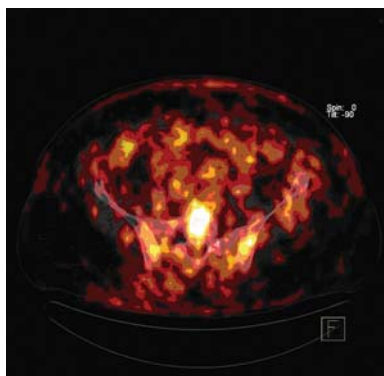
Key words: breast cancer, PET/CT, radiotherapy, chemotherapy.

celem zdiagnozowania podejrzenia rozsiewu rozpoznanego na podstawie obrazu klinicznego. Pacjentka ta przeżyła wcześniej leczenie operacyjne (w kwietniu 2003 r., przy stopniu klinicznego zaawansowania raka piersi T2N1M0) oraz uzupełniającą chemioterapię i radioterapię. Od października 2004 r. pojawiły się guzki na skórze w okolicy blizny pooperacyjnej, nasuwające podejrzenie wznowy. Badanie materiału cytologicznego pobranego ze zmian skórnych za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) nie potwierdziło obecności komórek nowotworowych. Wspomniane wyżej badanie PET/CT – wykonane 24.11.2004 r. – wykazało natomiast podejrzenie wznowy w bliźnie pooperacyjnej oraz cechy rozsiewu do wątroby i kości. Wykonane w grudniu 2004 r., ukierunkowane już badania tomografii komputerowej i scyntygrafii kości, nie potwierdziły rozpoznania przerzutów do wątroby ani wznowy w bliźnie pooperacyjnej, wykazały jedynie obecność zmian przerzutowych w kręgu S1 oraz VI żebrze po stronie lewej. 3.12.2004 r. stwierdzono po raz pierwszy u tej pacjentki wzrost powyżej normy (74,8 U/ml) markera CA 15-3. Wykonywane wcześniej, co 6 mies., jego oznaczenia wykazywały wartości prawidłowe. Ze względu na ustalone rozpoznanie rozsiewu choroby do kości zastosowano paliatywną radioterapię 20Gy na okolicę L3-S kręgosłupa oraz w drugim etapie podano 20 Gy na bolesny obszar żeber. Zalecono również bifosfoniany oraz rozpoczęto paliatywną chemioterapię wg schematu FAC, ze względu na utrzymujące się podwyższone wartości markera.

W kwietniu 2005 r. (po IV seriach FAC) wykonano ponownie badanie PET/CT, które wykazało częściową odpowiedź na zastosowane leczenie, uwidaczniając jedynie w trzonie kręgu S1 ognisko sklerotyczne, nieaktywne metabolicznie w ocenie za pomocą FDG. Pomimo przebytego leczenia chemicznego nastąpił dalszy wzrost markera CA 15-3, w związku z czym pacjentce podano jeszcze dwa kolejne rzuty leczenia. Wykonana we wrześniu 2005 r. scyntygrafia kości wykazała progresję zmian przerzutowych w kościach, pacjentka została skierowana na leczenie radioizotopowe i dalszą chemioterapię.

Omówienie

Na podanym przykładzie można stwierdzić, że zaletą badania PET/CT w porównaniu z konwencjonalnymi badaniami diagnostycznymi jest zobrazowanie całego ciała pod kątem oceny wznowy miejscowej, przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i przerzutów odległych podczas jednego badania, z jedną tylko iniekcją znacznika. Również zastosowanie obrazowania czynnościowego – obrazu metabolizmu glukozy – jakim jest PET/CT za pomocą FDG, daje możliwość zobrazowania patologii jeszcze przed uwidocznieniem się zmian strukturalnych. U opisywanej chorej, dzięki wykonaniu badania PET/CT zdiagnozowano rozsiew raka piersi, zanim zaobserwowano



Ryc. 1. Zmiany w obrazie PET/CT w kościach miednicy, szczególnie w S1, sugerują obecność przerzutów

Fig. 2. PET/CT-changes in the bones of the pelvis, especially in S1, suggest metastasis



Ryc. 2. Zmiany w obrazie CT kości miednicy, szczególnie w S1, sugerują obecność przerzutów

Fig. 2. CT-changes in the bones of the pelvis, especially in S1, suggest metastasis

wzrost poziomu markera CA 15-3, spowodowany uogólnieniem się choroby. W ten sposób przy klinicznym podejrzeniu wznowy – w badaniu PET/CT stwierdzono cechy aktywnego procesu nowotworowego, podczas gdy inne wyniki wykonanych równolegle badań konwencjonalnych były ujemne. Kompleksowa ocena pacjentki przy pomocy tego jednego badania umożliwiła niezwłoczne podjęcie terapii promieniami jonizującymi oraz leczenia systemowego.

Chcemy zwrócić uwagę, że u opisywanej pacjentki w badaniu PET/CT, po radioterapii doszło do zmian patologicznego metabolizmu FDG w lokalizacji przerzutów do kości, w porównaniu z ich obrazem przed leczeniem promieniami. Stwierdzana wcześniej wzmoczona aktywność metaboliczna ogniska w kręgu S1, nie była już opisywana w kontrolnym badaniu po 4 mies. od zakończenia radioterapii tej okolicy.

W ostatnich doniesieniach obserwuje się różną aktywność metaboliczną w stosunku do FDG w sklerotycznych, litycznych lub mieszanych przerzutach do kości w przebiegu raka piersi. Prawdopodobnie przyczyną wyników fałszywie ujemnych jest ograniczona rozdzielczość badania PET, która nie pozwala na rozpoznanie zmian mniejszych niż ok. 4 mm, nakładanie się promieniowania pozytonowego z guza i okolicznych węzłów chłonnych lub mniejszy metabolizm glukozy w ogniskach przerzutowych. Ponadto duże znaczenie ma przebyte leczenie. Chociaż większość zmian przerzutowych nieleczonych uwidacznia się w badaniu PET i ma obraz zmiany litycznej w CT, to po leczeniu zwiększa się rozbieżność w obrazie tych zmian w badaniu PET/CT (są nieaktywne w PET oraz mają częściej charakter blastyczny w obrazie CT), co przypuszczalnie jest właśnie efektem leczenia [9].

Podsumowując autorzy uważają, że badanie PET/CT jest nową, nieinwazyjną metodą, mającą zastosowanie w szybkiej diagnostyce przerzutów i monitorowaniu chorych na raka piersi. Wykorzystanie badania PET/CT zwiększa możliwości diagnostyczne, poprawia skuteczność kompleksowej oceny zaawansowania choroby i wpływa znacząco na kwalifikacje terapeutyczne.

Na zakończenie warto zacytować słowa autorów jednej z wspomnianych prac: *niezależnie od tego czy zmiana w kościach widoczna jest na radiogramie, w tomografii komputerowej, czy w scyntygrafii oraz bez względu na to, czy jest lityczna, czy blastyczna najważniejszym pytaniem pozostaje, jakie jest jej kliniczne znaczenie, jeśli w badaniu PET jest nieaktywna?* [9].

Piśmiennictwo

- Ghanem N, Uhl M, Brink I, Schafer O, Kelly T, Moser E, Langer M. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. *Eur J Radiol* 2005; 55: 41-55.
- Nakai T, Okuyama C, Kubota T, Yamada K, Ushijima Y, Taniike K, Suzuki T, Nishimura T. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 1253-8.
- Isasi CR, Moadel RM, Blaufox MD. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 90: 105-12.
- Lind P, Igerc I, Beyer T, Reinprecht P, Hausegger K. Advantages and limitations of FDG PET in the follow-up of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (suppl. 1): S125-34.
- Zangheri B, Messa C, Picchio M, Gianolli L. PET/CT and breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (suppl.1): S135-42.
- Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, Kumnig G, Igerc I, Mikosch P, Lind P. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003; 38: 250-6.
- Uematsu T, Yuen S, Yukisawa S. Comparison of FDG PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184 (4): 1266-73.
- Even-Sapir E, Metser U, Flusser G. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluorode PET/CT. *J Nucl Med* 2004; 45 (2): 272-8.
- Fogelman I, Cook G, Izrael O. Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med* 2005; 35 (2): 135-42.

Adres do korespondencji

dr med. **Ewa Ziółkowska**
 Oddział Radioterapii Centrum Onkologii
 ul. I. Romanowskiej 2
 85-796 Bydgoszcz
 tel. +48 52 374 33 74
 e-mail: ziolkowskae@co.bydgoszcz.pl