

## A képalkotók szerepe a gasztrointesztinális sztrómális tumorok követésében

Dr. Molnár Péter, Dr. Szakáll Szabolcs, Pozitron-Diagnosztika Központ, Budapest

**A szerzők röviden összefoglalják a gasztrointesztinális sztrómális tumorok CT és FDG PET/CT diagnosztikájával kapcsolatos ismereteket.**

*The authors briefly summarize the CT and FDG PET/CT imaging in gastrointestinal stromal tumors.*

A gasztrointesztinális sztrómális tumorok (GIST) a gyomor-bél rendszer leggyakoribb mesenchymalis tumorai. Az összes gyomor-bélrendszeri tumor mintegy 0,1-3%-a, a szarkómák 6%-a. Döntően a gyomorban (50-70%) vagy a vékonybélben (20-30%) fejlődnek ki. A daganatok nagyobb hányada benignus, mintegy 30%-uk malignus. Utóbbiak főként máj- és peritoneális áttéteket adnak.

A GIST sejtei fenotípusosan a bélfal ún. Cajal-sejtjeihez hasonlíthatnak, 95%-ukban c-kit sejtfelszíni receptor exprezió figyelhető meg, mely tirozin-kinázként működik. A c-kit (CD117) immun-hisztokémiai kimutatása a patológiai diagnózist nagymértékben segíti.

A daganat elsődleges és legfontosabb kezelése a lehetőleg teljes sebészi eltávolítás. Kemoterápia vagy besugárzás hatástalan. Inkomplett eltávolítás vagy metasztatikus folyamat esetén egy kis molekulású tirozin-kináz gátló (pl. imatinib) kezeléssel érhető el hosszabb túlélés. A szerzők a diagnosztikus CT- és az FDG- PET/CT-vizsgálatok GIST-ek diagnosztikájában betöltött szerepét foglalják össze.

### CT-VIZSGÁLAT

A daganatok CT-vizsgálata, illetve terápia-követése során használatos objektív mérési módszer a RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), mely a tumor méretén alapul [1].

Ismeretes, hogy daganatellenes kezelés hatására a tumorok egy részében bekövetkező vérzés, nekrozis, illetve myxoid degeneráció a volumen növekedését okozhatja. Ezeknél a tumoroknál (GIST, HCC, melanóma) a RECIST kritériumok szerinti mérés fals progressziót, illetve a kezelés hatástalanságát jelezheti [2].

Choi és munkatársai kimutatták, hogy a GIST-ek esetén a terápiás válasz CT vizsgálattal történő lemérése során a tumor területén mért denzitás értékek az imatinib kezelés hatására bekövetkező nekrozis miatt fokozatos csökkenést jeleznek [3].

A ROI (region of interest) felvétele manuálisan, a tumor határainak megfelelően történik, a portális vénás fázisú felvételeken. A kontroll vizsgálatok során a területek átlag denzitása kerül összehasonlításra.

Az FDG PET/CT-vizsgálatoknál mért standardizált FDG felvételi érték maximumának (SUVmax) csökkenése hatékony terápia esetén korrelál a CT-kritériumok szerinti átlag denzitás csökkenésével. A RECIST kritériumok szerinti mérés alapján a terápia hatékonyság GIST-eknél jelentősen alulbecsült, akár 50% körüli is lehet [4].

A CT-kritériumok szerinti értékelésnél rendkívül fontos, hogy a vizsgálatok standard protokollok alapján készüljenek, mely magában foglalja a szeletvastagságot, az intravénás kontrasztanyag mennyiségét és a leképezési időt [3].

### FDG PET, PET/CT VIZSGÁLAT

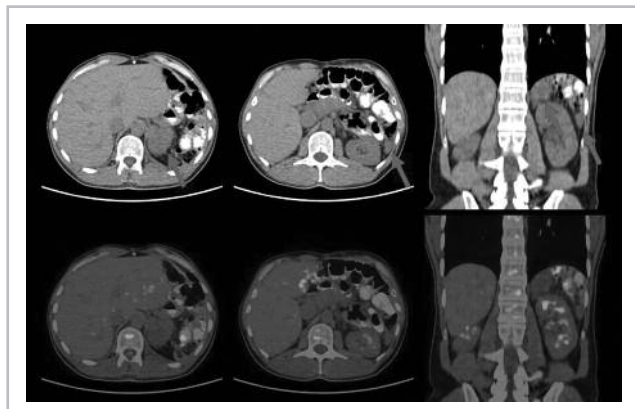
Az elmúlt 30 évben a PET-, ill. napjainkban a PET/CT-vizsgálatok az onkológiai diagnosztika fegyvertárának eszközévé váltak. A leggyakrabban használt nyomjelzőanyag, a <sup>18</sup>F izotóppal jelzett flouro-dezoxiglükóz (FDG) számos rosszindulatú daganatos megbetegedés diagnosztikájában, a tumor fokozott cukoranyagcseréjének kimutatása révén játszik szerepet. A módszer segítséget adhat például a benignus és malignus folyamatok elkülönítésben, a rosszindulatú daganatok cukoranyagcseréjének meghatározásában, rejtett manifesztációk felderítésével a staging pontosabbá tételében, terápiás hatás lemérésében, kiújulás kimutatásában.

A GIST-ek kimutatásában az FDG PET/CT vizsgálatok gyakorlati haszna csekély, hiszen a diagnózis felállításában endoszkópos, valamint endoszonográfiás vizsgálaté a főszerep.

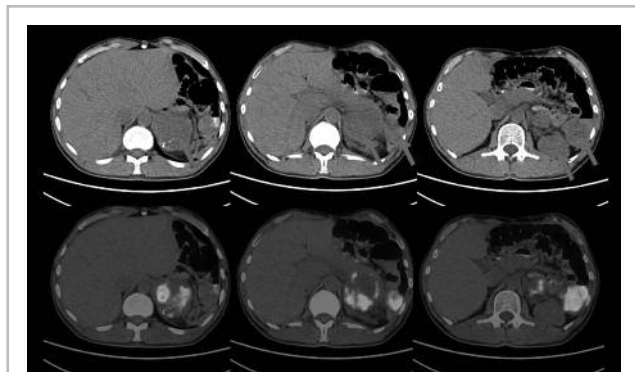
Az felfedezéskor már áttétet adó daganat, valamint a nem teljes eltávolítás eseteiben a tumor FDG felvételének meghatározása mellett, az ismerteken túli további érintett területek kimutatása lehet a cél. Szignifikáns összefüggést mutattak ki a GIST FDG felvételének intenzitása, valamint a tumor Ki67 indexe, ill. mitózisainak száma között [5]. Azokban az esetekben azonban, mikor a daganat patológiailag igazolt teljes reszekciója mellett a műtét során áttétet nem detektáltak, a műtétet követően végzett FDG-PET/CT nem tűnt hatékony módszernek az okkult áttétek kimutatásában [6]. A PET/CT-vel több áttét azonosítható, mint az önállóan végzett CT vagy PET vizsgálatokkal [7].

A leggyakoribb és talán legfontosabb PET indikáció a GIST imatinib kezelésre adott válaszában, a kezelés hosszú távú hatékonyságának lemérése. A tumor glükóz metabolizmusának megváltozása, a hagyományos, morfológiai változásokon alapuló követésnél pontosabb és hamarabb jelentkezik. Akár 24 óra elteltével, a gyógyszer egyetlen dózisa már jól érzékelhető FDG felvétel csökkenést okozhat [8]. Reagálnak azokat a betegeket kell tekinteni, akinél a kezelést megkezdése után egy hónappal a SUVmax értéke a

szöveti háttér értéke alá csökken, vagy a bázisvizsgálat során mért értékhez viszonyítva legalább 25%-kal mérséklődik [9]. Antoch és munkatársai a kezelés hatékonyságának PET-tel történő megítélését mind 3, mind 6 hónap elteltével pontosabbnak találták a CT-vel szemben [7]. A tumor refrakterré válása során az FDG felvétel fokozódása figyelhető meg. Az ilyen esetekben az imatinib elhagyása után néhány nappal, több, korábban kináz-gátlóra érzékeny lézió gyorsan felépülő, intenzív glükóz-anyagcseréje lesz kimutatható. Ez az ún. „PET flare” jelenség [10]. Lásd 1. ábra



a)



b)



c)

**1. ábra**  
43 éves férfibeteg imatinib kezelés közben (a), a kezelés felfüggesztése után (b), majd a terápia újraindítását követően (c) készült FDG PET- és CT-felvételei

A daganat kiújulásakor, bár a PET- és a CT-diagnosztika érzékenysége és pozitív prediktív értéke között nincs szignifikáns különbség, a kezelések hatékonyságának korai meghatározásához megfelelő bázisvizsgálatként az FDG PET/CT-vizsgálat elvégzése preferálható [11].

## ÖSSZEFOGLALÁS

A GIST képkalkotó diagnosztikájában az FDG PET/CT-vizsgálatok segítenek a tumoros folyamat FDG aviditásának meghatározásában, a nem sebészi kezelésre adott korai és késői tumorválasz lemérésében. Amennyiben a terápiakövetés CT-vizsgálattal történik, a Choi-féle CT kritériumok szerinti denzitás mérése szükséges a terápiás válasz korrekt megítélésére.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J: New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*, 2009, 45, 228-247
- [2] Reichardt P: Optimal use of targeted agents for advanced gastrointestinal stromal tumors *Oncology*, 2010, 78, 130-140
- [3] Choi H, Charnsangajev C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel S. R., Chen L. L., Podoloff D. A., Benjamin R. S.: Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: Proposal of new computed tomography response criteria. *J. Clin Oncol*, 2007, 25, 1753-1759
- [4] Choi H.: Critical Issues in response evaluation on computed tomography; lessons from the gastrointestinal stroma tumor model. *Current Oncology Reports* 2005, 7, 307-311
- [5] Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Mochiki E, Asao T, Kuwano H, Oriuchi N, Endo K.: 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography: Useful Technique for Predicting Malignant Potential of Gastrointestinal Stromal Tumors. *World J Surg*, 2005, 29, 1429-1435

- [6] Hahn S, Bauer S, Heusner TA, Ebeling P, Hamami ME, Stahl A, Forsting M, Bockisch A, Antoch G.: Post-operative FDG-PET/CT staging in GIST: is there a benefit following R0 resection? Eur J Radiol, 2011, 80, 670-674
- [7] Antoch G, Kanja J, Bauer S, Kuehl H, Renzing-Koehler K, Schuette J, Bockisch A, Debatin JF, Freudenberg LS.: 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, 357-365.
- [8] 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 tumors (GISTs). Eur J Cancer, 2002, 38[suppl 5], S60-S65
- [9] Van den Abbeele AD.: The Lessons of GIST – PET and PET/CT: A New Paradigm for Imaging. The Oncologist, 2008, 13(suppl 2), 8-13
- [10] Van den Abbeele AD, Badawi RD, Manola J, Desai J, Kazanovicz A, St Armand M, Baum C, Demetri GD.: Effects of cessation of imatinib mesylate (IM) therapy in patients (pts) with IM-refractory gastrointestinal stromal tumors (GIST) as visualized by FDG-PET scanning. J Clin Oncol 2004, 22, 198 (abstract 3012).
- [11] Gayed I, Vu T, Iyer R, Johnson M, Macapinlac H, Swanston N, Podoloff D.: 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, 17-21

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Molnár Péter** Budapesten született 1965-ben. Diplomáját a SOTE Általános Orvosi Karán szerezte 1993-ban. Radiológia szakvizsgát 1996-ban szerzett. 1994-től a budapesti Szent Imre Kórházban dolgozott, ahol jelenleg mellékfoglalkozású munkatárs. 2005 óta a Pozitron-Diagnosztika Központ radiológus főorvosa.



**Dr. Szakáll Szabolcs** 1970-ben született Debrecenben. 1995-ben szerzett általános orvosi diplomát a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. A diploma megszerzését követően a DOTE PET Centrumában kezdett dolgozni. 2000-ben nukleáris medicina szakvizsgát tett, majd 2004-ben védte meg PhD tézisét. A szakvizsga megszerzése után egyetemi tanársegéddé, 2004-ben egyetemi adjunktussá nevezték ki. 2006 óta a budapesti Pozitron-Diagnosztika Központban dolgozik főorvosi beosztásban.

## A magyarok napozáskor nem vigyáznak a bőrükre

A felnőtt lakosság fele kerül a közvetlen napfényt, míg 15%-uk a nap bármely szakaszában kifekszik. A fényvédőkrémek használata ugyanakkor egyáltalán nem mondható általánosnak, mindössze minden ötödik ember használja ezeket ilyenkor rendszeresen. – Többek között ez derül ki a Szinapszis Kft. friss kutatásából, amelyet a cég a WEBBeteg.hu internetes weboldal megbízásából készített.

### • Minden 5. fiatal a nap bármely szakaszában napozik

A lakosság közel 50%-a napozik rendszeresen, 15%-uk pedig nem törődve az esetleges káros hatásokkal, a nap bármely szakaszában kifekszik a közvetlen fényre. Életkor alapján megfigyelhető, hogy a napozók aránya annak emelkedésével csökken, és a legfiatalabbak (35 év alattiak) esetében 20% a bármikor napozók aránya. Érdekesség, hogy a napozás időpontjának tényét nem befolyásolja szignifikánsan, hogy az illető vett-e már részt melanoma szűrésen!

### • Az aktív napozók 70%-a nem használ rendszeresen fényvédőkrémet

A felnőtt lakosság közel fele egyáltalán nem használ fényvédő krémet a napozás során – igaz közülük sokan, ha csak tehetik, kerülnek a közvetlen napfényt. Elgondolkodtató ugyanakkor az a tény, hogy a nap bármely órájában kifekvők körében is csak 50% körül alakul a rendszeres krémhasználók aránya.

Egyéb szempontból az ilyen módon aktívan védekezők jellemzően nők, illetve 26-45 év közöttiek.

Az alkalmazott krém egyébként döntően közepes (15-25) vagy magas faktorszámú (25+) krémet jelent.

A kutatás rámutat: Magyarországon alacsony, mindössze közel 20% körüli a felnőtt lakosság körében a melanoma szűrésen már részt vettek aránya.

*Forrás: Webbeteg*