

## 2.7.

# Obrazowanie molekularne guzów głowy i szyi

Dariusz Kaczmarczyk

Medycyna nuklearna zajmuje się diagnostyką oraz terapią z zastosowaniem radioizotopów – pierwiastków promieniotwórczych, które w połączeniu ze związkami chemicznymi mają powinowactwo do określonych struktur organizmu żywego, takich jak błona komórkowa, cytoplazma, organelle komórkowe czy białka, dzięki czemu możliwa jest ocena stanu czynnościowego komórki, a także fazy cyklu komórkowego. Obrazowanie molekularne guzów głowy i szyi obejmuje scyntygrafię, pozytonową tomografię emisyjną (positron emission tomography, PET) i pozytonową tomografię emisyjną połączoną z tomografią komputerową (PET/TK) oraz biopsję węzła wartowniczego (sentinel lymph node biopsy, SLNB).

### 2.7.1.

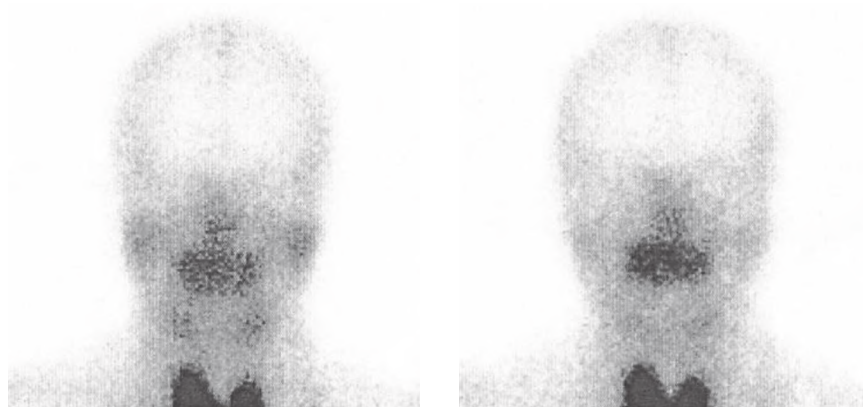
## Scyntygrafia

Scyntygrafia jest metodą obrazowania czynnościowego narządów z użyciem niewielkich dawek radioizotopów, które mogą być podane drogą dożylną lub doustną. Najczęściej używane radioizotopy to  $^{99}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ . Radioizotopy są zwykle związane z odpowiednimi związkami chemicznymi, co ułatwia ich wychwyt przez komórki i tkanki. W guzach głowy i szyi najszersze zastosowanie ma scyntygrafia tarczycy z użyciem  $^{131}\text{I}$ .

Scyntygrafia ślinianek wykonywana jest z użyciem  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , a wskazaniami do jej wykonania są guzy ślinianek, zaburzenia wydzielania śliny (zwłaszcza jednostronne) oraz monitorowanie funkcji ślinianek po uprzedniej radioterapii (ryc. 2.43).

Scyntygrafia kości wykonywana jest z użyciem metylenodifosfonianu technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ) (ryc. 2.44), aby ocenić pierwotne i wtórne zmiany w układzie kostnym, progresję choroby nowotworowej, np. w przypadku wzrostu markerów nowotworowych, oraz by ocenić wyniki leczenia.

**RYCINA 2.43**



Czynnościowa scyntygrafia prawidłowych ślinianek: A – w spoczynku (widoczny wychwyt w śliniankach); B – po podaniu soku z cytryny (brak wychwytu w śliniankach).

**RYCINA 2.44**



Scyntygrafia kości – podejrzenie rozsiewu nowotworu do kości kręgosłupa i żeber.

### 2.7.2.

## Pozytonowa tomografia emisyjna

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest diagnostycznym badaniem czynnościowym z wykorzystaniem radionuklidów emitujących promieniowanie  $\beta^+$ , czyli elektrony o dodatnim ładunku elektrycznym (pozytony), które po zderzeniu z elektronami emitują promieniowanie  $\gamma$ . W badaniu PET wykorzystywane są radioizotopy o krótkim czasie połowicznego rozpadu (od kilkunastu minut do kilku godzin). Zastosowanie mają takie izotopy, jak:  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{86}\text{Y}$ . Najszersze zastosowanie znalazł izotop  $^{18}\text{F}$ , którego czas połowicznego rozpadu wynosi 108 minut.

Po chemicznym połączeniu radioizotopu jest on podawany choremu, najczęściej dożylnie, a następnie w tomografii pozytonowej rejestrowany jest obraz promieniowania uzyskanego w wyniku rozpadu radioizotopu, który gromadzony jest w strukturach patologicznych (guz, tkanki zmienione zapalnie). Obraz poddawany jest analizie komputerowej, dzięki czemu otrzymuje się rekonstrukcję przestrzenną.

Obecnie stosowane aparaty PET są urządzeniami hybrydowymi, z których otrzymujemy obraz PET w połączeniu z obrazem z tomografii komputerowej (PET/TK). Tomografy komputerowe scalone z detektorami PET mają różną rozdzielczość (16–128), dzięki czemu obrazy mogą być automatycznie nakładane na siebie, a wyższa rozdzielczość sprawia, że dawka zastosowanego radionuklidu może być mniejsza od standardowej (badanie niskodawkowe). Połączenie obrazów PET oraz TK pozwala na precyzyjną lokalizację zmiany; rozdzielczość obecnie stosowanych aparatów oceniana jest na 3 mm.

W onkologii, w zależności od obrazowanego procesu, zastosowanie mają różne radiofarmaceutyki. Najczęściej stosowana jest fluorodeoksyglukoza ( $^{18}\text{F}$ -FDG), za jej pomocą obrazuje się procesy glikolizy oraz metabolizmu glukozy (tab. 2.6).

**TABELA 2.6.** Wybrane radiofarmaceutyki, stosowane w diagnostyce onkologicznej, i obrazowane przez nie procesy

Radiofarmaceutyk	Obrazowany proces
$^{18}\text{F}$ -FDG	nasilenie metabolizmu glukozy
$^{18}\text{F}$ -anneksyna V	apoptoza komórek
$^{11}\text{C}$ -octan	synteza lipidów
$^{11}\text{C}$ -tymidyna $^{18}\text{F}$ -fluorotymidyna $^{11}\text{C}$ -metionina	synteza DNA i białek, proliferacja komórek
$^{18}\text{F}$ -mizonidazol	hipoksja guza

Wskazaniem do badania PET i PET/TK jest poszukiwanie ogniska pierwotnego choroby w przypadkach CUP-syndromu, ocena stopnia zaawansowania choroby nowotworowej (ocena TNM), ocena odpowiedzi na leczenie oraz ocena wznowy po leczeniu. Badania te przydatne są również w planowaniu radioterapii (zwłaszcza u pacjentów poddanych wcześniej leczeniu operacyjnemu).

### 2.7.3.

## Biopsja węzła wartowniczego w nowotworach głowy i szyi

Węzeł wartowniczy jest pierwszym węzłem na drodze sływu chłonki z ogniska pierwotnego. Idea biopsji węzła wartowniczego zaproponowana przez Cabañas w 1977 roku nie zmieniła się pomimo wprowadzenia nowych technik diagnostycznych oraz operacyjnych. Cabañas jako pierwszy zastosował technikę znakowania węzła wartowniczego w raku prącia przy użyciu barwnika. W 1991 roku Morton i wsp. zaproponowali zastosowanie limfoscyntygrafii przedoperacyjnej. Biopsja węzła wartowniczego znajduje się w standardowej procedurze czerniaka skóry i raka sutka we wczesnych stadiach zaawansowania.

W nowotworach głowy i szyi, zwłaszcza w rakach płaskonabłonkowych, biopsja węzła wartowniczego nie jest uznawana za procedurę obowiązkową. Wynika to głównie ze złożonego układu węzłów i naczyń chłonnych szyi, rygorystycznych kryteriów zastosowania tej metody oraz trudności w zaopatrzeniu w instrumentarium niezbędne do jej wykonania.

Kryteria kwalifikacji do biopsji węzła wartowniczego chorych z nowotworami w obrębie głowy i szyi są precyzyjnie wyznaczone. Zaawansowanie guza pierwotnego nie może być większe niż T2. Niektórzy autorzy uważają, że jedynie zaawansowanie T<sub>in situ</sub> i T1 spełnia kryteria kwalifikacji, gdyż w przypadku zaawansowania T2 ryzyko mikroprzerzutów sięga 30%, zwłaszcza dla nowotworów dna jamy ustnej i języka.

Kwalifikacja chorych pod względem cechy N nie budzi wątpliwości. Do biopsji węzła wartowniczego można zakwalifikować jedynie chorych, u których węzły chłonne nie są klinicznie powiększone (cN0). Czułość badania palpacyjnego oceniana jest na 64% przypadków. Cecha N0 powinna zostać potwierdzona w badaniach obrazowych, aczkolwiek czułość badania USG wynosi 72%, a tomografii komputerowej 85% w porównaniu z późniejszym badaniem śródoperacyjnym.

Po zakwalifikowaniu chorych do procedury biopsji węzła wartowniczego na jedną dobę przed planowanym zabiegiem operacyjnym wykonywana jest limfoscyntygrafia. Guz pierwotny ostrzykuje się podśluzówkowo w kilku miejscach (najczęściej czterech) roztworem nanokoloиду. Powszechnie używane preparaty