



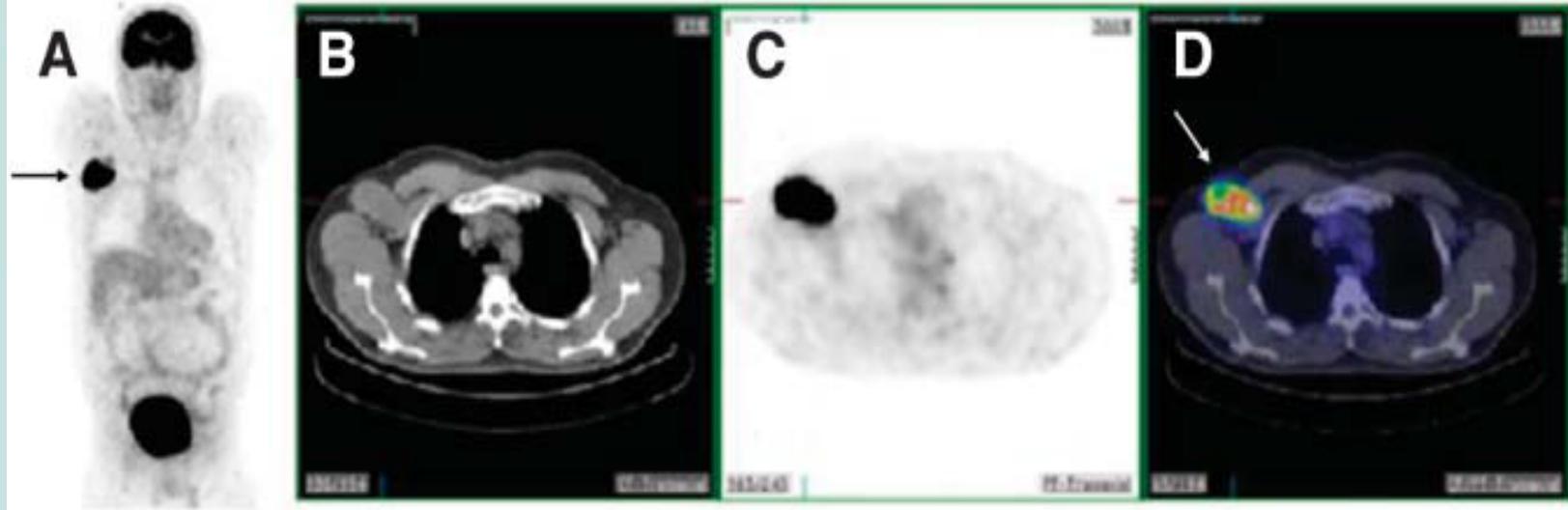
РОЛЯТА НА СЪВРЕМЕННИТЕ ОБРАЗНИ И ХИБРИДНИ МЕТОДИ ПРИ КОЖНИЯ МЕЛАНОМ (КМ) И МЕРКЕЛ-КЛЕТЪЧНИЯ КАРЦИНОМ (МКК)

И. КОСТАДИНОВА, В. ИВАНОВ, Б. ЧАУШЕВ



Ранната диагноза на КМ, с определянето на точния стадий на заболяването, са решаващи за адекватното му лечение и шанс за оздравяване или по-дълга преживяемост.

Образните методи при КМ са изключително необходими за определяне на стадия, хирургичното планиране и подход, както и за прогнозата на пациента и неговото проследяване.

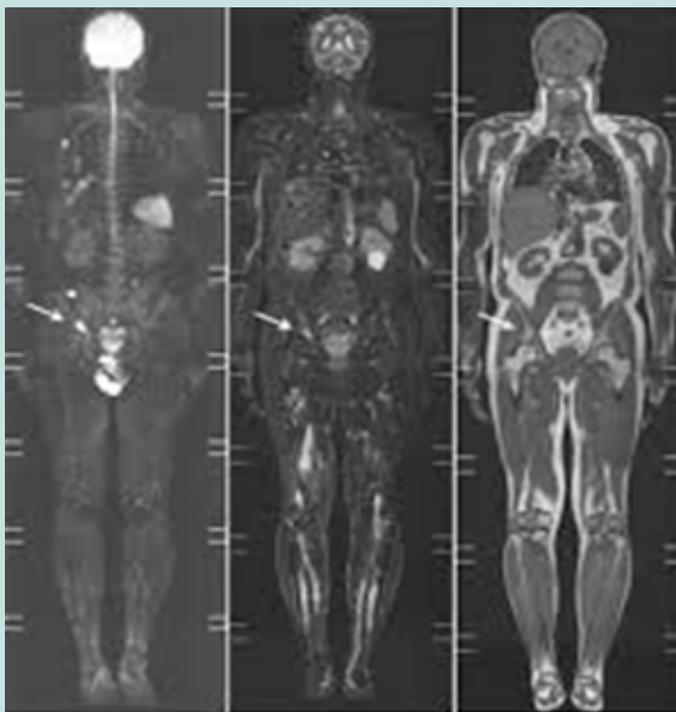


Кой образен метод да изберем при КМ ?

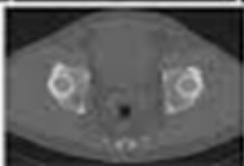
- Основните образни методи – УЗД, КТ, МРТ, както и PET/CT се използват за търсене на близки или далечни метастази, но нямат приложение при стадиране на първичния процес, особено при пациенти в I-II стадий.
- КТ изследване на гръден кош, корем и малък таз е метод на избор при рестадиране на пациенти с клинични симптоми и в III-IV ст., при значително по-ниска себестойност в сравнение с МРТ и възможността за едномоментно стадиране, но с лъчево натоварване за пациента. При пациенти с висок риск от развитие на мозъчни метастази е необходимо да се осъществи МРТ или КТ с контраст.

Кой образен метод да изберем при КМ?

Напоследък като перспективен съвременен образен функционален метод се утвърждава **цялотелесно МРТ-сканиране с дифузия / WB- MRI с DWI /**. При него се отчита свободното движение на водните молекули, което е ограничено при разрушаване на клетъчните мембрани и промяна на тъканния целуларитет, характерно за туморните огнища*.



WB- MRI с DWI при пациент с КМ и костна метастаза в ацетабулума, с размери 15мм а) коронарни T2-STIR образи(b)и коронарни T1W образи Тази лезия не се открива при СТ (d).



*Schmidt G. et al., Topics in MRI, 18 /3/, 2007, 193-202.



Кой образен метод да изберем при КМ?

Допълнителна функционалната информация, получена от DWI към детайлната анатомична от **WB- MRI** / чрез T1, T2 - секвенциите и short-tau inversion recovery –STIR /, дава възможност за по-висока чувствителност и точност при стадиране на тумора.

Предимствата са, че без радиационен риск, се постига висока чувствителност за лезии в костите, черния дроб и мозъка, но КТ остава “златен стандарт” за такива в гръдния кош.

От проспективно проучване се доказва, че цялотелесната МРТ има малко по-ниска точност в сравнение с ПЕТ-КТ при диагностициране на далечни метастази-78.8% срещу 86.7%, но е с по-висока точност при откриване на костни и чернодробни метастази*

*Pfannenberg C. et al.. *Eur J Cancer* 2007;43: 55764

** M Patnana et al. *C.Clin Radiol* 2011; 66: 224-36.

***Pfannenberg C, Schwenger N. *Radiologe*. 2015 Feb;55(2):120-6.

Дисеминация на КМ-хематогенна и лимфогенна



Hematogenous pathway

| Distant metastatic sites | Rates* |
|------------------------------|--------|
| Skin | 10-60% |
| Lung | 10-40% |
| Distant lymph nodes | 5-35% |
| Distant subcutaneous tissues | 5-35% |
| Liver | 15-20% |
| Brain | 5-20% |
| Skeleton | 5-20% |
| Adrenal gland | 1-10% |
| Gastrointestinal tract | 1-10% |
| Pleura | < 5% |
| Pancreas | < 5% |
| Heart | < 1% |
| Kidney | < 1% |
| Thyroid gland | < 1% |
| Uterus | < 1% |

*Rates of melanoma metastases based on clinical and radiologic findings.



Lymphatic pathway

Приложение на хибридните образни методи - SPECT/CT

- Между най-значимите прогностични фактори за развитие на КМ , освен дебелината на тумора/по Breslow/, нивото по Clark, наличието на улцерации и др. е и хистологичния и онкогенен статус на първия дрениращ тумора лимфен възел-сентинелен лимфен възел –СЛВ .
- Целта на неговата визуализация и изследване при пациенти без палпаторна находка е да се определи стадия на заболяването, тъй като той винаги първи би имал метастази, ако е започнало вече лимфогенното разпространение на заболяването.
- Така хистопатологията му отразява статуса и на останалите лимфни възли от съответния лимфен регион и при обхващането му е необходимо да се проведе тотална лимфаденектомия и с терапевтичен ефект.



Приложение на хибридните образни методи - SPECT/CT

Сцинтиграфията на СЛВ е метод на избор /чувствителност до 100%/ за визуализация на окултни метастази в лимфните възли, при дебелина на тумора между 1-4мм, особено когато той е разположен в областта на главата и шията или тялото.

В сравнение с палпацията, се визуализират повече дрениращи лимфни басейни при 50% от случаите с КМ на тялото и при 33% от тези с КМ на главата и шията.

Провеждане и предимства на SPECT/CT

- веднага след подкожно инжектиране се провежда последователно динамична и целотелесна сцинтиграфия, съчетана с SPECT-CT, с което:
 - се повишава качеството на образа
 - се постига по-висока чувствителност- детектират се 43% повече СЛН, особено ако се съчетае с интраоперативна гама-детекторна сонда.
 - е възможна е точна локализация на СЛВ
 - постига се допълнително локално предоперативно стадиране

SPECT/CT



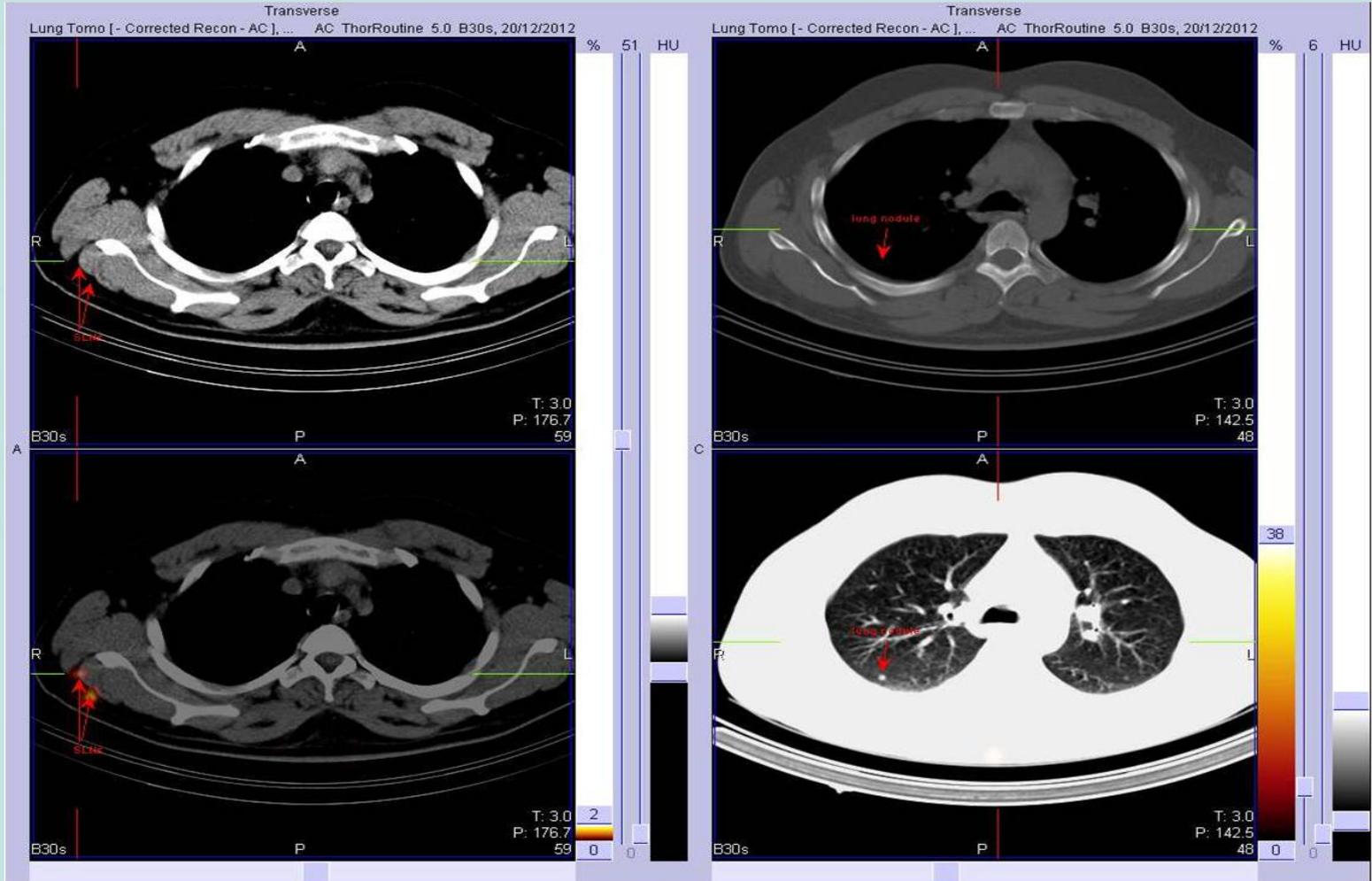
Гама сонда



СПЕСТ-СТ при пациент с КМ на гърба- визуализират се СЛВ в областта на дясната аксила и на дясната скапула.



SPECT-CT при същия пациент за определяне на стадия- единични белодробни нодули с размер до 9мм.





Приложение на хибридните образни методи при КМ –PET/СТ

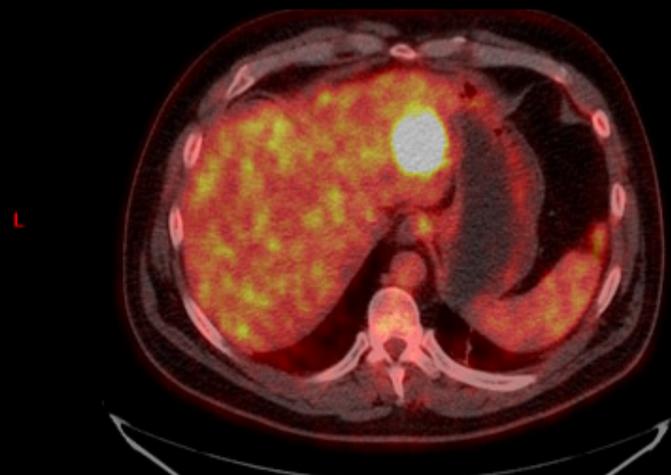
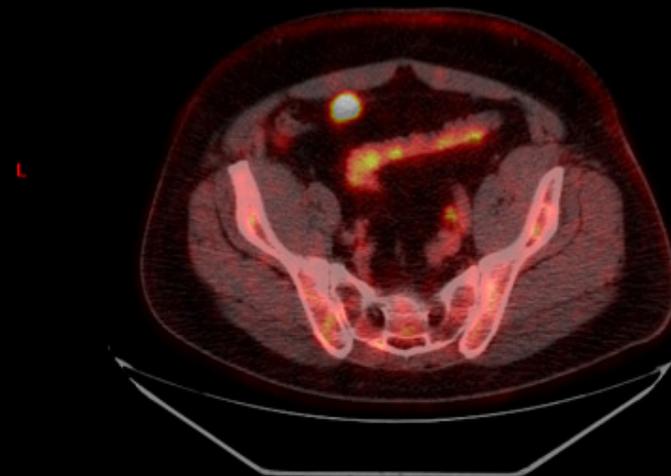
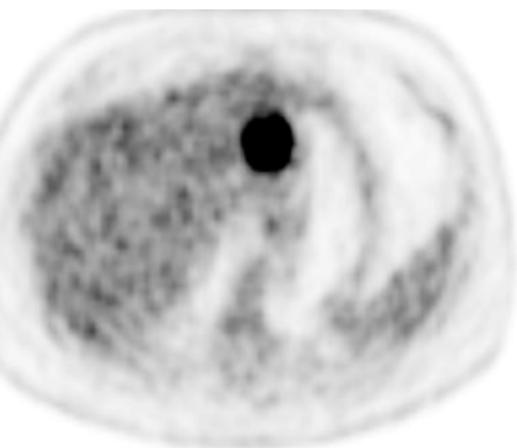
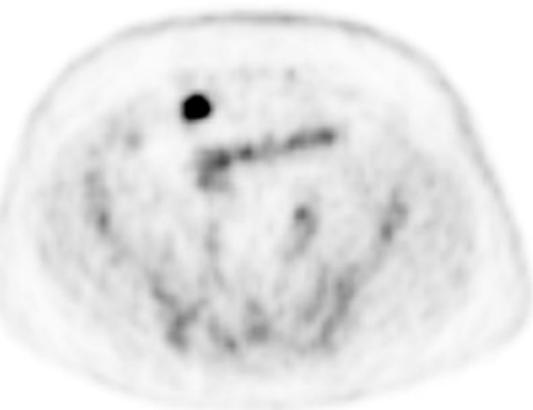
1. При определяне на стадия

- Изледването няма роля при локалното туморно разпространение / Т стадиране/.
- При сравнение на PET/СТ със сцинтиграфията на СЛВ в ранни стадии се установява много ниска чувствителност- до 17%, поради факта , че най-често се касае за микрометастази.
- Препоръчва се при начално стадиране на пациенти с висок риск / дебелина на тумора по-голяма от 2-4мм/, където 50-70% от пациентите имат вече засягане на лимфните възли и в 10%-далечни метастази*.
- При невъзможност за провеждане на PET-СТ може като алтернатива да се проведе СТ или WB-MRI с DWI**

*Acland K. et al., JClin.Oncology, 19 /10/,2001, 2674-78.

**Pfannenberг C.,Radiologe. 2015 Feb;55(2):120-6.

РЕТ-СТ при стадиране



2. Ролята на PET-CT при рестадиране

- При пациенти с III-IV стадий- зонографията, СТ на торакса и абдомена, както и магнитнорезонансната томография (MRT) на мозъка са от съществено значение за онагледяване на рецидивите, с чувствителност на тези методи, варираща между 57-81% и специфичност между 45-87%* .
- PET-CT е с по-висока чувствителност и специфичност при визуализация на далечните метастази, с точност до 97% и промяна в терапията при 22-49% от болните**

*Friedman K., R.Wahl, Sem.NM, 34, 2004, 242-53.

**Schwimmer J. et al. Q J Nucl Med. 2000;44:153–167.



Ролята на PET-CT при рестадиране

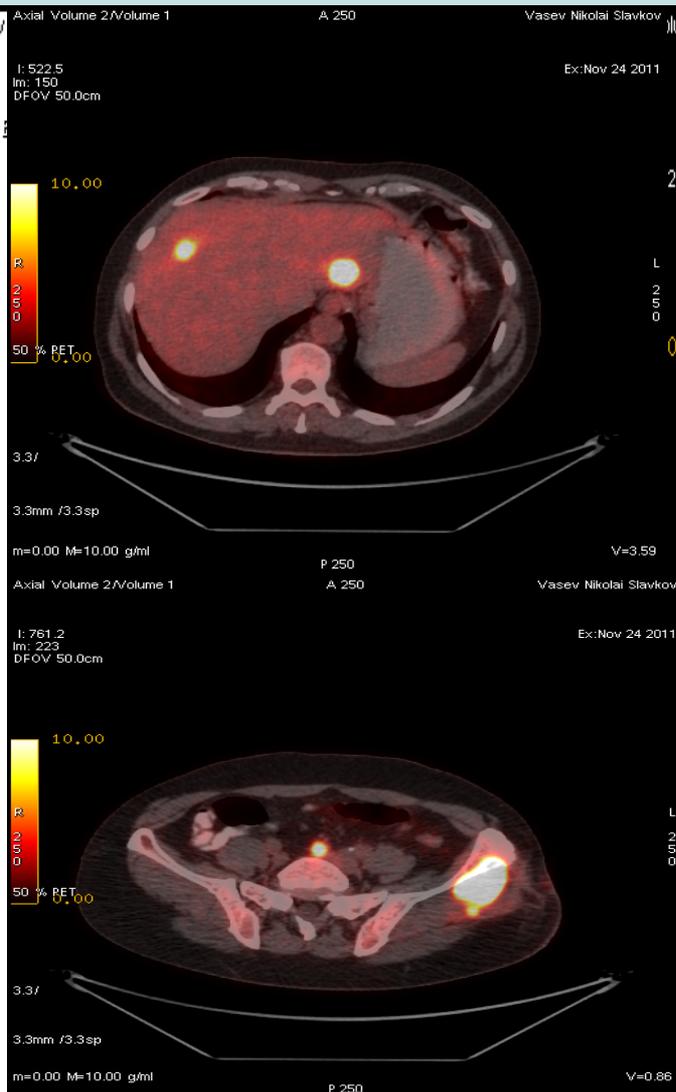
- С PET-CT могат да диагностицират рецидивните около 6 месеца по-рано, особено когато са разположени в трудни области за клинично или CT-изследване* .
- Може да се подпомогне решението за евентуална оперативна интервенция от III-IV стадий.
- Прогностично значение има високата степен на натрупване на 18F-FDG / чрез SUV / във вторично ангажираните лимфни възли, което е негативен прогностичен фактор за CR3.
- При лезии в белия дроб под 5-7 мм, лезии в черния дроб или мозъка, с PET/CT могат да се получат фалшиво негативни резултати и приоритет имат CT или MRT**.
- Обобщените данни показват, че при висок риск за метастази -III и IVст., най-оптимално е комбиниране на PET-КТ с органио-специфична МРТ за оценка на суспектни зони на интерес** или за предпочитане PET-МРТ ***.

* Fuster D. et al., J Nucl Med. 2004;45:1323–1327.

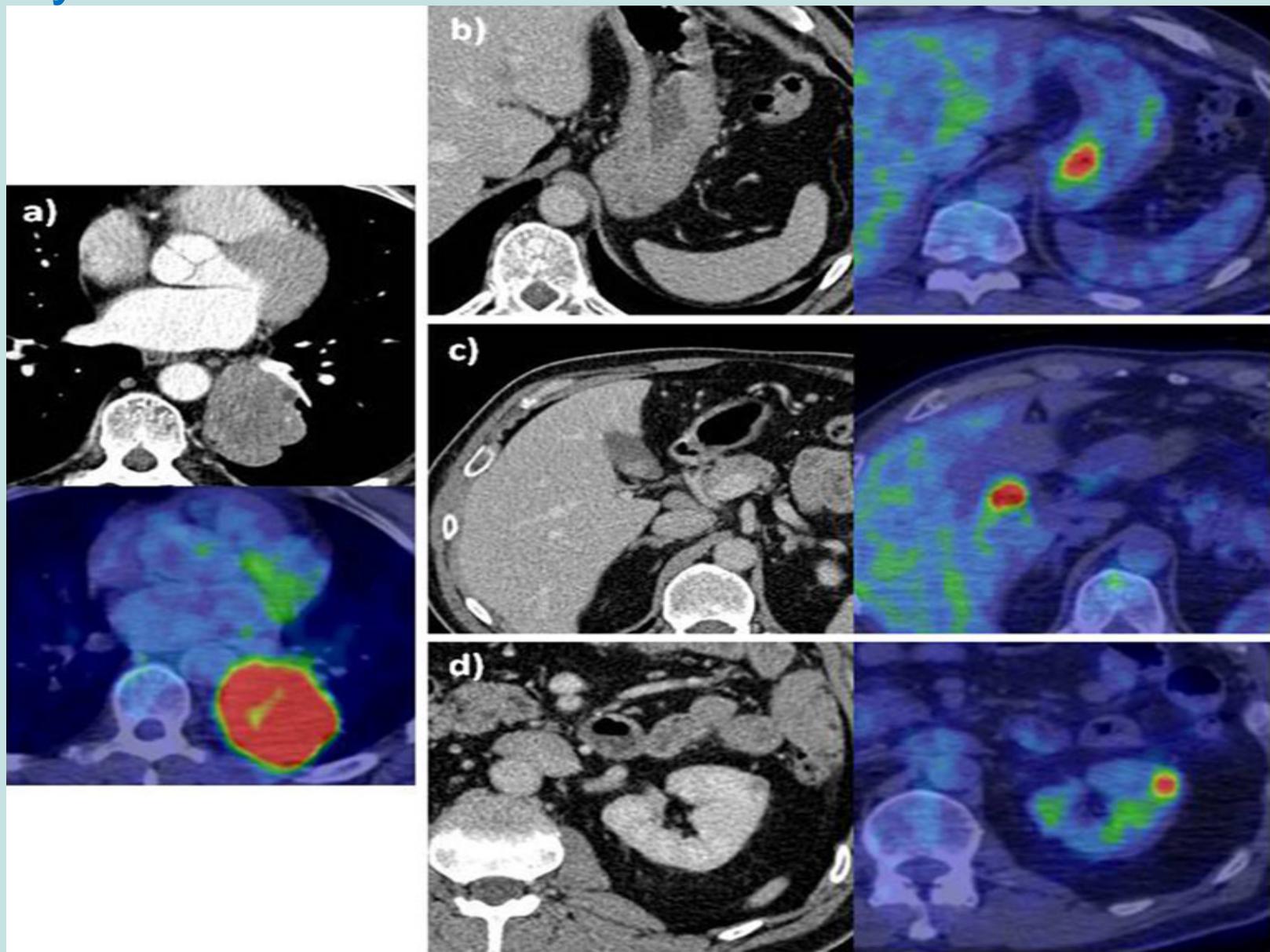
** Walker R. et al., Melanoma, in “Hybrid PET-CT imaging”, 2010, 555-70.

***Pfannenberг C, Schwенzеr N. Radiologe. 2015 Feb;55(2):120-6.

Рестадиране с PET/CT при пациент с мултиплени метастази от КМ.



Рестадиране с PET/CT при пациент с мултиплени метастази от КМ.



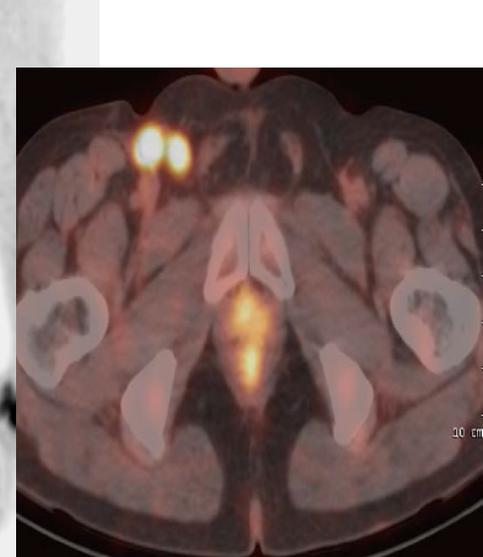
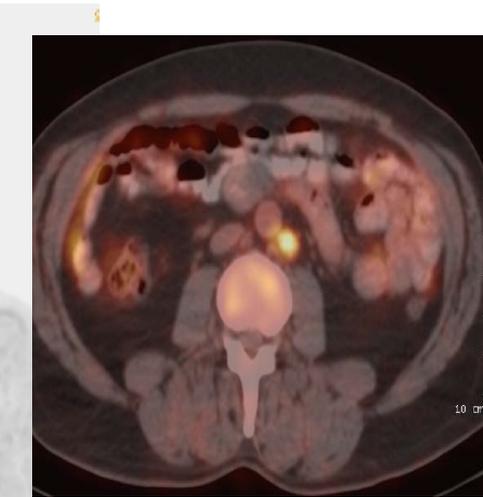
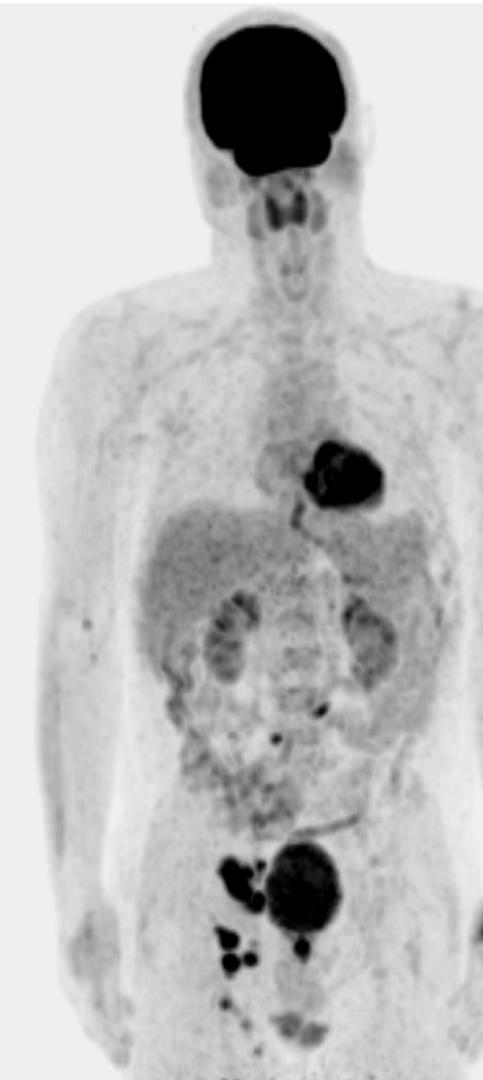
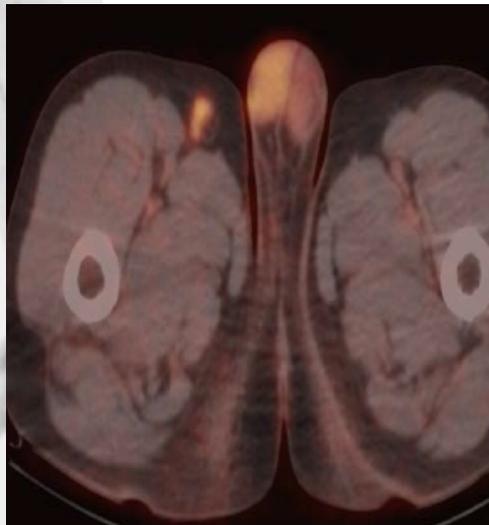
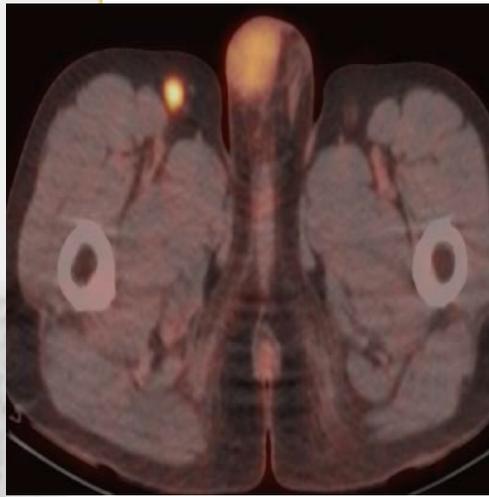
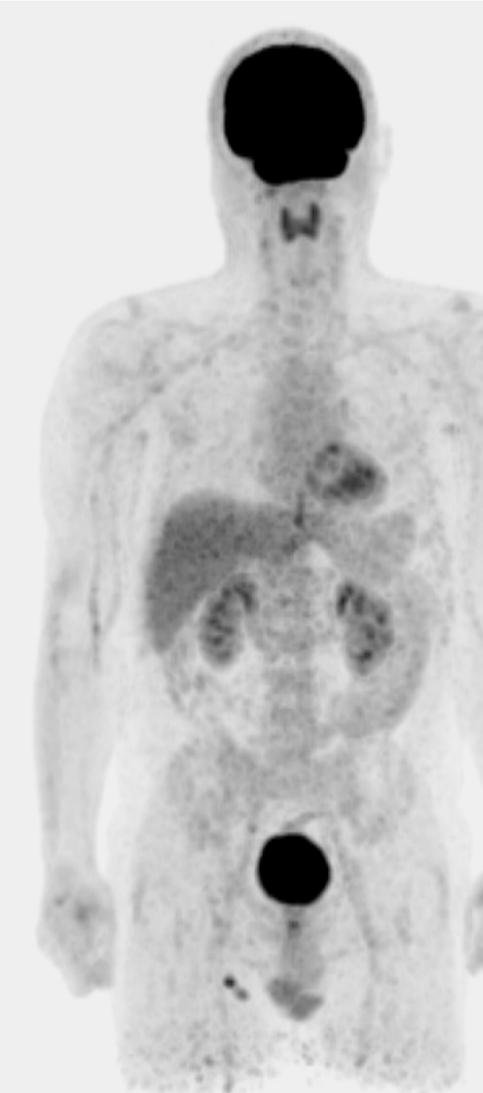


РЕТ/СТ при проследяване ефекта от терапия

Целотелесното РЕТ/СТ изследване може да играе важна роля при проследяване ефекта от терапия при болни с регионални или далечни метастази, при които се провежда имуно-или химиотерапия.

Със серийното проследяване на пациентите лечебния ефект може да се оптимизира и така изследването да има потенциално приложение в бъдеще при различни клинични проучвания с нови медикаменти.

ПЕТ-КТ за проследяване ефекта от терапия с данни за прогресия, при пациент с КМ в областта на дясно бедро за рестадиране / Бреслоу 3мм и метастази в ингв.лимфни възли /, на 6м. / лява серия образи / и на 11м. / дясна серия образи / след ексцизията.





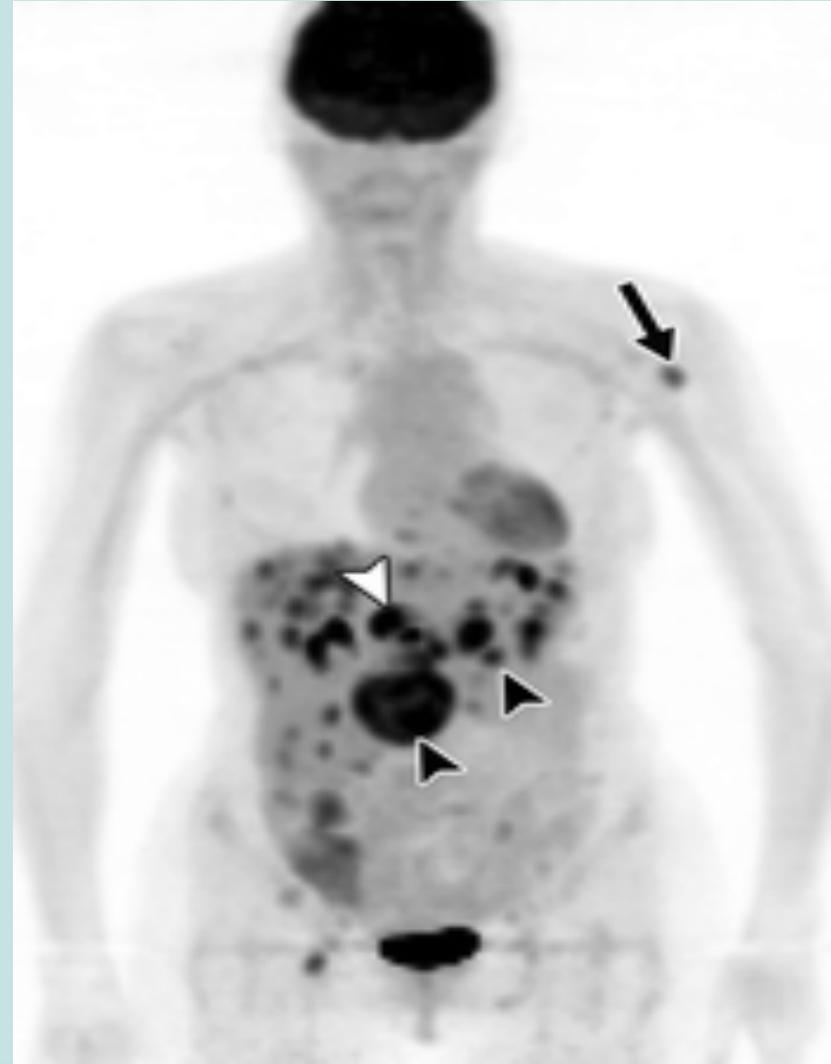
Приложение на PET-CT при МКК

- МКК е рядка кожна неоплазма, с повишаваща се честота, с агресивно поведение и лоша прогноза.
- Заболяването се характеризира с повишена експресия на соматостатинови рецептори, които могат да бъдат възможност, освен за таргетна радионуклидна диагностика с ^{68}Ga – DOTATOC/DOTATATE с точност достигаща 67-100% * така и за специфична радионуклидна терапия / тераностика /, с маркирани с $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -РФ*.
- Според други автори, чувствителността и специфичността при визуализацията на МКК с 18F-FDG-PET-CT е по-висока- съответно между 94-97% % и 87-96% , водещи до промяна на терапията в 33% от пациентите **.
- Ползата от едновременното визуализиране на тумора с двата радиофармацевтика е във възможността за прилагане на индивидуализирана терапия при отделния пациент.

*Beylergil V., et al., *Cancers* 2014, www.mdpi.com/journal/et

** George R. et al., *Nucl.Med.Comm.*, 35 /3/, 2014, 282-90.

РЕТ-СТ при пациентка с МКК в областта на левия клепач, който е задебелен, без метастази. Четиринадесет месеца по-късно, болната е с множество метастази.





Нов хибриден образен метод- PET/ MRT при КМ

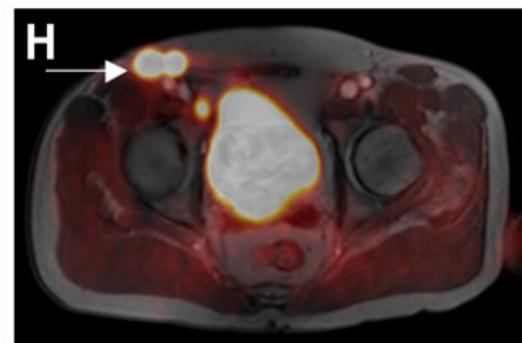
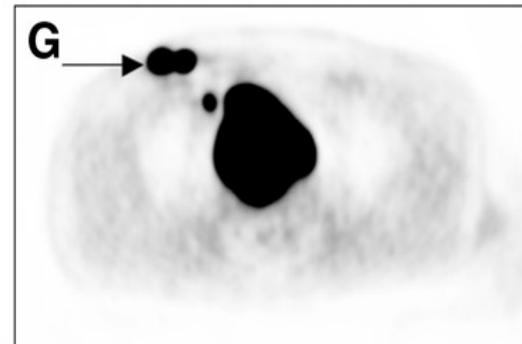
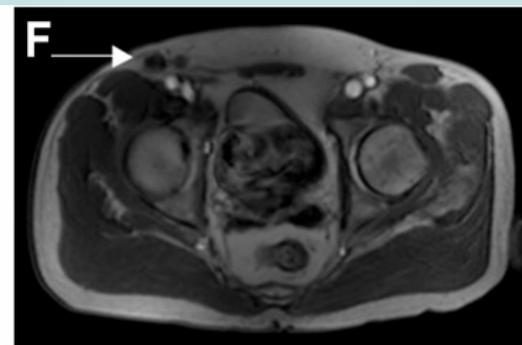
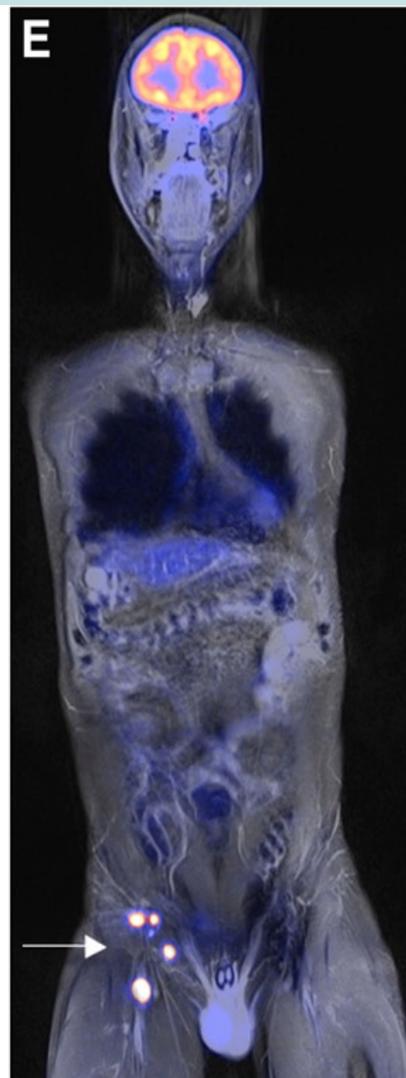
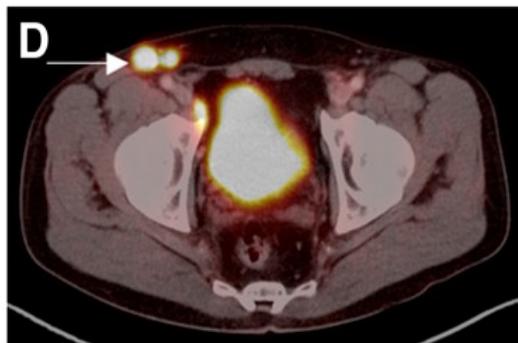
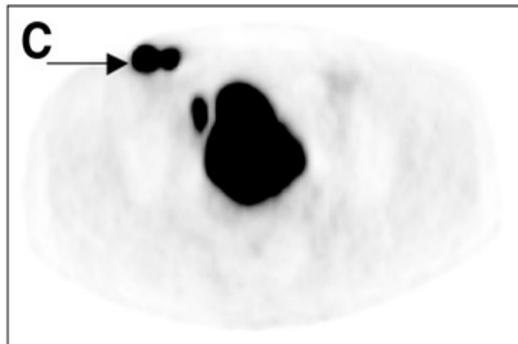
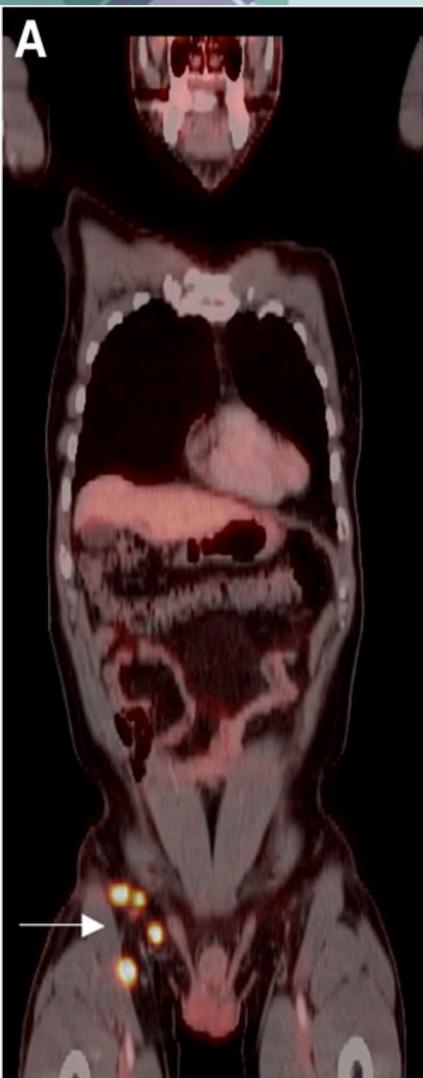
- Прилага се приоритетно за визуализация на мозъчни, чернодробни, субкутани или костни/ костномозъчни лезии при рестадиране
 - С ниско лъчево натоварване
 - Мекотъканните огнища са с по-добър контраст, в сравнение с СТ (PET/СТ), което може да доведе и до промяна на терапевтичната стратегия*.
 - Недостатъци- продължителност на изследването, контраиндикации при метални импланти, висока цена, клаустрофобия, ниска чувствителност при белодробни лезии. **

* Buchbender Ch.et al., *J Nucl Med*, 53 / 8 /, 2012, 1244-1252

**Pace L, *Clin Transl Imaging* (2013) 1:31–44.

РЕТ-СТ и РЕТ/МРТ

КМ на десния крак с метастази в
ингвинални лимфни възли

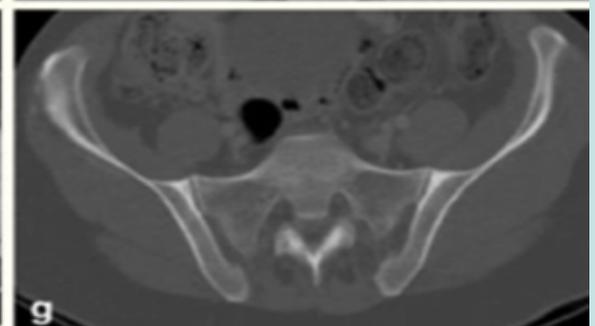
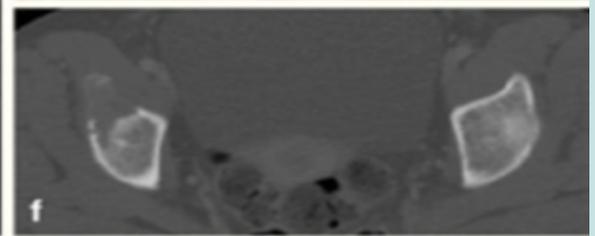
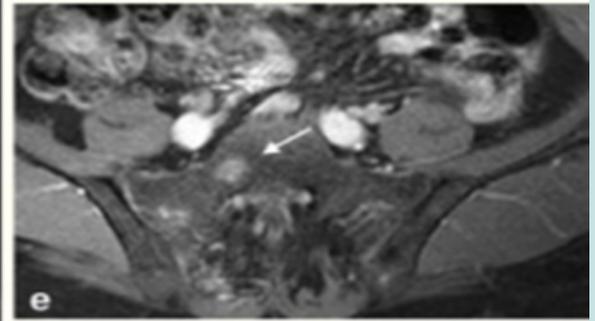
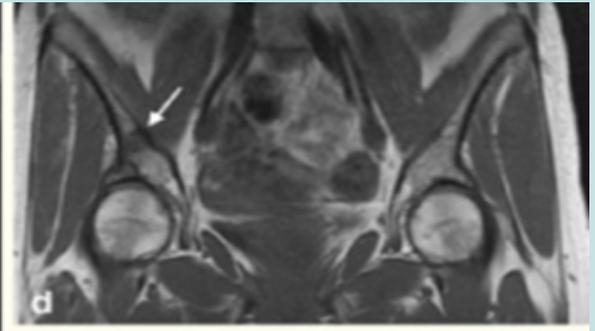
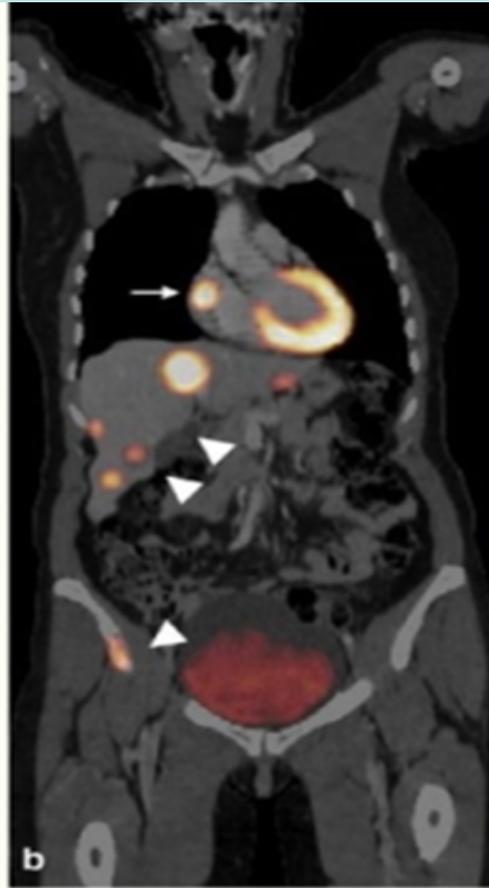
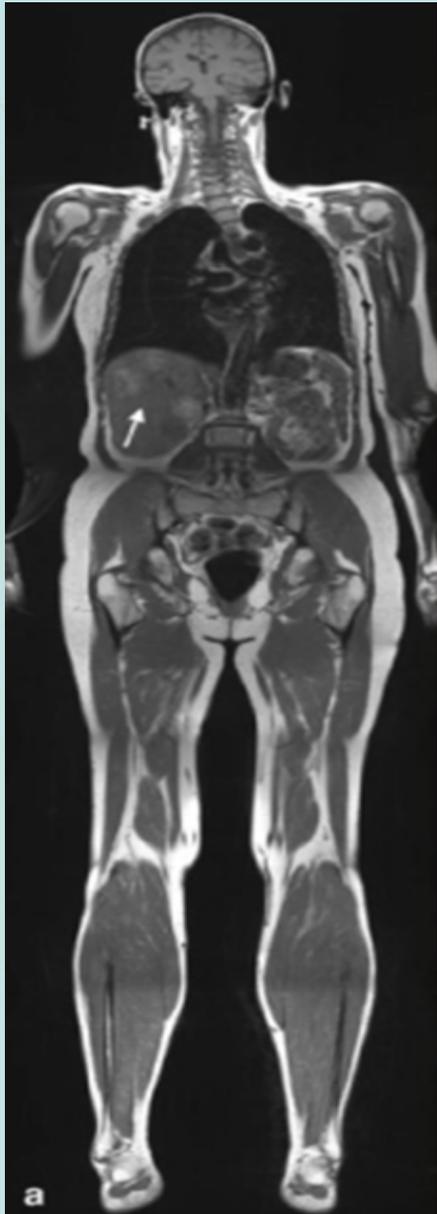


РЕТ/МРТ при рестадиране

WB MRI с TSE

PET-CT

d,e-MRI, f,g-CT



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- В I и II стадий на КМ може да се приложи сцинтиграфия на СЛВ, а в III и IV стадий – метод на избор е PET/CT за първично стадиране и рестадиране.
- При съмнение за метастази в мозък, черен дроб и в бял дроб, първостепенна роля имат МРТ, СТ или PET/МРТ.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- В бъдеще цялотелесните стадиращи/рестадиращи методи ^{18}F -FDG-PET/CT, WB/MRI и PET/MRI все повече ще заменят мултимодалния подход, тъй като с еднократно изследване се получава много точна информация на туморното разпространение.

- При МКК за стадиране и рестадиране може да се приложи PET/CT, едновременно с ^{68}Ga -маркрани радиофармацевтици и ^{18}F -FDG за индивидуализиране на терапията.



**Надявам се, нашата аудитория
да не изглежда по този
начин!!!!**

