

Rafał Maksim¹, Ewa Sierko^{1,2}, Dominika Hempel^{1,2}, Justyna Burzyńska-Śliwowska³, Kamila Kidrycka³, Piotr Szumowski⁴, Krystian Kidrycki⁵, Marek Z. Wojtukiewicz², Tomasz Filipowski¹, Małgorzata Mojsak⁴

¹Zakład Radioterapii, Białostockie Centrum Onkologii

²Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Zakład Radiologii, Białostockie Centrum Onkologii

⁴Samodzielna Pracownia Laboratorium Obrazowania Molekularnego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁵Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Przydatność hybrydowego badania ¹⁸F-FDG-PET/MR u chorej na raka odbytnicy i piersi. Opis przypadku

The usefulness of an ¹⁸F-FDG-PET/MR examination in a patient with rectal and breast cancers. A case report

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Maksim R, Sierko E, Hempel D et al. The usefulness of an ¹⁸F-FDG-PET/MR examination in a patient with rectal and breast cancers. A case report. *Oncol Clin Pract* 2019; 15: 180–184. DOI: 10.5603/OCP.2019.0015.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Ewa Sierko
Zakład Radioterapii, Białostockie
Centrum Onkologii
ul. Ogrodowa 12, 15–027 Białystok
Tel.: 602 337 020
e-mail: ewa.sierko@iq.pl

STRESZCZENIE

W ostatnim czasie istnieje dostęp do innowacyjnych obrazowych badań radiologicznych i metabolicznych. Jedną z takich możliwości jest wykorzystanie hybrydy PET/MR z użyciem znacznika — fluorodeoksyglukozy (¹⁸F-FDG). Wykonanie tego badania w opisywanym przypadku 69-letniej chorej z rozpoznaniem raka odbytnicy przyniosło dodatkowe korzyści w postaci precyzyjnego określenia stadium zaawansowania raka odbytnicy, wykrycia synchronicznego wczesnego raka piersi prawej oraz zoptymalizowania planu leczenia pacjentki z powodu obu tych nowotworów. Jak dotąd, wytyczne diagnostyki chorych na raka odbytnicy lub piersi nie zalecają stosowania badań metabolicznych w rutynowym postępowaniu.

Słowa kluczowe: PET/MR, rak odbytnicy, rak piersi

ABSTRACT

Recently, there is an availability of implementation of innovative radiologic and metabolic examination. One of option is the utilization of PET/MR with the usage of a tracer — fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG). Performing of the innovative examination in 69-year-old woman with diagnosed rectal cancer brought additional benefits. The use of PET/MR resulted in precise staging, the detection of a synchronous early stage right breast cancer and in optimization of treatment of both cancers. To date, diagnostic guidelines concerning rectal and breast cancers do not recommend the use of functional imaging in the routine imaging.

Key words: PET/MR, rectal cancer, breast cancer

Copyright © 2019 Via Medica

ISSN 2450–1646

Onkol Prakt Klin Edu 2019; 5: 216–221

Wstęp

Nowe metody badań obrazowych umożliwiają bardziej precyzyjną diagnostykę oraz wcześniejsze rozpoznawanie choroby, a co za tym idzie — stwarzają większą szansę wyleczenia pacjenta. Jednym

z innowacyjnych narzędzi diagnostycznych jest hybryda — rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) zintegrowany z pozytonową tomografią emisyjną (PET, *positron emission tomography*). Do głównych wartości tego urządzenia należy możliwość obrazowania morfologicznego całego ciała przy użyciu

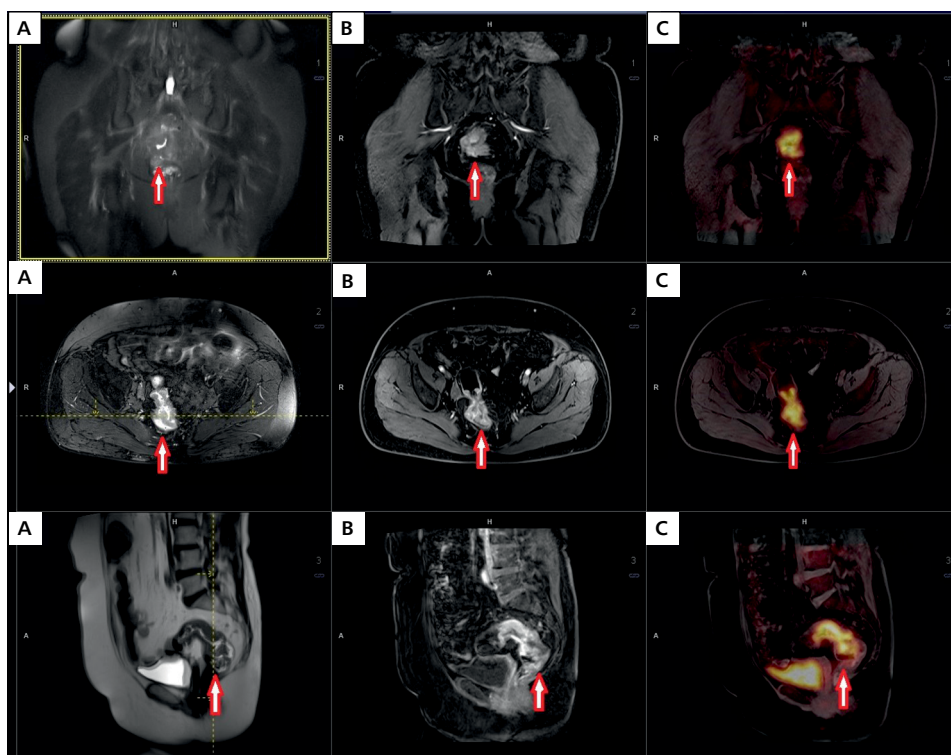
MR oraz jednocześnie obrazowanie metaboliczne PET przy wykorzystaniu fluorodeoksyglukozy (FDG) znakowanej izotopem fluoru ^{18}F . Na uwagę zasługuje fakt, że w przypadku klasycznej PET/TK (tomografia komputerowa) wykorzystywana jest suboptymalna diagnostycznie niskodawkowa tomografia stożkowa, natomiast w badaniu PET/MR obrazy rezonansu magnetycznego są pełnowartościowe z sekwencjami T1 z kontrastem i bez kontrastu, T2 oraz obrazowaniem restrykcji dyfuzji (DWI, *diffusion-weighted imaging*).

Opis przypadku

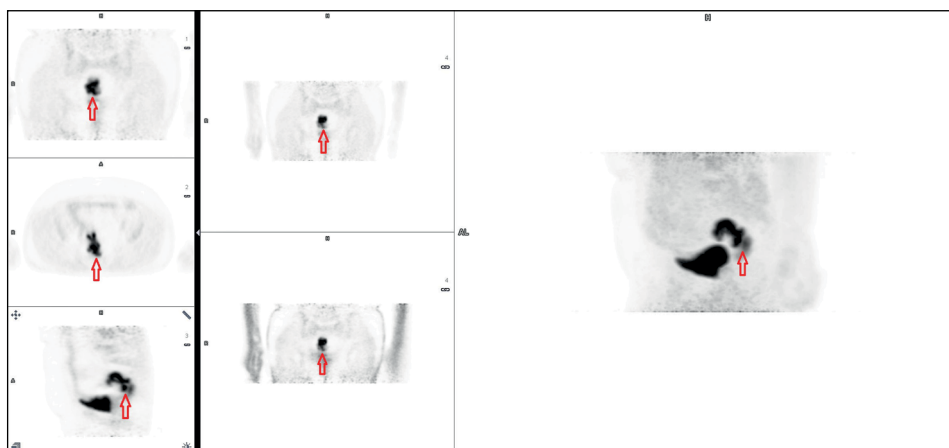
Kobieta w wieku 69 lat, w stanie ogólnym dobrym (WHO-0), została skierowana do Białostockiego Centrum Onkologii z powodu raka odbytnicy. Guz został uwidoczniony podczas klasycznej kolonoskopii. W uzyskanym podczas badania materiale histopatologicznym stwierdzono gruczolakoraka typu jelitowego. Pacjentka paliła około 10 papierosów dziennie od 20 lat i chorowała na nadciśnienie tętnicze. W wywiadzie rodzinnym podała przypadek raka piersi u siostry. Chora nie zgłaszała żadnych dolegliwości. W badaniu przedmiotowym guz odbytnicy był poza zasięgiem badania palpacyjnego *per rectum*. W badaniu TK uwidoczniono guz odbytnicy zlokalizowany około 3 cm

za zwieraczem odbytu, naciekający mezorektum, oraz podejrzane o przerzuty nowotworowe regionalne węzły chłonne. W kolonoskopii w odległości około 12 cm od zwieraczy uwidoczniono okrężny, sztywny, egzofityczny naciek, krwawiący kontaktowo, zwięzający światło w stopniu uniemożliwiającym dalsze przeprowadzenie aparatu. Pacjentka została wstępnie zakwalifikowana do radiochemioterapii przedoperacyjnej z odroczonym terminem operacji.

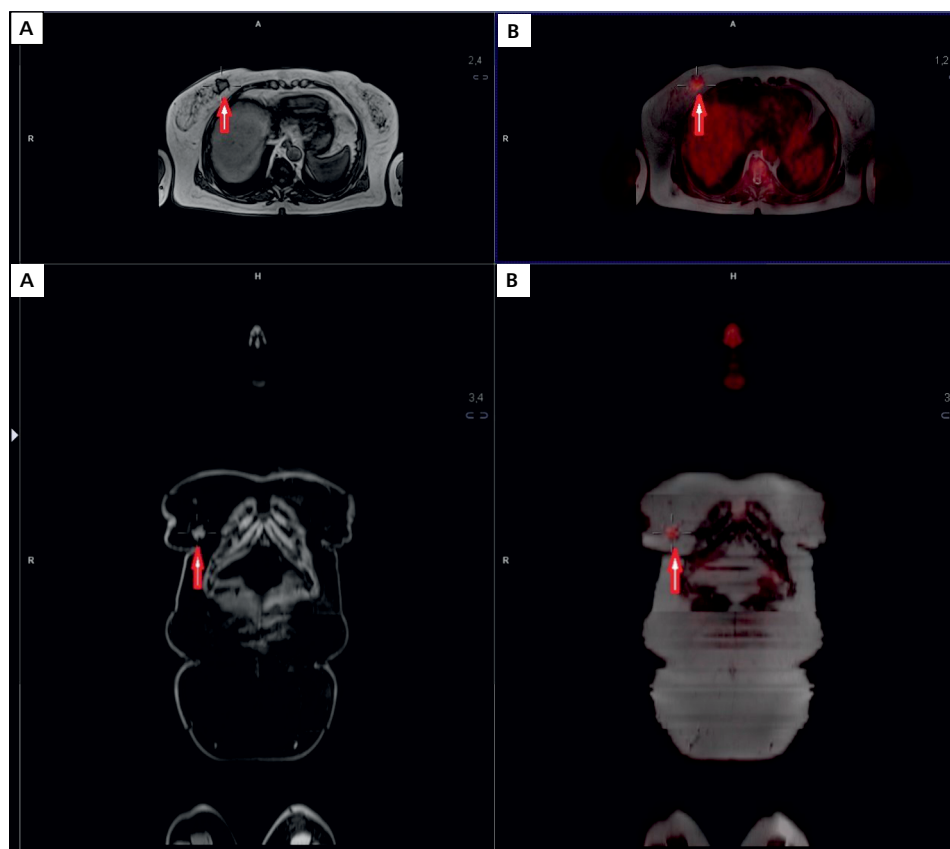
Chora została poddana również badaniu PET/MR na aparacie 3-teslowym Biograph mMR Siemens® z użyciem znacznika ^{18}F -FDG. Badanie to wykazało nieregularne pogrubienie ściany odbytnicy do 14 mm na długości około 72 mm, rozpoczynające się około 50 mm powyżej zwieracza odbytu, ze wzmocnionym metabolizmem FDG o $\text{SUV}_{\text{max}} = 15,9$. Płaszczyzny tłuszczowe wokół optycznie uwidocznionego guza były zatarte, ale nie stwierdzono cech naciekania nowotworu na narządy sąsiadujące. Okoliczne węzły chłonne — okołoodbytnicze, okołosieczne i przedkrzyżowe — nie przekraczały średnicy 7 mm w badaniu MR i nie stwierdzono w nich wzmoczonego metabolizmu FDG w badaniu PET. Dodatkowo, w piersi prawej, w kwadrancie dolnym wewnętrznym, w obrazach T2- i T1-zależnych zaobserwowano dość dobrze odgraniczoną zmianę ogniskową o wymiarach 20×18 mm o spikularnych zarysach, z miernie wzmocnionym metabolizmem FDG (SUV_{max}



Rycina 1. Badanie PET/MR wykonane na aparacie 3-teslowym Biograph mMR Siemens® z użyciem znacznika — fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem (^{18}F -FDG). Obrazy przedstawiają raka odbytnicy (strzałka) odpowiednio: A. MR w sekwencji T2-zależnej; B. MR w sekwencji T1-zależnej; C. Fuzja obrazów MR w sekwencji T1-zależnej i PET



Rycina 2. Badanie PET z użyciem znacznika — fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem (^{18}F -FDG) — obrazowanie metaboliczne raka odbytnicy. Strzałka wskazuje obszar wzmożonego metabolizmu FDG w guzie, SUV — 15,9

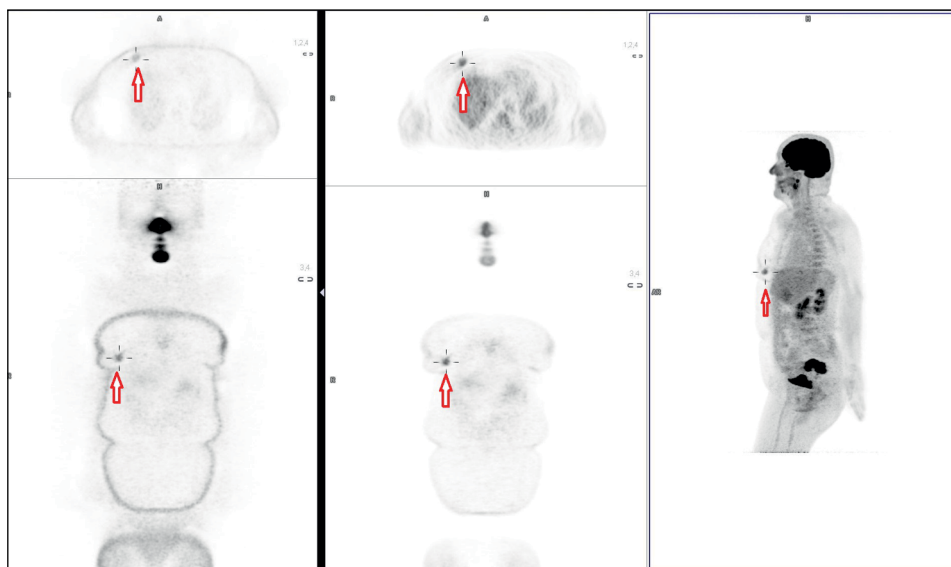


Rycina 3. Badanie PET/MR na aparacie 3-teslowym Biograph mMR Siemens® z użyciem znacznika — fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem (^{18}F -FDG). Obrazy przedstawiają raka piersi (strzałka) odpowiednio: **A.** MR w sekwencji T1-zależnej; **B.** Fuzja obrazów MR w sekwencji T2-zależnej i PET

= 2,2) oraz powiększony węzeł chłonny w okolicy pachowej prawej o wymiarze 11×7 mm z miernie wzmożonym metabolizmem FDG ($\text{SUV}_{\text{max}} = 0,78$). W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono guza piersi ani powiększonych węzłów chłonnych pachowych. Pacjentka, ze względu na wcześniejszą historię choroby

nowotworowej w rodzinie, unikała badań przesiewowych w kierunku raka piersi.

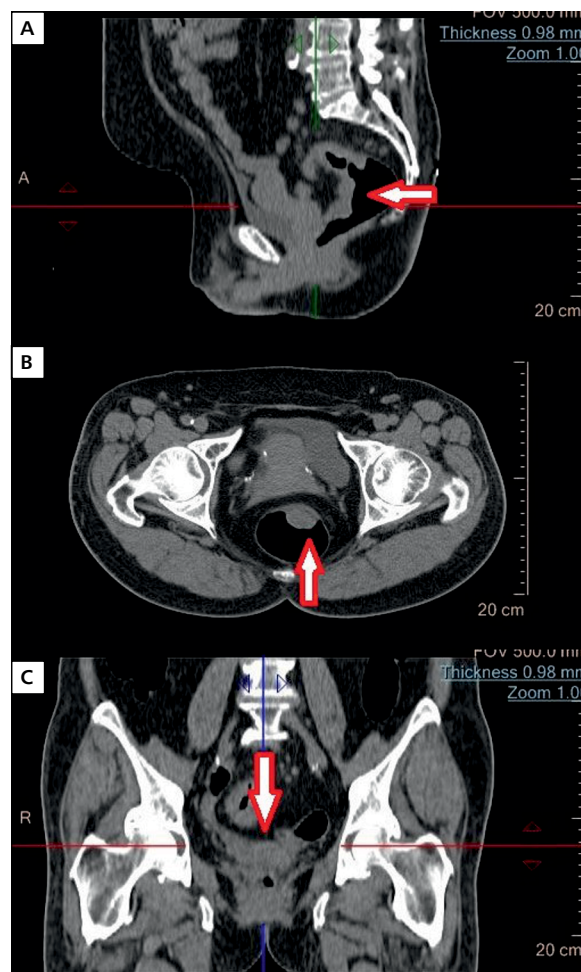
Po ponownej ocenie stadium zaawansowania klinicznego choroby (z uwzględnieniem wyniku PET/MR) zdecydowano się na zmianę sposobu postępowania terapeutycznego. Chora została poddana radioterapii



Rycina 4. Badanie PET na aparacie Biograph mMR Siemens® z użyciem znacznika — fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem (^{18}F -FDG) — obrazowanie metaboliczne raka piersi. Strzałka wskazuje obszar wzmożonego metabolizmu FDG w guzie, SUV — 2,2

3D w warunkach promieniowania X 15 MV na okolicę guza odbytnicy, mezorektum i regionalnych węzłów chłonnych do dawki całkowitej 25 Gy w 5 frakcjach, a następnie operacji polegającej na przedniej resekcji odbytnicy. W trakcie hospitalizacji na oddziale chirurgii onkologicznej wykonano również biopsję gruboigłową podejrzanego guza piersi prawej, który został uwidoczniiony w PET/MR, w celu pobrania materiału diagnostycznego do badań histopatologicznych.

W pooperacyjnym materiale histopatologicznym z odbytnicy stwierdzono owrzodziały guz zajmujący niemal cały obwód ściany jelita na odcinku długości 4 cm. Na przekroju poprzecznym obecny był białawy naciek, który makroskopowo powierzchownie obejmował tkankę tłuszczową otaczającą odbytnicę. Morfologicznie stwierdzono utkanie gruczolakoraka G2 z komponentą śluzową — ypT3. Wszystkie (15) węzły chłonne mezorektum były w stanie odczynu zapalnego. Z kolei w preparatach uzyskanych z biopsji gruboigłowej guza piersi prawej stwierdzono raka przewodowego inwazyjnego o złośliwości G2, charakteryzującego się ekspresją receptorów estrogenowych w 97% komórek nowotworowych i receptorów progesteronowych w < 1% komórek nowotworowych, brakiem ekspresji HER2 oraz obecnością białka Ki 67 w 45% komórek nowotworowych. W materiale uzyskanym podczas biopsji cienkoigłowej wykonanej pod kontrolą USG węzła chłonnego pachowego prawego uwidocznionego w PET/MR stwierdzono komórki podejrzanego o charakter nowotworowy. Chora została poddana operacji oszczędzającej pierś oraz procedurze węzła wartowniczego. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego z piersi stwierdzono biały nieregularny guz, o nierównych granicach i wymiarach $2,3 \times 2$ cm. Mikrosko-



Rycina 5. Badanie tomografii komputerowej lokalizacyjnej bez kontrastu. Obrazy przedstawiają raka odbytnicy (strzałka) w płaszczyźnie: A. strzałkowej; B. poprzecznej; C. czołowej

powo obraz odpowiadał rakowi inwazyjnemu G2, pT2. W jednym z 7 pobranych węzłów chłonnych pachowych stwierdzono makroprzerzut raka piersi. Pacjentka otrzymała chemioterapię adiuwantową opartą na epirubicynie i endoksanie (4 kursy), a następnie radioterapię radykalną 3D w warunkach promieniowania X6/15 MV na obszar piersi prawej i węzłów chłonnych nadobojczykowo-pachowych prawych do dawki całkowitej 45 Gy podanej w 20 frakcjach. Dawkę podwyższono na obszar łoży po usunięciu guza piersi o 16 Gy w 8 frakcjach. Radioterapię zakończono w marcu 2018 roku. Chora jest w trakcie hormonoterapii opartej na letrozolu.

Dyskusja

Badanie MR już od wielu lat znajduje swoje miejsce w przedoperacyjnej ocenie stadium zaawansowania raka odbytnicy [1]. Dzięki wykorzystaniu MR można dokładniej ocenić ryzyko zajęcia okężnego marginesu chirurgicznego, lepiej dopasować i zoptymalizować leczenie oraz wyodrębnić grupę chorych, którzy nie wymagają leczenia przedoperacyjnego [2]. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej dotyczące oceny miejscowego stadium zaawansowania raka odbytnicy zalecają badanie MR miednicy mniejszej i USG transrektalne [2]. Dodatkowo zalecane jest wykonanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy [2]. U chorych na raka odbytnicy badanie PET nie jest rutynowo zalecane w procesie diagnostycznym, a jedynie przy podejrzeniu obecności wznowy miejscowej [2]. W zaleceniach *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) badanie MR miednicy z kontrastem jest obowiązkowe, o ile nie występują do niego przeciwwskazania, jak np. wszczepiony rozrusznik serca. Badanie PET/TK natomiast jest wskazane jedynie u pacjentów z potwierdzonym rozsiewem choroby nowotworowej przy potencjalnie resekcyjnych przerzutach [3]. W publikacjach naukowych brak jest istotnych danych dotyczących wykorzystania PET w pierwotnej ocenie raka odbytnicy, jednak istnieje wiele badań potwierdzających wartość tego badania w weryfikacji obecności przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych (czułość i swoistość wynoszą w tym przypadku odpowiednio: 56,8% i 90,3%) [4] czy potwierdzeniu rozsiewu choroby nowotworowej (czułość i swoistość odpowiednio: 91% i 76%) [5]. Badanie PET nie jest też standardowym narzędziem w diagnostyce raka piersi, jednak w literaturze przedmiotu dostępne są dane o dużej czułości i swoistości tego badania w diagnostyce tego nowotworu (odpowiednio: 97% i 80% [6]), węzłów chłonnych (46,3% i 91,1%) oraz przerzutów odległych tego nowotworu — (86–100% i 90–98% [7]). Badanie MR z kontrastem jest wykorzystywane coraz częściej w diagnostyce raka piersi. W dużej grupie kobiet (n = 2995) cechujących się pośrednim i wysokim ryzykiem

raka piersi wykonanie tego badania doprowadziło do wykrycia jedynie 27 nowych przypadków choroby nowotworowej, niemniej MR cechował się znacznie lepszą czułością niż USG czy mammografia piersi (czułość tych badań wynosiła kolejno: 86%, 58%, 57%) [8]. W opisanym przypadku wyniki kolonoskopii, TK i PET/MR różniły się w odniesieniu do odległości guza odbytnicy od zwieracza odbytu, która wynosiła odpowiednio 12 cm, 3 cm oraz 5 cm. W literaturze przedmiotu opisywano różnice tego typu pomiędzy wynikami badania MR a kolonoskopią [9]. Wynoszą one nawet od –3 do +8 cm [9]. Jest to prawdopodobnie wynik braku konsensusu między endoskopistami w zakresie techniki pomiaru odległości guza odbytnicy od zwieracza [9]. Jacobs i wsp. podkreślają, że do oceny odległości guza odbytnicy od zwieracza powinno się wykorzystywać badanie MR [9]. Prawidłowa ocena stadium zaawansowania klinicznego i umiejscowienia guza odbytnicy względem zwieracza odbytu determinuje możliwość przeprowadzenia zabiegu operacyjnego oszczędzającego zwieracz, zachowania ciągłości przewodu pokarmowego i, w konsekwencji, jakość życia chorego po zakończeniu leczenia [10]. Dzięki dokładnym, pełnowartościowym obrazom MR w badaniu PET/MR w przedstawionym przypadku można było lepiej określić głębokość naciekania ściany jelita przez raka odbytnicy. Samo badanie PET u opisanej chorej pomogło w ocenie okolicznych węzłów chłonnych, które początkowo budziły wątpliwość w obrazach TK. Ponowne określenie stadium zaawansowania choroby przy wykorzystaniu wyniku PET/MR zmieniło plan postępowania z tzw. długiej radiochemioterapii na krótką, 5-dniową wyłączną radioterapię. Wyniki uzyskane w badaniu PET/MR zostały potwierdzone w badaniu histopatologicznym, jeżeli chodzi o stadium zaawansowania zarówno raka odbytnicy (pT3N0), jak i raka piersi (pT2N1). Wykonanie badania PET/MR u opisywanej pacjentki umożliwiło wykrycie raka piersi i skuteczne leczenie obu nowotworów. Istnieją doniesienia, że u kobiet z rodzinnym obciążeniem rakiem piersi z mutacją *BRCA* lub bez jej obecności zastosowanie MR prowadzi do wcześniejszego wykrycia śródprzewodowego i inwazyjnego raka piersi rodzinnego lub dziedzicznego [11]. Badanie PET przeprowadzone u kobiet z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi umożliwił lepsze określenie stadium zaawansowania tego nowotworu aż u 34,8% chorych i w konsekwencji zmianę decyzji terapeutycznych aż w 74,1% przypadków [12].

Wnioski

Jednoczesne wykorzystanie badania PET/MR sprzyja skróceniu czasu diagnostyki i zoptymalizowaniu planu leczenia. Potrzebne są badania pozwalające na zidentyfikowanie grupy chorych, u których skojarzenie badania

obrazowego MR z badaniem metabolicznym PET będzie się przekładało na wymierne korzyści terapeutyczne.

Piśmiennictwo

- Battersby N, How P, Moran B, et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model. *Annals of Surgery*. 2016; 263(4): 751–760, doi: [10.1097/sla.0000000000001193](https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001193).
- Bujko K, Herman R, Patucki J et al. Rak odbytnicy, aktualizacja na dzień 02.12.2015. In: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Tom I. Krzakowski M, Warzocha K et al. (ed.). Via Medica, Gdańsk 2013; 199.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Rectal Cancer, Version 3.2018.
- Sasaki K, Kawasaki H, Sato M, et al. Impact of Fluorine-18 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Uptake on Preoperative Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Lymph Nodes of Patients with Primary Colorectal Cancer. *Dig Surg*. 2017; 34(1): 60–67, doi: [10.1159/000448222](https://doi.org/10.1159/000448222), indexed in Pubmed: [27454870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454870/).
- Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011; 15(35): 1–192, iii, doi: [10.3310/hta15350](https://doi.org/10.3310/hta15350), indexed in Pubmed: [21958472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21958472/).
- Magometschnigg HF, Baltzer PA, Fueger B, et al. Diagnostic accuracy of (18)F-FDG PET/CT compared with that of contrast-enhanced MRI of the breast at 3 T. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 42(11): 1656–1665, doi: [10.1007/s00259-015-3099-1](https://doi.org/10.1007/s00259-015-3099-1), indexed in Pubmed: [26121928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26121928/).
- Vercher-Conejero JL, Pelegrí-Martínez L, López-Aznar D, et al. Positron emission tomography in breast cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2015; 5(1): 61–83, doi: [10.3390/diagnostics5010061](https://doi.org/10.3390/diagnostics5010061), indexed in Pubmed: [26854143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854143/).
- Huzarski T, Górecka-Szyld B, Huzarska J, et al. Polish Hereditary Breast Cancer Study Group. Screening with magnetic resonance imaging, mammography and ultrasound in women at average and intermediate risk of breast cancer. *Hered Cancer Clin Pract*. 2017; 15: 4, doi: [10.1186/s13053-017-0064-y](https://doi.org/10.1186/s13053-017-0064-y), indexed in Pubmed: [28265306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28265306/).
- Jacobs L, Meek DB, van Heukelom J, et al. Comparison of MRI and colonoscopy in determining tumor height in rectal cancer. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6(1): 131–137, doi: [10.1177/2050640617707090](https://doi.org/10.1177/2050640617707090), indexed in Pubmed: [29435323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435323/).
- Dimitriou N, Michail O, Moris D, et al. Low rectal cancer: Sphincter preserving techniques-selection of patients, techniques and outcomes. *World J Gastrointest Oncol*. 2015; 7(7): 55–70, doi: [10.4251/wjgo.v7.i7.55](https://doi.org/10.4251/wjgo.v7.i7.55), indexed in Pubmed: [26191350](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26191350/).
- Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23(33): 8469–8476, doi: [10.1200/JCO.2004.00.4960](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.00.4960), indexed in Pubmed: [16293877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16293877/).
- Kowalski ES, Cohen JD, Snider JW, et al. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the initial evaluation of women with nonmetastatic breast cancer can frequently alter management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 99(2): E25–E26, doi: [10.1016/j.ijrobp.2017.06.652](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.652).