

Wstępna ocena badania PET/TK u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego

Initial evaluation of PET/CT imaging in patients with gastrointestinal stromal tumour

Zbigniew Kula¹, Bogdan Małkowski², Tomasz Pietrzak², Jarosław Szefer²

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

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

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (5): 255–261

Słowa kluczowe: PET, PET/TK, FDG, GIST.

Key words: PET, PET/CT, FDG, GIST.

Adres do korespondencji: dr n. med. Zbigniew Kula, Zakład Endoskopii Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy, 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

Wprowadzenie: Guzy podścieliskowe przewodu pokarmowego (ang. *gastrointestinal stromal tumours* – GIST) są najczęstszymi nowotworami pochodzenia mezenchymalnego, występującymi w przewodzie pokarmowym. Połączenie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem 18F-fluorodeoksyglukozy (FDG) i tomografii komputerowej (PET/TK) jest jedną z najnowszych metod diagnostycznych u chorych na GIST.

Cel: Retrospektywna ocena wartości klinicznej PET/TK u chorych na GIST po leczeniu operacyjnym i/lub chemioterapii.

Materiał i metody: Badania metodą PET/TK wykonano u 20 chorych na GIST – 10 kobiet i 10 mężczyzn w wieku 18–73 lat (średnia 52,1 roku). Guz był pierwotnie umiejscowiony w jelicie cienkim (u 12 osób), żołądku (u 5), kreczce jelita cienkiego (u 2) i dwunastnicy (u 1 osoby). Badanie metodą PET/TK wykonano aparatem Biograph LSO firmy Siemens po 60–90 min od dożylnego podania ok. 5 MBq/kg masy ciała FDG. U 2 chorych badanie metodą PET/TK powtarzano po leczeniu inhibitorami kinazy tyrozynowej.

Wyniki: U 9 chorych stwierdzono ogniska wzmożonego metabolizmu FDG za pomocą metody PET/TK. Wszystkie rozpoznania były prawdziwie dodatnie. U pozostałych 11 badanych wynik tego badania dał pozytywnie ujemny wynik. U jednego chorego odnotowano dobrą odpowiedź na leczenie, a u drugiego brak odpowiedzi.

Wnioski: Badanie za pomocą PET/TK może mieć dużą wartość kliniczną w rozpoznaniu wznowy miejscowej i/lub rozsiewu u chorych na GIST po leczeniu operacyjnym. U tych osób metoda może być przydatna w monitorowaniu leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej. Wynik badania może mieć wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne.

Abstract

Introduction: Gastrointestinal stromal tumours (GIST) are the most common mesenchymal tumours of the gastrointestinal tract. Combined positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) and computed tomography (PET/CT) is one of the most modern imaging methods in patients with GIST.

Aim: To perform a retrospective analysis of the clinical value of PET/CT imaging in patients with GIST after surgical treatment and/or chemotherapy.

Material and methods: PET/CT examinations were performed in 20 patients with GIST – 10 women and 10 men aged from 18 to 73 years (mean 52.1). The primary sites of the tumour were: ileum – 12, stomach – 5, mesentery – 2, duodenum – 1. The PET/CT was performed with a Biograph LSO Siemens 60-90 min after the intravenous administration of 5 MBq/kg FDG. In 2 patients PET/CT was repeated after treatment with a tyrosine kinase inhibitor.

Results: PET/CT imaging presented focal lesions with increased FDG metabolism in 9 patients. All the diagnoses were true positive. The results were true negative in the remaining 11 patients. In one patient PET/CT diagnosed tumour response to tyrosine kinase inhibitor therapy, in the other case no response.

Conclusions: PET/CT imaging may have significant clinical value in the diagnosis of postoperative recurrence of GIST after surgical treatment. This method is a useful modality to monitor treatment response to tyrosine kinase inhibitor in patients with GIST. This modality has the potential to influence clinical decision making.

Wprowadzenie

Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (ang. *gastrointestinal stromal tumour* – GIST) są najczęstszymi nowotworami pochodzenia mezenchymalnego, występującymi w przewodzie pokarmowym. Stanowią mniej niż 1% wszystkich nowotworów o tej lokalizacji. Najczęściej pojawiają się w żołądku (ok. 70%), rzadziej w jelicie cienkim (20–30%) oraz sporadycznie w jelicie grubym i przetyku. Wyjątkowo rzadko pierwotnie umiejscowione są w krezce, jamie otrzewnowej i przestrzeni zaotrzewnowej [1–4]. W ostatniej dekadzie nowotwory te budzą ogromne zainteresowanie ze względu na postęp związany z wprowadzeniem do diagnostyki badań immunohistochemicznych i genetycznych, a do leczenia terapii celowanej molekularnie. Przyjmuje się, że nowotwory te wywodzą się z komórek śródściennych Cajala lub linii komórek macierzystych dla komórki mięśniowej i komórki Cajala. Większość guzów stromalnych przebiega bezobjawowo i wykrywane są przypadkowo. Pozostałe dają niecharakterystyczne dolegliwości bólowe i dyspeptyczne lub manifestują się krwawieniem do przewodu pokarmowego lub jego przedziurawieniem. Zaawansowane przypadki mogą przebiegać z objawami niedrożności. W obrazie mikroskopowym są to guzy z komórek wrzecionowatych, epitelioidalnych lub które mają budowę mieszaną. Z powodu dużego podobieństwa do innych guzów mezenchymalnych decydujące znaczenie w rozpoznaniu GIST mają badania immunohistochemiczne. Charakterystyczną cechą GIST jest obecność wyraźnej, dodatniej reakcji z antygenem CD 117, będącym determinantą antygenową kinazy tyrozynowej receptora Kit. Większość guzów wykazuje również dodatni odczyn z przeciwciałem CD 34 (antygen komór-

rek macierzystych). W GIST CD 117 ujemnych zaleca się badanie mutacji w genie *c-Kit*. Głównymi kryteriami złośliwości nowotworu są jego wielkość i liczba figur podziału wg kryteriów Fletchera [5]. Przedoperacyjna diagnostyka guzów często okazuje się mało skuteczna i opiera się na badaniach endoskopowych przewodu pokarmowego z biopsją, ultrasonografii jamy brzusznej i ultrasonografii endoskopowej z biopsją aspiracyjną cienkoigłową, tomografii komputerowej (TK) oraz rezonansie magnetycznym (MR). Leczeniem z wyboru jest chirurgiczne wycięcie guza. W przypadkach rozsiewu nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego CD 117 dodatnich satysfakcjonujące klinicznie wyniki można uzyskać za pomocą inhibitorów kinazy tyrozynowej. Skuteczność leczenia najczęściej monitoruje się na podstawie wyników badań TK. Najnowszą metodą oceny odpowiedzi na leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej jest pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography* – PET) z użyciem dezoksyglukozy znakowanej fluorem 18 (2-[F-18]-2-fluoro-2-deoksy-D-glukoza – FDG). U chorych na GIST badanie PET nie tylko umożliwia monitorowanie skuteczności leczenia, ale także ocenę stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu, rozpoznanie wznowy miejscowej i/lub rozsiew oraz prognozowanie przebiegu choroby [6–14]. Obecnie badanie za pomocą PET zastępowane jest przez połączony system obrazowania PET/TK, który pozwala na jednoczesną ocenę czynnościową i morfologiczną [15].

Cel

Wstępna ocena wartości klinicznej badania PET/TK u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego po leczeniu operacyjnym i/lub chemioterapii.

Materiał i metody

W pracy dokonano analizy retrospektywnej 24 badań przeprowadzonych metodą PET/TK wykonanych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii w Bydgoszczy od marca 2003 r. do grudnia 2007 r. u 20 chorych z rozpoznaniem GIST, w tym 10 kobiet (50%) i 10 mężczyzn (50%).

Wiek chorych wynosił 18–73 lat (średnia 52,1 roku), w tym średnia kobiet 45,7 roku, a mężczyzn 58,6 roku. Wszystkie guzy były potwierdzone badaniami immunohistochemicznymi z użyciem panelu przeciwciał. Nie odnotowano guzów CD 117 ujemnych. U 12 chorych guz pierwotny zlokalizowany był w jelicie cienkim, u 5 w żołądku, u 2 w krezce jelita oraz u 1 w dwunastnicy. Charakterystykę chorych przedstawiono w tab. I. U wszystkich badanych wskazaniem do badania PET/TK była ocena w kierunku wznowy i/lub rozsiewu choroby po leczeniu operacyjnym, w tym u 2 osób badania wykonano 3-krotnie. U jednej chorej po leczeniu operacyjnym wznowy miejscowej, a na-

Tabela I. Charakterystyka chorych
Table I. Patient characteristics

Parametry	Populacja
liczba pacjentów	20
średni wiek w latach (zakres)	52,1 (18–73)
odsetek mężczyzn (%)	10 (50%)
guz zlokalizowany w jelicie cienkim	12 (60%)
guz zlokalizowany w żołądku	5 (25%)
guz zlokalizowany w krezce jelita cienkiego	2 (10%)
guz zlokalizowany w dwunastnicy	1 (5%)
odsetek guzów CD 117 dodatnich	20 (100%)
odsetek pacjentów, u których stwierdzono wznowę miejscową i/lub rozsiew	9 (45%)
czas obserwacji od leczenia operacyjnego w miesiącach (zakres)	26,4 (4–42)
czas obserwacji do stwierdzenia nawrotu w miesiącach (zakres)	18,7 (4–36)

stępnie w czasie leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej. U drugiej chorej dwa badania wykonano w celu oceny skuteczności chemioterapii. Badanie PET/TK wykonywano aparatem Biograph LSO firmy Siemens po 60–90 min od dożylnego podania ok. 5 MBq/kg FDG. Warunkiem podania radioizotopu było stężenie glukozy <8,4 mmol/l. Po podaniu radioznacznika chory odpoczywał w odosobnieniu przez godzinę oraz wypijał ok. 1 litra wody mineralnej. Badaniu skanerem PET/TK poddawano ciało badane go od poziomu oczodołów do okolicy poniżej pośladków. Obliczano wystandaryzowaną wartość wychwytu (ang. *standardized uptake value* – SUV) w wybranym obszarze (ang. *region of interest* – ROI) [16, 17]. Wyniki badań interpretowano, lokalizując obszary charakteryzujące się zwiększonym wychwytem znacznika oraz ustalając ich obrys na podstawie zintegrowanego obrazu PET/TK w dwóch kategoriach – wynik dodatni, gdy stwierdzano wzmożony metabolizm FDG, i wynik ujemny (brak lub nie charakterystycznego wychwytu FDG dla procesu złośliwego). Wyniki badania PET/TK porównywano z wynikami uzyskanymi przy użyciu metod konwencjonalnych. Weryfikację wyników badań obrazowych przeprowadzono na podstawie danych uzyskanych na podstawie obserwacji klinicznej, badań dodatkowych i obserwacji typu *follow-up*. Mediana

długości czasu obserwacji u chorych, u których nie potwierdzono nawrotu GIST wynosiła 22 mies. (zakres 14–31 mies.). W tym czasie powtarzano konwencjonalne badania obrazowe, nie stwierdzając w nich zmian mogących odpowiadać wznowie miejscowej i/lub rozsiewowi. Wyniki badania PET/TK oceniano w czterech kategoriach, tj. prawdziwie dodatni (PD), fałszywie dodatni (FD), prawdziwie ujemny (PU), fałszywie ujemny (FU). W dwóch przypadkach monitorowania leczenia porównywano liczbę i wielkość stwierdzanych zmian oraz ich wartości SUV.

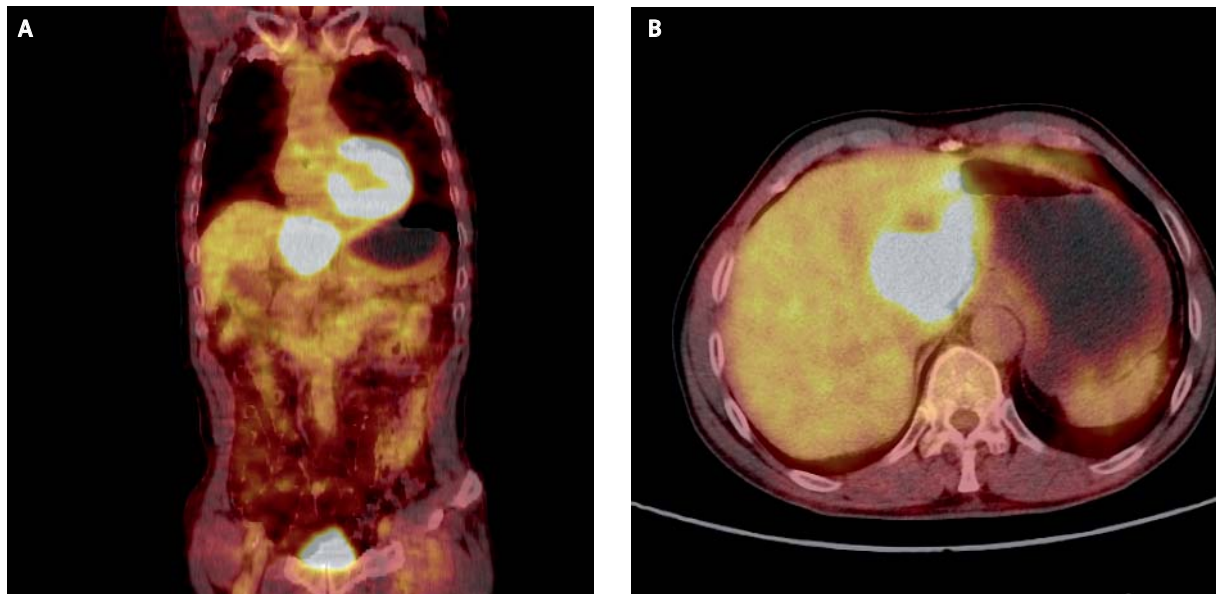
Wyniki

W badaniu PET/TK obszary charakteryzujące się zwiększonym wychwytem radioznacznika obserwowano u 9 chorych (tab. II). Na tej podstawie rozsiew choroby stwierdzono u 3 osób, wznowę miejscową u 3 (ryc. 1), przerzuty do wątroby u 4, a przerzuty do przestrzeni pozaotrzewnowej u 2. U pozostałych 11 w badaniu PET/TK nie odnotowano nieprawidłowych ognisk wzmożonego metabolizmu glukozy. Wyniki badania PET/TK wszystkich chorych zweryfikowano na podstawie obserwacji klinicznej, badań dodatkowych i długotrwałej obserwacji typu *follow-up*. Wyniki badania PET/TK

Tabela II. Wyniki PET/TK u chorych na GIST
Table II. Results of PET/CT in patients with GIST

Nr	Wiek	Płeć	Pierwotna lokalizacja guza	Wynik tomografii komputerowej	Umiejscowienie nieprawidłowego wychwytu FDG	SUV maks.	Wymiar maksymalny ROI [mm]	Czas od operacji [mies.]
1	51	K	żołądek	obraz niejednoznaczny	w okolicy tylnej ściany trzonu żołądka	5,5	10 × 10 × 8	36
2	63	K	żołądek	hipodensyjny obszar w prawym płacie wątroby	prawy płat wątroby	2,8	20 × 15 × 22	25
3	55	K	jelito cienkie	obraz niejednoznaczny	ogniska w jamie brzusznej, we wnęce płuca prawego	10,6	26 × 31 × 38	4
4	69	M	jelito cienkie	norma	liczne ogniska w przestrzeni pozaotrzewnowej, wnękach płuc i śródpiersiu	6,9	10 × 12 × 10	30
5	52	M	jelito cienkie	norma	jelito cienkie w prawym dolnym kwadrancie brzucha	8,8	16 × 12 × 14	12
6	73	M	jelito cienkie	hipodensyjny obszar w lewym płacie wątroby	lewy płat wątroby, ściana żołądka	13,8	55 × 76 × 64	5
7	68	M	jelito cienkie	lity guz w miednicy, liczne zmiany ogniskowe w wątrobie	miednica, zmiany ogniskowe w wątrobie	11,1	250 × 200 × 120	28
8	48	K	jelito cienkie	lity guz w miednicy	miednica	10,6	66 × 60 × 55	24
9	18	K	kreuzka jelita cienkiego	lity guz w śródbrzuszu, zmiany ogniskowe w wątrobie	liczne ogniska w jamie brzusznej, wątrobie, przestrzeń pozaotrzewnowa	15,8	46 × 96 × 119	4

PET/TK – pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa, SUV – wystandaryzowana wartość wychwytu, K – kobieta, M – mężczyzna
FDG – 18F-fluorodeoksyglukoza



Ryc. 1. Mężczyzna, lat 73 (chory nr 6 z tab. II), ze wznową GIST jelita cienkiego. Obraz PET/KT tułowia w projekcji czołowej (A) i jamy brzusznej w przekroju poprzecznym (B). Wzmóżony wychwyt FDG w lewym nadbrzuszu i powłokach jamy brzusznej

Fig. 1. 73-year-old man (patient in Table II) with recurrent small bowel GIST. Coronal PET/CT images of the trunk (A) and transaxial PET/CT images of the abdominal cavity (B). Presence of diffuse FDG uptake in the left upper abdomen and the abdomen wall

u 9 chorych były pozytywnie dodatnie, a u pozostałych 11 pozytywnie ujemne. Nie stwierdzono wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych. U 2 chorych z wynikiem pozytywnie ujemnym rozszew choroby odnotowano w 12. i 15. mies. od badania PET/TK.

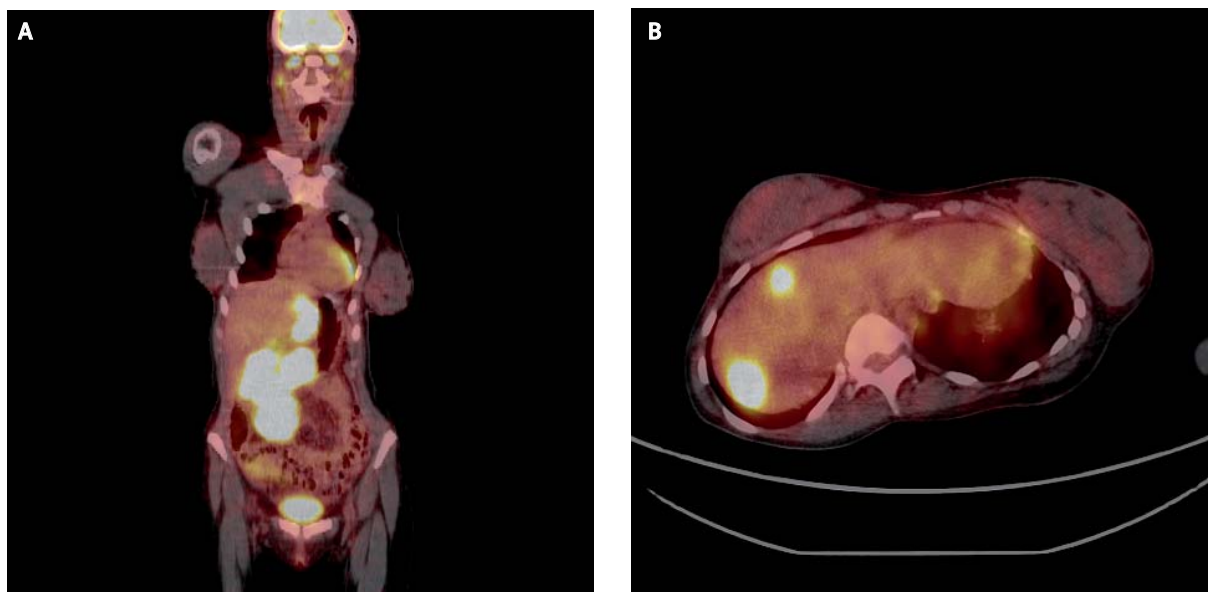
Wszyscy chorzy ze wznową miejscową i/lub rozszewem byli leczeni inhibitorami kinazy tyrozynowej, tylko 1 chorą (nr 1) z nawrotem miejscowym leczono operacyjnie. W kontrolnym badaniu PET/TK po 4 mies. od zabiegu zaobserwowano 2 ogniska w jamie brzusznej o wymiarach 56 × 77 × 59 mm (SUV maks. 8,2) i 33 × 48 × 22 mm (SUV maks. 5,3). W kolejnym badaniu PET/TK po 3 mies. leczenia imatinibem stwierdzono zmniejszenie wielkości ognisk wzmóżonego metabolizmu glukozy oraz wartości SUV maks., odpowiednio 3,1 i 2,8. Leczenie imatinibem monitorowano również u drugiej chorej (nr 9). W badaniu PET/TK przed chemioterapią rozpoznano 7 ognisk wzmóżonego metabolizmu glukozy o wymiarach od 11 × 9 × 12 mm do 48 × 96 × 119 mm, w których SUV maks. wynosił odpowiednio 15,8 – 11,1 – 4,5 – 8,2 – 9,3 – 2,8 – 7,9 (ryc. 2.). Po 3-miesięcznym leczeniu imatinibem stwierdzono zwiększenie wymiarów opisywanych zmian w jamie brzusznej oraz odpowiednio ich wartości SUV maks. 33,3 – 31,2 – 8,5 – 8,6 – 6,2 – 12,3 (ryc. 3.). Chorą następnie leczono jabłczanem sunitynibu.

W kontrolnym badaniu PET/TK po 9-miesięcznym leczeniu zaobserwowano nieznaczny regresję zmian.

Omówienie

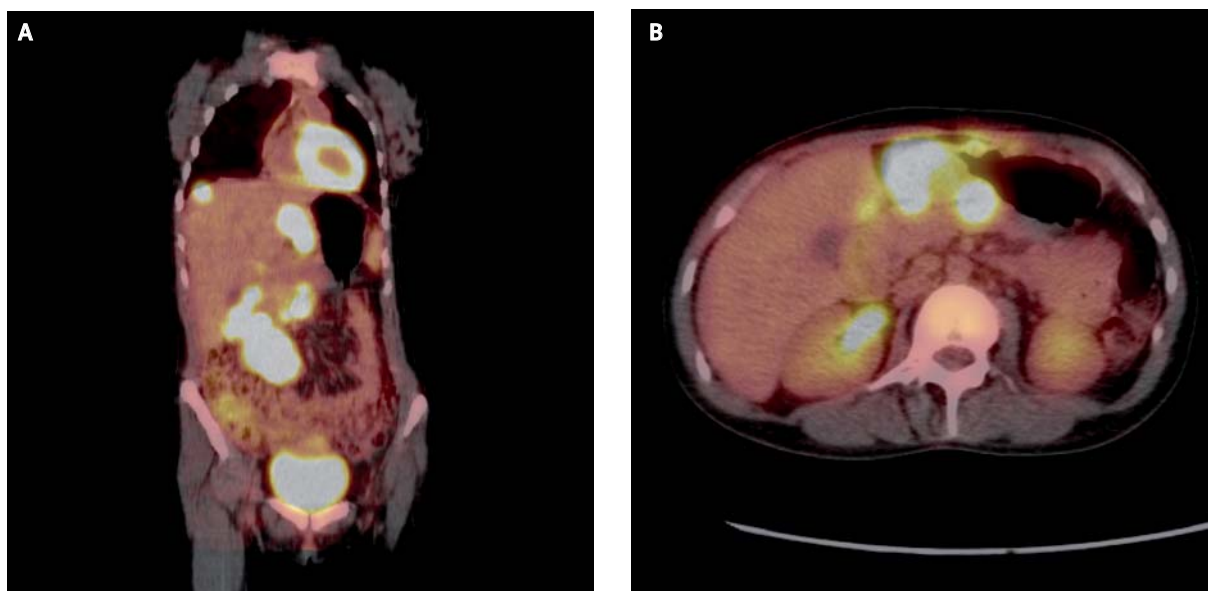
W onkologii coraz większą rolę przypisuje się metodom czynnościowego obrazowania procesów molekularnych nowotworów, a wśród nich PET [18]. Metoda ta ocenia różnice w wykorzystaniu wielu substratów w różnych szlakach biochemicznych w komórkach. Dowlone analogi metaboliczne znakowane radioizotopami, emitując pozytony, mogą być wykryte metodą PET w bardzo małych stężeniach. Najczęściej stosuje się pochodną glukozy – FDG, która jest wychwytywana w wielu komórkach nowotworowych, podobnie jak glukoza, a następnie, nie podlegając dalszym przemianom metabolicznym, jest w niej gromadzona.

W nowotworach podścieliskowych przewodu pokarmowego metoda FDG-PET znajduje zastosowanie głównie w ocenie odpowiedzi na leczenie imatinibem. Dotychczas stosowane metody opierające się na porównaniu wymiarów i gęstości wszystkich znalezionych zmian nowotworowych uzyskanych z badania TK przed leczeniem oraz po 2 i 4 mies. terapii (ang. *response evaluation criteria in solid tumours* – RECIST) mają ograniczenia. W badaniach tych nie można jednoznacz-



Ryc. 2. Chora, lat 18 (chora nr 9 z tab. II), z GIST krezki jelita cienkiego. Obraz PET/TK tułowia w projekcji czołowej (A) i jamy brzusznej w przekroju poprzecznym (B) przed leczeniem. Wzmóżony wychwyty FDG w lewej połowie brzucha i wątrobie

Fig. 2. 18-year-old woman (patient 9 in Table II) with recurrent mesojejunum GIST. Coronal PET/CT images of the trunk (A) and transaxial PET/CT images of the abdominal cavity (B) before treatment. Presence of diffuse FDG uptake in the right abdomen and liver



Ryc. 3. Brak odpowiedzi na leczenie imatinibem u 18-letniej kobiety (chora nr 9 z tab. II) z GIST krezki jelita cienkiego. Obraz PET/TK tułowia w projekcji czołowej (A) i jamy brzusznej w przekroju poprzecznym (B)

Fig. 3. Non-response to imatinib therapy in an 18-year-old woman (patient 9 in Table II) with recurrent mesojejunum GIST. Coronal PET/CT images of the trunk (A) and transaxial PET/CT images of the abdominal cavity (B)

nie różnicować zmian złośliwych od łagodnych, a stwierdzana wielkość guza nie zawsze jest zgodna z rzeczywistym obszarem nacieku nowotworowego. Również pomiar gęstości badanych tkanek zależy od rodzaju i ilości użytego środka kontrastowego oraz obserwacji, że w początkowym okresie leczenia zmniejszenie gęstości zmian nowotworowych w wątrobie może powodować fałszywy obraz nowych zmian przerzutowych lub pozorne zwiększenie wielkości już występujących [1]. W odróżnieniu od metod konwencjonalnych zastosowanie metody PET z użyciem FDG pozwala ocenić zmiany procesów metabolicznych w guzie już po pojedynczej dawce imatinibu [6, 7]. Tego rodzaju obrazowanie czynnościowe pozwala na wcześniejsze ustalenie rodzaju odpowiedzi na leczenie niż obrazowanie strukturalne oraz umożliwia prognozowanie dalszego przebiegu choroby [6–14]. Van den Abbeele i wsp. [6] wykazali, że chory, u których w badaniu PET wykonanym 21–40. dnia od zastosowania leczenia wartości SUV maks. ulegają zmniejszeniu $<2,5$, charakteryzują się znamienne lepszą długoterminową prognozą. Również Jager i wsp. [11] odnotowali, że w badaniu PET chorych z nieoperacyjnym i/lub rozsiałym guzem podścieliskowym zmniejszenie SUV maks. o 65% w pierwszym tygodniu od zastosowania imatinibu korelowało z odpowiedzią kliniczną i radiologiczną oraz miało większą wartość kliniczną niż ocena wielkości guza w TK po 8 tyg. Czas wolny od progresji był znamienne dłuższy u osób z remisją stwierdzoną na podstawie badania PET (*PET responders*). Choi i wsp. [12] w 2. mies. od rozpoczęcia terapii dobrą odpowiedzią stwierdzili u chorych ze zmniejszeniem SUV maks. $>75\%$ w porównaniu z wartościami przed leczeniem. Czułość i specyficzność badania PET wynosiła odpowiednio 97 i 100% dla przypadków, w których obserwowano zmniejszenie rozmiarów guza $>10\%$ i zmniejszenie gęstości zmian $>15\%$ w badaniu TK. Antoch i wsp. [13] wykazali natomiast więcej ognisk nowotworowych w badaniach PET/TK (282) niż w badaniach TK (249) i PET (135). Odpowiedź guza na leczenie w badaniu PET/TK była trafnie oceniona u 95% chorych po 1 mies. i u 100% chorych po 3–6 mies. chemioterapii. W badaniu TK poprawność oceny dotyczyła odpowiednio 44 i 57–60% chorych. Również Goerres i wsp. [14] stwierdzili, że badanie PET/TK dokładniej określa cechy guza przed leczeniem i w czasie terapii imatinibem oraz ma większą wartość prognostyczną niż badanie PET oraz spiralna TK. Autorzy uważają, że wynik badania PET/TK ma większy wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne niż inne badania obrazowe. Przydatność badania PET/TK w monitorowaniu terapii potwierdza obserwacja 2 chorych leczonych przez autorów niniejszej pracy. W pierwszym przypadku stwierdzono dobrą odpowiedź na leczenie imatinibem (zmniejszenie SUV

maks.). W drugim przypadku terapia była nieskuteczna (zwiększenie SUV maks.), a wynik badania PET/TK uzasadniał zastosowanie innego inhibitora kinazy kreatyninowej (sutent). Przypadek ten potwierdza, że zastosowanie badania PET/TK u chorych na GIST może być kosztowo-efektywne, tzn. mimo wysokiej ceny pojedynczego badania diagnostycznego, wynik wskazujący, że leczenie nie przyniesie spodziewanych korzyści, pozwala odstąpić od nieskutecznej chemioterapii.

Analizując wartości SUV, należy jednak pamiętać, że charakteryzują się one dużą zmiennością w zależności od czasu badania, wielkości, budowy histopatologicznej guza oraz stężenia glukozy i insuliny w surowicy.

Obecnie wymienia się czynniki prognostyczne mięsaków typu GIST, takie jak wielkość guza, liczba mitoz, umiejscowienie guza, płeć, wiek, typy mutacji i rodzaj zabiegu chirurgicznego [1, 5]. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz własnych obserwacji autorzy sądzą, że wynik badania PET/TK z ilościową oceną wartości SUV w czasie monitorowania leczenia może być dodatkowym, ważnym czynnikiem prognostycznym.

Okresowe badania kontrolne u chorych po leczeniu nowotworów należą do powszechnie przyjętych zasad postępowania. Kontrowersje mogą dotyczyć rodzaju badań kontrolnych, częstości ich wykonywania, a także skuteczności w rozpoznawaniu wznowy w aspekcie ekonomicznym. W przypadku GIST o pośrednim i wysokim stopniu agresywności zaleca się badanie TK jamy brzusznej i miednicy co 3 mies. przez pierwsze 2 lata po wycięciu guza pierwotnego, a następnie co 6 mies. do 5 lat i po upływie 5 lat raz w roku [1].

W materiale autorów na podstawie badania PET/TK wznowę miejscową i/lub rozsiew choroby po leczeniu operacyjnym rozpoznano u 9 chorych. Na tej podstawie uważają oni, że badanie PET/TK u chorych na GIST można stosować w rozpoznawaniu wznowy nowotworu po leczeniu operacyjnym. Prawdopodobnie w części przypadków ogniska zwiększonego wychwytu FDG mogą być zobrazowane znacznie wcześniej niż wystąpienie uchwytanych zmian strukturalnych w badaniach TK. Dodatkową zaletą metody jest możliwość różnicowania zmian łagodnych, takich jak blizna pooperacyjna i ogniska martwicy od nacieku nowotworowego. Ustalenia wymaga jednak czas wykonywania badań PET/TK u chorych bezobjawowych po leczeniu operacyjnym nowotworu. W przypadku podejrzenia wznowy na podstawie obrazu klinicznego lub niejednoznacznego wyniku konwencjonalnych badań obrazowych badanie PET/TK może rozstrzygać o dalszym postępowaniu leczniczym.

Autorzy zwracają uwagę, że ocena doszczętności zabiegu chirurgicznego guzów podścieliskowych jest bardzo trudna, a częstość nawrotów miejscowych stosunkowo duża. Przyjmuje się, że rozległość wycięcia nie ma wpływu na pojawienie się nawrotu nowotworu, a kolejne

reoperacje guza mogą nie prowadzić do wyleczenia. Opinię tę potwierdza chora operowana 2-krotnie z powodu nawrotu miejscowego GIST. W tych przypadkach kwalifikacja do ponownego zabiegu operacyjnego powinna być podejmowana bardzo rozważnie. W zaawansowanym stadium choroby przed leczeniem chirurgicznym należy rozważyć chemioterapię. Rola badania PET/TK w tych przypadkach nie jest dotychczas jednoznacznie ustalona.

Według Goerresa i wsp. [14] badanie PET/TK u chorych na GIST może znajdować zastosowanie w następujących sytuacjach klinicznych:

- 1) ocena stopnia klinicznego zaawansowania GIST,
- 2) wczesna ocena skuteczności po rozpoczęciu leczenia u chorych, którzy mieli badanie przeprowadzone przed leczeniem,
- 3) potwierdzenie skuteczności terapii u chorych ze zmniejszeniem rozmiarów guza w badaniu TK,
- 4) potwierdzenie nawrotu choroby u chorych z niejednoznacznym wynikiem TK,
- 5) wczesna ocena skuteczności u chorych, u których zmniejsza się dawkę leku,
- 6) wczesna ocena skuteczności u chorych ze zwiększoną dawką leku,
- 7) monitorowanie wychwytu FDG u chorych w czasie stabilizacji choroby zaplanowanych do leczenia operacyjnego,
- 8) ocena doszczędności leczenia operacyjnego.

Należy podkreślić, że postęp w diagnostyce i terapii chorych na GIST w Polsce wiąże się z *Rejestrem klinicznym GIST* i ścisłą interdyscyplinarną współpracą wielu specjalistów z różnych ośrodków. W naszym kraju 3-letnie przeżycie całkowite i wolne od progresji w przypadku nieoperacyjnych/rozsianych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego leczonych imatinibem wynosi odpowiednio 75 i 64,5% [19].

Podsumowując, na podstawie piśmiennictwa i własnych obserwacji autorzy zwracają uwagę na dużą wartość kliniczną badania PET/TK w rozpoznaniu wznowy miejscowej i/lub rozsiewu mięsaków podścieliskowych przewodu pokarmowego po leczeniu operacyjnym, w monitorowaniu ich leczenia oraz prognozowaniu przebiegu choroby. Badanie PET/TK powinno znajdować coraz szersze zastosowanie u chorych na GIST jako nowa, wartościowa metoda diagnostyczna, uzupełniająca inne dotychczas stosowane badania obrazowe, lub jako metoda alternatywna do TK. Wynik badania PET/TK może mieć istotny wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne.

Piśmiennictwo

1. Ruka W, Dębiec-Rychter M, Rutkowski P i wsp. Aktualne postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST). *Nowotwory J Oncol* 2007; 57: 181-9.
2. Stachura J, Limon J, Ruka W i wsp. GIST. Nowotwory podścieliskowe (stromalne) przewodu pokarmowego. *Via Medica, Gdańsk* 2002.
3. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5: S39-51.
4. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D i wsp. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.
5. Fletcher G, Berman JJ, Corless C i wsp. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-67.
6. Van den Abbeele AD, Badawi RD. Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumor (GISTs). *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5: S60-5.
7. Holdsworth CH, Badawi RD, Manola JB i wsp. CT and PET: early prognostic indicator of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor. *Am J Roentgenol* 2007; 189: W324-30.
8. Gayed I, Vu T, Iyer RR i wsp. The role of 18F-FDG PET in staging and early prediction of response to therapy of recurrent gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45: 17-31.
9. Heinicke T, Wardelmann E, Sauerbruch T i wsp. Very early detection of response to imatinib mesylate therapy of gastrointestinal stromal tumours using 18fluoro-deoxyglucose-positron emission tomography. *Anticancer Res* 2005; 25: 4591-4.
10. Goldstein D, Tab BS, Rossleigh M i wsp. Gastrointestinal stromal tumors: correlation of 18F-FDG gamma camera-based coincidence positron emission tomography with CT for the assessment of treatment response – an AGITG study. *Oncology* 2005; 69: 326-32.
11. Jager PL, Gieteman JA, van der Graaf WT. Imatinib mesylate for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: best monitored with FDG PET. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 433-8.
12. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC i wsp. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal a new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1753-9.
13. Antoch G, Kanja J, Bauer S i wsp. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45: 357-65.
14. Goerres GW, Stupp R, Barghouth G i wsp. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 153-62.
15. Townsend DW. A combined PET/CT scanner: the choices. *J Nucl Med* 2001; 42: 533-4.
16. Strauss LG, Conti PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1999; 32: 623-48.
17. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its method, and implications for usage. *J Nucl Med* 2004; 45: 1431-4.
18. Torigian DA, Huang SS, Houseni M, Alavi A. Functional imaging of cancer with emphasis on molecular techniques. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 206-24.
19. Ruka W, Rutkowski P, Nowecki Z i wsp. The outcomes of patients with metastatic/inoperable gastrointestinal stromal tumors (GIST) treated with imatinib – an interim multicenter analysis of Polish Clinical GIST Registry. *Nowotwory J Oncol* 2005; 55: 195-9.