

Zastosowanie połączonego badania pozytonowej tomografii emisyjnej i tomografii komputerowej u osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna – analiza trzech przypadków

PET/CT imaging in patients with Crohn's disease: analysis of three cases

Zbigniew Kula¹, Jarosław Szefer², Bogdan Małkowski²

¹Zakład Endoskopii Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

²Zakład Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (4): 226–231

DOI: 10.5114/pg.2010.14448

Słowa kluczowe: choroba Leśniowskiego-Crohna, pozytonowa tomografia emisyjna, tomografia komputerowa.

Key words: Crohn's disease, positron emission tomography, computed tomography.

Adres do korespondencji: dr n. med. Zbigniew Kula, Zakład Endoskopii, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka, ul. dr Romanowskiej 2, 85-795 Bydgoszcz, tel. +48 52 374 32 74, faks +48 52 374 33 01, e-mail: zbigniew.kula@co.bydgoszcz.pl

Streszczenie

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym, zapalnym schorzeniem przewodu pokarmowego. Ustalenie stopnia aktywności i lokalizacji choroby w przewodzie pokarmowym ma podstawowe znaczenie w rozpoznaniu i dalszym postępowaniu w tym schorzeniu. W pracy przedstawiono 3 osoby z chorobą Leśniowskiego-Crohna, u których wykonano połączone badanie pozytonowej tomografii emisyjnej i tomografii komputerowej (PET/CT) z użyciem 18-F-fluorodeoksyglukozy (FDG). Wyniki badania metodą PET/CT korelowały ze wskaźnikiem aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (*Crohn's disease activity index* – CDAI), wynikami badań endoskopowych i enteroklizą rezonansu magnetycznego. Badanie FDG PET/CT może znajdować zastosowanie w ocenie zakresu i aktywności zmian zapalnych w przewodzie pokarmowym u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Abstract

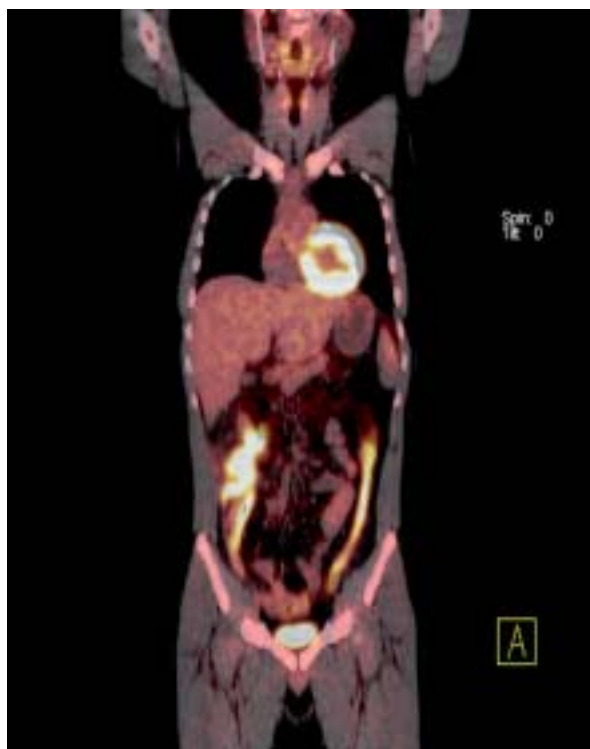
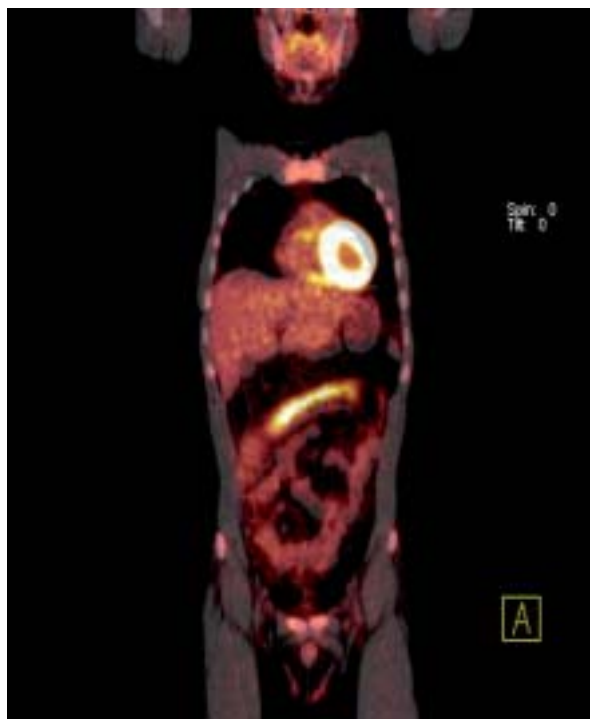
Crohn's disease is a chronic inflammatory disease of the gastrointestinal tract. Detection of disease activity and location of Crohn's disease along the gastrointestinal tract are of crucial importance for diagnosis and management of the disease. The study presents 3 patients with Crohn's disease, who were referred for a combination of positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) using 18-F fluorodeoxyglucose (FDG). Results of the PET/CT closely correlated with Crohn's disease activity index (CDAI), results of the endoscopic examination and magnetic resonance enteroclysis. FDG PET/CT examination could be useful in assessing the extent and activity of inflammation in the digestive tract in patients with Crohn's disease.

Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest pełnościenne, przeważnie ziarniniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego [1]. Pierwotna przyczyna wywołująca chorobę jest nieznana. Przyjmuje się jednak, że w jej patogenezie uczestniczą czynniki biologiczne z grupy cytokin prozapalnych.

W chorobie Leśniowskiego-Crohna podstawowe znaczenie w dalszym postępowaniu ma wczesne rozpozna-

nie oraz ocena aktywności i zakresu zmian zapalnych za pomocą badań endoskopowych jelita grubego, cienkiego i górnego odcinka przewodu pokarmowego (w tym kapsułka endoskopowa i enteroskopia) oraz badań obrazowych, takich jak enteroklizja, doodbytniczy wlew kontrastowy, ultrasonografia, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. W ostatnich latach coraz większe zastosowanie znajduje również enteroklizja w tomografii komputerowej (*computed tomogra-*



Ryc. 1. Obraz PET/CT tułowia w projekcji czołowej (przypadek I). Widoczny rozlany wychwyty radioizotopu w jelicie grubym

Fig. 1. Coronal PET/CT image of the trunk (case I). Presence of radiotracer diffuse uptake in large intestine

phy enteroclysis – CTE) i rezonansie magnetycznym (*magnetic resonance enteroclysis* – MRE), zwłaszcza w rozpoznawaniu powikłań choroby Leśniowskiego-Crohna, takich jak przetoki i ropnie [2].

Najnowszą nieinwazyjną metodą obrazowania, która ma zastosowanie w ocenie aktywności i zakresu zmian zapalnych, jest pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography* – PET) z użyciem 18-F-fluorodeoksyglukozy (FDG). Metoda ta pozwala na czynnościowe obrazowanie procesów molekularnych zachodzących w komórkach, charakteryzujących się zwiększonym metabolizmem glukozy. W diagnostyce chorób zapalnych jelit wykorzystuje się zjawisko znacznie silniejszego gromadzenia radioizotopu w komórkach nacieku zapalnego niż w tkance zdrowej. Przydatność diagnostyczną metody zwiększa połączony system obrazowania PET z tomografią komputerową (PET/CT), który pozwala na dokładniejszą lokalizację anatomiczną zmian zapalnych.

W niniejszej pracy przedstawiono 3 przypadki choroby Leśniowskiego-Crohna oraz ocenę badań PET/CT przeprowadzonych u tych osób chorych.

Opisy przypadków

Przypadek I

Mężczyzna, lat 28, zgłosił się do Poradni Gastroenterologicznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy z powodu bólów w prawym dole biodrowym, wzdęć brzucha, luźnych stolców do 8–10 razy dziennie, z niewielką domieszką krwi i śluzu, ubytku masy ciała ok. 5 kg w ciągu 2 mies. Od 10 lat pacjent był leczony na chorobę Leśniowskiego-Crohna. W 1999 r. w badaniu kolonoskopowym stwierdzono odcinkowe zmiany zapalne w okrężnicy i końcowym odcinku jelita krętego w postaci szczelinowatych owrzodzeń z pojedynczymi pseudopolipami i obszarami brukowania śluzówki. Pasaż przewodu pokarmowego wykazał zwężenie końcowego odcinka jelita krętego na długości 8 cm z niewielkim usztywnieniem ściany. Wyniki badania histopatologicznego potwierdziły zmiany mikroskopowe typowe dla nieswoistego zapalenia jelit. W leczeniu stosowano aminosalicylany i glikokortykosteroidy podawane doustnie. Następnie chory przez wiele lat przyjmował preparaty kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA) w postaci sulfasalazyny lub mesalazyny. W okresach zaostrzeń choroby kilkakrotnie był leczony glikokortykosteroidami doustnie.

W dniu przyjęcia stan ogólny chorego był dość dobry, brzuch wzdęty, bolesny, głównie w prawej połowie brzucha i prawym dole biodrowym. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość mikrocytarną średniego stopnia (hemoglobina 10,8 g/dl,



Ryc. 2. Obraz PET/CT tułowia w projekcji czołowej (A) i miednicy w przekroju poprzecznym (B) – przypadek II. Widoczny rozlany wychwyt radioizotopu w końcowym odcinku jelita cienkiego

Fig. 2. Coronal PET/CT image of the trunk (A) and transaxial PET/CT image of the pelvis (B) – case II. Presence of radiotracer diffuse uptake in the terminal ileum

stężenie żelaza 9,0 $\mu\text{g/dl}$), odczyn Biernackiego (OB) wynosił 38 mm/godz., a stężenie antygenu rakowo-płodowego w surowicy 0,3 ng/ml. Aktywność choroby oceniono w skali aktywności choroby Leśniowskiego-

-Crohna (Crohn's disease activity index – CDAI) na 320 pkt. W kolonoskopii stwierdzono miejscowe zatarcie siateczki naczyniowej w odbytnicy i esicy, kilka płaskich owrzodzeń o średnicy do 8 mm w esicy oraz zwężenie dystalnej części zstępnicy w postaci głębokich owrzodzeń otoczonych twardymi, przekrwionymi brzegami. Uwidoczniono zwężenie zstępnicy w stopniu uniemożliwiającym jego przejście gastroskopem. W badaniu histopatologicznym nie odnotowano nacieku nowotworowego, natomiast w badaniu metodą PET/CT z użyciem FDG w obrębie wąskiego jelita grubego rozpoznano rozlane gromadzenie radioizotopu o wystandaryzowanej wartości wychwytu (*standardized uptake value* – SUV) do 14,8 (ryc. 1). Między wstępnicą a ścianą jamy brzusznej stwierdzono ogniskowy wzrost metabolizmu o średnicy 14 mm (SUV 12,1). Za pomocą MRE uwidoczniono nieregularne pogrubienie ściany do ok. 16 mm na długości 110 mm, wykazujące silne wzmocnienie ściany i otaczającej tkanki tłuszczowej. W leczeniu zastosowano 5-ASA, prednizon w dawce 50 mg/dobę i azotioprynę w dawce 100 mg/dobę. W 6. tyg. terapii stwierdzono w okolicy odbytu ujście przetoki z niewielkim wyciekaniem treści ropnej. W kontrolnym badaniu endoskopowym nadal utrzymywało się zwężenie zstępnicy, co uniemożliwiło wykonanie pełnej kolonoskopii. Badanie wykonano gastroskopem, wprowadzając aparat do wstępnicy. W zstępnicy, poprzecznicy i wstępnicy odcinkowo światło okrężnicy było wąskie, stwierdzono liczne szczelinowate owrzodzenia, a okolice owrzodzeń z pojedynczymi pseudopolipami wykazywały krwawienia kontaktowe. W badaniu histopatologicznym obraz odpowiadał nieswoistemu zapaleniu jelita grubego. Chorego skierowano do ośrodka referencyjnego w celu leczenia biologicznego.

Przypadek II

Kobieta, lat 24, zgłosiła się do Poradni Gastroenterologicznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy z powodu występujących do kilku dni napadów bólu całego brzucha, wymiotów, wzdęć brzucha, braku łąknienia oraz luźnych stolców do 8–10/dobę. W badaniu fizykalnym stwierdzono stan ogólny dobry, brzuch wzdęty, bolesny przy ucisku, zwłaszcza w jego prawej połowie. W badaniach laboratoryjnych nie odnotowano niedokrwistości, a OB wynosił 35 mm/godz. Aktywność choroby w skali CDAI kształtowała się na poziomie 240 pkt. W kolonoskopii stwierdzono wąskie światło końcowego odcinka jelita krętego. Ściana jelita krętego była nierówna z linijnymi owrzodzeniami, a błona śluzowa wykazywała niewielkie krwawienia kontaktowe. W badaniu histopatologicznym obraz odpowiadał chorobie Leśniowskiego-Crohna. Chorą leczono preparatami mesalazyny w dawce 3–4 g/dobę. Po przerwaniu

przyjmowania leków nastąpił nawrót dolegliwości w postaci objawów bólowych brzucha, wzdęć, zatrzymania oddawania gazów i stolca. W badaniu PET/CT stwierdzono rozlany wychwyt FDG w prawym dole biodrowym (SUV 7,2) (ryc. 2.). W MRE uwidoczniło końcowy odcinek jelita krętego o pogrubiałej do 8 mm i nierówną ścianie na długości ok. 6 cm. Ponownie zastosowano leczenie mesalazyną oraz włączono prednizon w dawce 40 mg/dobę. Obecnie chora nie odczuwa żadnych dolegliwości, znajduje się w okresie remisji choroby.

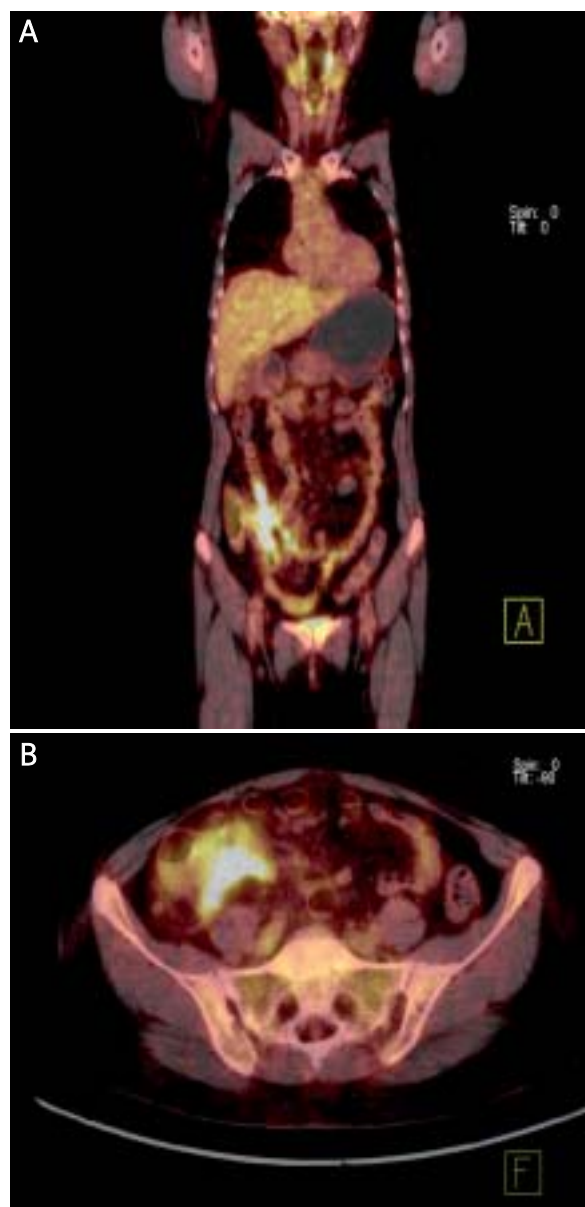
Przypadek III

Kobieta, lat 48, zgłosiła się do Poradni Gastroenterologicznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy z powodu bólów w prawym dole biodrowym, wzdęć brzucha, luźnych stolców do 8–10 razy dziennie, z niewielką domieszką krwi i śluzu oraz ubytku masy ciała o ok. 5 kg w ciągu 2 mies. W badaniu przedmiotowym stwierdzono mierne odżywienie, a w prawym dole biodrowym wyczuwalny bolesny opór wielkości mandarynki. W badaniach laboratoryjnych odnotowano OB 55 mm/godz., niedokrwistość sideropeniczną (hemoglobina 11,1 g/dl, stężenie żelaza 11 µg/dl) i hipoalbuminemię niewielkiego stopnia (białko całkowite 6,0 g/dl, albuminy 3,0 g/dl). Aktywność choroby w skali CDAI oceniono na 300 pkt. W kolonoskopii w kątnicy i na granicy kątnicy i wstępnicy uwidoczniło guzowate zwężenie okrężnicy, miejscami z głębokimi owrzodzeniami, uniemożliwiające ocenę jelita krętego (ryc. 3A.). W badaniu histopatologicznym obraz odpowiadał nieswoistej chorobie zapalnej jelita grubego. W badaniu PET/CT wykonanym 4 tyg. po badaniu endoskopowym w końcowym odcinku jelita krętego, kątnicy i proksymalnym odcinku wstępnicy stwierdzono rozlany wychwyt FDG (SUV do 9,3) (ryc. 3.). W RME uwidoczniło okrężne pogrubienie ściany kątnicy do 14 mm oraz końcowego odcinka jelita krętego do 10 mm na długości 120 mm. Chorą leczono mesalazyną w dawce 3 g/dobę i prednizonem w dawce 50 mg/dobę, a następnie budezonidem w dawce 9 mg/dobę. Uzyskano ustąpienie dolegliwości. W kontrolnym badaniu przedmiotowym po 3 mies. terapii nie stwierdzono wyczuwalnego guza w prawym dole biodrowym. W badaniach laboratoryjnych nie odnotowano żadnych nieprawidłowości. W kontrolnym badaniu kolonoskopowym uwidoczniło wygojenie zmian śluzówkowych w kątnicy i końcowym odcinku jelita krętego.

Omówienie

Pierwsze badania PET u osób z nieswoistymi zapaleniami jelit wykonano w poprzedniej dekadzie u dzieci ze względu na nieinwazyjność metody. Bicik i wsp. [3] u 6 chorych w badaniu PET stwierdzili zwiększony wychwyt radioizotopu w obszarach zarówno endosko-

powych i histopatologicznych zmian, jak i niewykazujących zmian chorobowych. Skehan i wsp. [4] pierwsi porównali wyniki PET z kolonoskopią i enteroklizą u 25 dzieci. Czułość metody w rozpoznaniu zapalenia ocenili na 71%, a specyficzność na 81%.



Ryc. 3. Obraz PET/CT tułowia w projekcji czołowej (A) i miednicy w przekroju poprzecznym (B) – przypadek III. Widoczny rozlany wychwyt radioznacznika w okolicy połączenia kątniczno-krętniczego

Fig. 3. Coronal PET/CT image of the trunk (A) and transaxial PET/CT image of the pelvis (B) – case III. Presence of radiotracer diffuse uptake at the ileocaecal junction

Wyniki kolejnych badań przeprowadzonych metodą PET u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit wykazały, że metoda może znaleźć zastosowanie kliniczne u dorosłych. Mernagh i wsp. [5] u 81 chorych czułość i specyficzność metody PET w porównaniu z badaniami endoskopowymi ocenili odpowiednio na 98% i 83%. Neurath i wsp. [6] u 59 osób z nieswoistym zapaleniem jelita grubego obszary zwiększonego metabolizmu glukozy (średnie wartości $SUV_{max} = 4,4 \pm 1,1$) stwierdzili w końcowym odcinku jelita krętego (37 obszarów), natomiast u 54 osób w pozostałych odcinkach jelita cienkiego (24 obszary) i jelicie grubym (66 obszarów); 45 z tych obszarów było dostępne w badaniu endoskopowym. Badanie PET charakteryzowało się większą czułością (85,4%) niż badanie metodą rezonansu magnetycznego (40,9%) i scyntygrafii z przeciwciałami przeciwko granulocytom (66,7%). Lemberg i wsp. [7] u 80% z 55 dzieci potwierdzili proces zapalny w badaniach metodą PET.

Obecnie badanie metodą PET zastępowane jest przez połączony system obrazowania PET/CT. Meisner i wsp. [8] w prospektywnych badaniach pilotażowych u 7 osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna, przeprowadzonych metodą PET/CT stwierdzili 19 obszarów wzmożonego metabolizmu glukozy w porównaniu z 32 lokalizacjami choroby potwierdzonymi badaniem endoskopowym (59%). Autorzy zwracają uwagę na dużą korelację między wynikiem badania metodą PET/CT a aktywnością kliniczną choroby (81,3% przypadków). Za kryterium typowych zmian dla zapalenia przyjmowano aktywność wychwytu radioznacznika większą niż wychwyty stwierdzany w wątrobie. W innych prospektywnych badaniach u 22 chorych, u których przeprowadzono badanie metodą PET/CT, rozpoznano 35 z 48 odcinków, w których uwidoczniono zmiany zapalne (czułość 72,9%) [9]. Czუłość badania metodą PET/CT w rozpoznaniu ciężkich zmian endoskopowych (głębokie owrzodzenia i zwężenia) wynosiła 100% (14/14). Das i wsp. [10] wykonywali badania metodą PET/CT po podaniu przez zgłębnyk nosowo-jelitowy 2 l 0,5% metylcelulozy 17 chorym (PET/CT). Częstość wykrywania odcinkowych zmian zapalnych w badaniu metodą PET/CT była znamienne większa (23 w jelicie cienkim, 27 w jelicie grubym) w porównaniu z badaniem radiologicznym z użyciem barytu (16 w jelicie cienkim) i zastosowaniem kolonoskopii (17 zmian odcinkowych w jelicie grubym).

W badaniach autorów niniejszej pracy zakres i aktywność zmian zapalnych stwierdzanych w badaniu metodą PET/CT u osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna korelowały ze wskaźnikiem CDAI i wynikami badań endoskopowych. Dodatkowo autorzy odnotowali dodatnią korelację ze zmianami stwierdzanymi w badaniu MRE we wszystkich trzech przedstawianych przypad-

kach. Mierzalną ocenę aktywności choroby stanowią wartości maksymalne SUV. Autorzy niniejszej pracy sądzą, że duże wartości SUV świadczą o znacznej aktywności metabolicznej zmian zapalnych. Nie można wykluczyć, że w przyszłości wartości te będą przydatne w wyborze sposobu leczenia i/lub monitorowaniu terapii. Prawdopodobnie wczesna ocena wartości SUV w kontrolnym badaniu PET/CT w porównaniu z wartościami uzyskanymi przed leczeniem może być obiektywnym sposobem wczesnej oceny odpowiedzi na terapię.

Autorzy ponadto sądzą, że wartość kliniczna badania metodą PET/CT w nieswoistych chorobach zapalnych jelit wraz z wprowadzeniem nowych systemów obrazowania i nowych radioznaczników będzie się zwiększała. Zastosowanie innego niż FDG analogu metabolicznego znakowanego radioizotopem pozytonowym, który uczestniczyłby w jednym ze szlaków metabolicznych procesów zapalnych w ścianie jelit, może mieć w przyszłości dużą wartość kliniczną w diagnostyce czynnościowej tej choroby.

W ocenie autorów niniejszej pracy metoda PET/CT u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit może znajdować zastosowanie także w badaniach kontrolnych w kierunku wczesnego wykrycia raka jelita grubego i innych nowotworów, wskazując odcinki przewodu pokarmowego wymagające weryfikacji endoskopowej i histopatologicznej. W tych przypadkach może być również przydatnym narzędziem diagnostycznym w różnicowaniu zwężeń przewodu pokarmowego spowodowanych zapaleniem, włóknieniem lub nowotworem.

Obraz PET/CT zmian rozlanych, ogniskowych lub odcinkowych stwierdzanych w przewodzie pokarmowym należy zawsze weryfikować badaniem endoskopowym. Zwiększony wychwyty FDG w ścianie przewodu pokarmowego może być stwierdzany w zapaleniach swoistych i nieswoistych, nowotworach łagodnych i złośliwych, a także u osób zdrowych.

Podsumowując – badanie PET/CT u osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna może skutecznie wspomagać inne dotychczas stosowane badania diagnostyczne w ocenie rozległości i aktywności metabolicznej zmian zapalnych. Zaletami połączonego systemu obrazowania PET/CT są przede wszystkim jej nieinwazyjność oraz jednoczesna ocena czynnościowo-anatomiczna przewodu pokarmowego.

Piśmiennictwo

1. Bartnik W. Wytyczne postępowania w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. *Przegl Gastroenterol* 2007; 2: 215-29.
2. Clark VL. Diagnostic imaging in the diagnosis of small bowel Crohn's disease – a literature review. *Radiography* 2008; 14: 356-61.

3. Bicik I, Bauerfeind P, Breitbart T, et al. Inflammatory bowel disease activity measured by positron-emission tomography. *Lancet* 1997; 350: 262.
4. Skehan SJ, Issenman R, Mernagh J, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron tomography in diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease. *Lancet* 1999; 354: 836-7.
5. Mernagh J, Thomson M, Jacobson K, et al. Assessment of inflammation in inflammatory bowel disease with PET. Scientific Assembly and Annual Meeting of The Radiological Society of North America 1998; 209.
6. Neurath MF, Vehling D, Schunk K, et al. Noninvasive assessment of Crohn's disease activity: a comparison of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, hydromagnetic resonance imaging, and granulocyte scintigraphy with labeled antibodies. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1978-85.
7. Lemberg DA, Issenman RM, Cawdron R, et al. Positron emission tomography in the investigation of pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 733-8.
8. Meisner RS, Spier BJ, Einarsson S, et al. Pilot study using PET/CT as a novel, noninvasive assessment of disease activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 993-1000.
9. Louis E, Ancion G, Colard A, et al. Noninvasive assessment of Crohn's disease intestinal lesions with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007; 48: 1053-9.
10. Das CJ, Makharia G, Kumar R, et al. PET-CT enteroclysis: a new technique for evaluation of inflammatory diseases of the intestine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2106-14.