

Prediktivní a prognostický význam PET/CT v perioperační léčbě adenokarcinomu jícnu a gastroezofageální junkce

MUDr. Tomáš Haruštiak, Ph.D.

III. chirurgická klinika, 1.LF UK a FN v Motole, Praha

Incidence adenokarcinomu jícnu a gastroezofageální junkce (AEG) v posledních desetiletích trvale narůstá. Klinická manifestace tohoto onemocnění je relativně pozdní a většina nemocných přichází s již pokročilým nádorem. Samotná operace není u pacientů v II. a III. klinickém stadiu dostatečně efektivní a v kurativní léčbě se uplatňuje multimodální přístup. Perioperační chemoterapie v kombinaci s chirurgickou resekci je zavedenou léčebnou strategií lokálně pokročilého AEG. Z léčby však profitují jenom pacienti s dobrou odpovědí na předoperační chemoterapii. Zlatým standardem v hodnocení odpovědi na neoadjuvantní léčbu je histopatologická odpověď, je však k dispozici až po operaci. Význam metabolické odpovědi nádoru na chemoterapii hodnocené pomocí ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza (FDG) pozitronové emisní tomografie fúzované s počítačovou tomografií (PET/CT) v průběhu neoadjuvantní léčby nebo po jejím ukončení není dosud jasně definován.

V habilitační přednášce prezentuji výsledky prospektivní klinické studie, ve které jsme hodnotili metabolickou odpověď AEG na neoadjuvantní chemoterapii ECF/X (epirubicin, cisplatina, fluorouracil/capecitabin). Primárním cílem projektu bylo ověřit, zda je možné využít PET/CT k časně identifikaci histopatologických non-responderů, kteří by mohli být ušetřeni neúčinné neoadjuvantní léčby. Sekundárním cílem bylo zjistit prognostický význam časně a pozdně metabolické odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii z hlediska dlouhodobého přežívání.

Do studie bylo zařazeno 126 pacientů s lokálně pokročilým AEG. Výsledky ukázaly, že časná metabolická odpověď, hodnocená 12 až 22 dní po začátku prvního cyklu chemoterapie, nekorelovala s histopatologickou odpovědí v resekčním preparátu a nepredikovala celkové dlouhodobé přežívání (OS) ani přežívání bez recidivy (DFS) v celkovém souboru 90 resekovaných pacientů. Explorativní analýzou však byla nalezena korelace histopatologické odpovědi a časně metabolické odpovědi v parametru total lesion glycolysis (TLG) u podskupiny pacientů (n=47), kteří měli časně PET/CT provedené do 16. dne po začátku léčby. U této podskupiny pacientů časná metabolická odpověď predikovala i OS.

Pozdní metabolická odpověď, hodnocena po ukončení neoadjuvantní chemoterapie (n=94 resekovaných pacientů), byla asociována s OS i DFS, ale jenom u objemových metabolických parametrů TLG a metabolic tumor volume, přičemž nejvýznamnější prognostický rozdíl mezi metabolickými respondery a non-respondery byl dosažen při poklesu TLG proti vstupní hodnotě o $\geq 45\%$. Pozdní metabolická odpověď byla jediným prediktorem OS i DFS před operací. Dalším zjištěním bylo, že PET pozitivita lymfatických uzlin po neoadjuvantní chemoterapii měla negativní prognostický dopad na OS i DFS, nezávisle od histopatologických charakteristik včetně ypN stadia. Nebyl rozdíl v OS i DFS u pacientů s kompletní metabolickou odpovědí vstupně PET pozitivních lymfatických uzlin a pacientů se vstupně PET negativními uzlinami. Pozdní metabolická odpověď měla významnější prognostický dopad na OS i DFS než histopatologická odpověď.

Závěrem konstatujeme, že časně PET/CT po prvním cyklu neoadjuvantní chemoterapie zatím nelze využít k predikci histopatologické odpovědi či prognózy nemocných s AEG. Význam pravděpodobně má správné načasování vyšetření. Naopak, PET/CT po ukončení neoadjuvantní chemoterapie lze využít k hodnocení odpovědi na předoperační léčbu a prognostické stratifikaci nemocných.

Reference

Harustiak T, Pazdro A, Snajdauf M, Stolz A, Lischke R. Anastomotic leak and stricture after hand-sewn versus linear-stapled intrathoracic oesophagogastric anastomosis: single-centre analysis of 415 oesophagectomies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 49: 1650-9. (Q1, IF 3.759)

Harustiak T, Zemanova M, Fencel P, Hornofova L, Pazdro A, Snajdauf M, Salkova E, Lischke R, Stolz A. [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose PET/CT and prediction of histopathological response to neoadjuvant chemotherapy for adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction. *Br J Surg*. 2018; 105: 419-428. (D1, IF 5.572)

Harustiak T, Zemanova M, Fencel P, Pazdro A, Snajdauf M, Faltova H, Lischke R, Stolz AJ. Prognostic role of early 18-FDG PET/CT during neoadjuvant chemotherapy for resectable adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Neoplasma*. 2021; 68: 423-433. (Q3, IF 3.409)