

Tytuł: *Ocena przydatności pozytonowej emisyjnej tomografii w diagnostyce i leczeniu chorych na raka żołądka.*

Słowa kluczowe: Rak żołądka; PET/CT; 18F-FDG; Radioterapia

Streszczenie

Założenia teoretyczne: Wskazania do stosowania metody 18F-FDG-PET/CT w diagnostyce raka żołądka nadal pozostają dyskusyjne. Jedną z przyczyn jest niski poziom wychwytu radioznacznika FDG przez komórki nowotworowe w tej lokalizacji, co może utrudniać interpretację badania. Pomimo ograniczeń metody, wyniki publikowanych w ostatnich latach badań dotyczących raka żołądka zachęcają do wnikliwej analizy korzyści płynących z tej metody diagnostyki i ukazują jej wielowymiarowy potencjał.

Cel: Celem pracy jest ocena przydatności badania PET/CT w diagnostyce i planowaniu radioterapii u chorych na raka żołądka oraz wartości prognostycznej wybranych parametrów metabolicznych wyznaczonych w badaniu 18F-FDG-PET/CT.

Material: Przeanalizowano grupę uprzednio nieleczonych 111 chorych na raka żołądka w stopniu klinicznego zaawansowania I-IV, u których wykonano badanie 18F-FDG-PET/CT. Wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie badania. Diagnostyka wykonywana była celem oceny wyjściowego zaawansowania choroby lub jako badanie do planowania radioterapii.

Metody: W pracy oceniono czułość, specyficzność, dodatnią i ujemną wartość predykcyjną metody 18F-FDG-PET/CT w wykrywaniu rozsiewu odległego u chorych na raka żołądka. Do oceny wpływu zmiennych klinicznych i metabolicznych na ryzyko wystąpienia fałszywie ujemnego wyniku badania PET/CT zastosowano regresję logistyczną, następnie wykonano krzywe ROC celem wyznaczenia punktu odcięcia dla zmiennych ciągłych. Dla czynników znamienne wpływających na ryzyko wystąpienie fałszywie ujemnego wyniku PET/CT, wykonano analizę w tabelach dwudzielczych ze współczynnikiem zgodności (test χ^2 Pearsona).

W kolejnym etapie, za pomocą modeli: jedno- i wieloczynnikowego Coxa (model regresji postępującej) oraz jednoczynnikowego Kaplana-Meiera (test log-rank) uwzględniających czynniki kliniczno-patologiczne oraz metaboliczne określono parametry prognostyczne dla przeżycia całkowitego. Analiza wielowariantowa przeprowadzona była metodą krokową

wsteczną. Analizy poprzedzono wyznaczeniem, przy użyciu krzywych ROC wartości progowych dla ciągłych parametrów metabolicznych i klinicznych, które najlepiej przewidują ryzyko zgonu.

W dalszym etapie analizy wyselekcjonowano grupę 24 chorych z rozpoznanym nieresekcyjnym lub nieoperacyjnym rakiem żołądka, u których badanie PET/CT wykonano do planowania radykalnej radioterapii. Dla tych chorych, przy użyciu współczynnika pokrycia przestrzennego (SCI) porównano objętości guza konturowane na bazie badania PET oraz badania TK, ponadto przeprowadzono analizę oceniającą wpływ diagnostyki metabolicznej na konturowanie obszarów tarczowych.

Wyniki: Zidentyfikowano sześć niezależnych czynników prognostycznych, które można uporządkować w 3 grupy. Pierwszą stanowią czynniki kliniczne: obecność rozsiewu odległego oraz parametr zapalny PLR. Zarówno rozsiew jaki i $PLR > 112,94$ wiążą się z prawie 2,5-krotnym zwiększeniem ryzyka zgonu. Drugą grupę stanowią stosowane metody leczenia tj. zabieg chirurgiczny (obejmujący gastrektomię) oraz zastosowanie chemioterapii, które zmniejszają ryzyko zgonu w zakresie od 2,5 do 3-krotnie. W trzeciej grupie znalazły się parametry metaboliczne guza tj. $MTV_{2,5} \leq 28,16 \text{ cm}^3$ oraz $MTV_{40} \leq 49,95 \text{ cm}^3$, które zmniejszają prawie 2,5-krotnie ryzyko zgonu. Parametr $MTV_{2,5}$ stanowił najsilniejszy, niezależny czynnik prognostycznym dla przeżycia całkowitego u chorych na raka żołądka, ponadto objętość $MTV_{2,5}$ korelowała z największą ilością parametrów klinicznych, a wraz z innymi parametrami wolumetrycznymi tj. $TLG_{2,5}$; MTV_{40} i TLG_{40} dobrze odzwierciedlała kliniczne zaawansowanie nowotworu.

$SUV_{max} > 9,6$ mierzony w guzie pierwotnym oraz metaboliczne parametry objętościowe guza żołądka tj. MTV i TLG , wyznaczone wg różnych algorytmów stanowiły czynniki prognostyczne dla przeżycia całkowitego w analizie jednowariantowej.

W analizie korelacji najsilniejsze zależności zaobserwowano między objętością metaboliczną $MTV_{2,5}$ i parametrem SUV_{max} guza żołądka ($r=0,647$; $p<0,001$); wychwytem FDG w guzie pierwotnym i w przerzutowych węzłach chłonnych ($r=0,642$; $p<0,001$) oraz pomiędzy SUV_{max} guza pierwotnego i przerzutów odległych ($r=0,521$; $p<0,001$).

Dodatnią zależność zaobserwowano między poziomem SUV_{max} , $MTV_{2,5}$ oraz MTV_{40} mierzonymi w guzie pierwotnym i parametrami hematologicznymi tj. poziom leukocytów, neutrofili oraz współczynnik NLR, ponadto czynniki metaboliczne charakteryzujące ognisko pierwotne raka związane były z wychwytem FDG w szpiku kostnym i śledzionie.

Czułość, specyficzność, dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna badania 18F-FDG-PET/CT w wykrywaniu rozsiewu odległego u chorych na raka żołądka wynosiły odpowiednio: 76,5%; 88,2%; 83,0% i 83,8%. W grupie badanej u 12% (13/111) chorych wynik obrazowania PET/CT wpłynął na dyskwalifikację z leczenia radykalnego, ze względu na zobrazowanie ognisk rozsiewu odległego, które nie były widoczne we wcześniej wykonanych badaniach diagnostycznych. W tej grupie zawierało się 5/35 (14%) pacjentów, u których PET/CT wykonano do planowania radioterapii.

Fałszywie negatywny wynik badania 18F-FDG-PET/CT w ognisku pierwotnym lub w ogniskach przerzutowych odnotowano u 19% badanych (21/111). Ryzyko fałszywie ujemnego PET dla całej grupy badanej wynosiło ok.31% i wzrastało do ok.44% w przypadku gdy poziom SUVmax mierzony w prawidłowym miększu wątroby był mniejszy niż 2,82. Ponadto ryzyko rosło, aż do ok. 52% dla rozpoznań histopatologicznych raka żołądka o typie rozlanym wg klasyfikacji Lauren'a.

Pomiędzy objętościami GTV okonturowanymi w trakcie procedur do planowania radioterapii na podstawie badania TK i PET odnotowano tylko 50% zgodności przestrzennej. Po dodatkowym uwzględnieniu obszarów aktywnych metabolicznie w badaniu PET w trakcie konturowania guza pierwotnego, objętość GTV istotnie wzrastała w porównaniu do GTV standardowo wyznaczanego na podstawie badania TK. Wyjątkiem były guzy o histopatologicznym typie rozlanym wg klasyfikacji Lauren'a, gdzie różnice między GTV_{PET} i GTV_{TK} najczęściej wynikały z mniejszej objętością GTV uwidacznianej w badaniu PET.

Wnioski: 18F-FDG-PET/CT jest przydatną metodą diagnostyki u chorych na raka żołądka, szczególnie dla oceny rozsiewu odległego. Wyniki tego badania mogą wpływać na istotną zmianę wyjściowego stopnia zaawansowania raka żołądka, ustalonego na podstawie klasycznych metod obrazowania, a w przypadku wykrycia rozsiewu odległego na dyskwalifikację z leczenia radykalnego.

W przypadku rozpoznania raków o typie rozlanym wg klasyfikacji Laurena oraz u chorych, u których poziom SUVmax mierzony w prawidłowym miększu wątroby jest mniejszy niż 2,82; ryzyko fałszywie ujemnego wychwytu radioznacznika jest zwiększone i interpretacja obrazów 18F-FDG-PET/CT powinna być ostrożna.

Metaboliczne parametry objętościowe guza pierwotnego tj. MTV i TLG (szczególnie dla poziomu odcięcia $SUV=2,5$), poza rutynowo raportowanym poziomem SUVmax guza, stanowią istotne źródło informacji na temat zaawansowania raka żołądka, jego cech kliniczno-

patologicznych oraz prognozowanego przeżycia całkowitego i powinny być raportowane w opisie badania 18-FDG-PET/CT. Na podstawie przeprowadzonych analiz parametrami metabolicznymi o największym potencjale klinicznym i prognostycznym wydają się być metaboliczne objętości guza $MTV_{2,5}$ oraz MTV_{40}

Metoda 18F-FDG-PET/CT jest źródłem odmiennej niż badanie TK, metabolicznej oceny rozległości nacieku nowotworowego żołądka, co może wpłynąć na zmianę objętości obszaru tarczowego podczas planowania radioterapii u chorych na nieresekcyjnego lub nieoperacyjnego raka żołądka.