

PET A PET/CT V ONKOLÓGII

Andrej Vondrák, Vladimír Vondrák

Oddelenie nukleárnej medicíny, Izotopcentrum, s.r.o., Nitra

Pozitronová emisná tomografia umožňuje včasnejšiu diagnostiku nádorových ochorení založenú na odhaľovaní metabolických zmien v tkanivách. Fúziou PET a CT sa výrazne zvýšil prínos týchto zobrazovacích metód v presnej diagnostike onkologických procesov či hodnotení charakteru štruktúrnych zmien v tkanivách.

Kľúčové slová: PET/CT, FDG, onkodiagnostika.

Via pract., 2007, roč. 4 (9): 420–421

Nukleárna medicína zohráva v dnešnej dobe stále dôležitejšiu úlohu v diagnostike a manažmente onkologických pacientov. Je to jeden z najrýchlejších sa rozvíjajúcich odborov medicíny s veľmi sľubnou budúcnosťou.

Pozitronová emisná tomografia predstavuje najnovšiu generáciu vyšetrovacích metód využívajúcich otvorené žiariče. Je to metóda nukleárnej medicíny, ktorá poskytuje kvantitatívne tomografické zobrazenia a umožňuje neinvazívne určenie metabolických pochodov rádiofarmaka in vivo.

Jej princíp spočíva v detekcii krátkožijúcich biogénnych pozitronových žiaričov (^{11}C , ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N), respektíve v detekcii fotónov, ktoré vznikajú anihiláciou pozitronov s elektrónmi. Týmito pozitronovými žiaričmi sú značené molekuly (napr. glukóza). Takto značené molekuly (rádiofarmaká) sa po aplikácii pacientovi zapájajú do fyziologických biochemických procesov v rámci bunkového metabolizmu. Na meranie rádiácie vznikajúcej rozpadom pozitronových žiaričov sa využívajú externé detektory PET kamery. Tomografické zobrazenia distribúcie rádiofarmaka v tele sú rekonštruované za použitia zložitých matematických algoritmov. Meraním aktivity pozitronových žiaričov, ktorými sú molekuly značené, sa dajú tieto metabolické procesy kvantifikovať. Tým pádom sa dajú odhaľovať zmeny v bunkách, ktoré sprevádzajú vznik onkologických procesov. Prínosom PET vyšetrenia je schopnosť odhaľovať metabolické zmeny, ktoré predchádzajú zmeny anatomické (štruktúrálné), zobraziteľné inými diagnostickými metódami ako CT, MRI alebo USG. Preto je možné dosiahnuť včasnejšiu diagnostiku nádorových ochorení založenú práve na odhaľovaní metabolických zmien.

Pre PET je možné využiť širokú škálu rádiofarmák. S ohľadom na ich biologické vlastnosti možno skúmať najrôznejšie funkčné pochody v ľudskom tele. V súčasnosti najviac využívaným rádiofarmakom je $2\text{-}[^{18}\text{F}]\text{-fluoro-2-deoxy-D-glukóza}$ (FDG).

Dopravu glukózy a analogicky aj FDG do buniek zabezpečuje skupina transportných proteínov, a to tak proti koncentračnému gradientu (SGLT) ako aj v smere koncentračného gradientu (Glut). Transportéry majú rôznu afinitu ku glukóze a sú na rôznych bunkách rôzne vyjadrené. Napríklad Glut-4

je prítomný hlavne na povrchu svalových a tukových buniek a jeho prítomnosť je závislá na hladine inzulínu. V bunke súperia glukóza s FDG v procese fosforylácie pomocou enzýmu hexokináza výsledkom čoho sú glukózo-6-fosfát a 2-FDG-6-fosfát. 2-FDG-6-fosfát nemôže byť ďalej metabolizovaný a v bunke sa teda hromadí. V malej miere však prebieha reverzná reakcia za pomoci enzýmu glukózo-6-fosfatáza a FDG tak môže byť z bunky čiastočne vyplavované.

FDG sa využíva v prevažnej miere v diagnostike onkologických ochorení. Nádor s priemerom 1 cm obsahuje priemerne jednu miliardu buniek. Rýchlosť narastania nádoru je rôzna a je ovplyvnená cievnym zásobením v nádore, imunologickým dozom, objavením sa neproliferujúcich nádorových buniek, proteolytickými enzýmami, rastovými faktormi a pod. *Pre nádor je typická zvýšená spotreba glukózy.*

Nádorové bunky majú zmožené inzulín non-dependentné glukózové transportéry (napr. Glut-1 a Glut-3). Ďalej majú zvýšenú rýchlosť fosforylácie a zníženú hladinu glukózo-6-fosfatázy. Všetky tri zmienené skutočnosti pôsobia synergicky. Dôsledkom je obvykle výrazne zvýšená akumulácia FDG v nádorových bunkách.

Z uvedeného vyplýva potreba správnej prípravy na vyšetrenie. Odporúča sa minimálne 6 hodinové hladovanie. Je to preto, aby bola čo najnižšia glykémia a minimalizovala sa kompetícia FDG s glukózou – substrátov pre hexokinázovú reakciu. Zvýšená hladina glykémie (napr. u diabetikov) vedie k zhoršeniu kontrastných pomerov medzi nádorom a krvným pozadím. Hladovanie má za dôsledok tiež nízku hladinu inzulínu. Pre akumuláciu FDG v nádorových bunkách to nehrá veľkú rolu, pretože glukózové transportéry nádorových buniek sú väčšinou inzulín non-dependentné. Naopak to s výhodou zvyšuje kontrast voči okolitým zdravým tkanivám, kde pri nízkej inzulínemii nie sú exprimované inzulín dependentné glukózové transportéry.

Pozitronová emisná tomografia bola v podstate len nedávno akceptovaná ako najdôležitejšia a najviac inovatívna metóda na diagnostiku onkologických ochorení. Diagnostická a prognostická presnosť PET vyšetrení s využitím FDG sa po-

hybuje od 80 do 90 % pre mnoho typov nádorov a je tak nadradená anatomickému zobrazovaniu. Napriek tomu, PET vyšetrenia sú limitované ich schopnosťou lokalizácie molekulárnych zmien do špecifickej anatomickkej štruktúry. Pred niekoľkými rokmi bolo toto obmedzenie prekonané predstavením „hybridného PET/CT systému“, ktorý výrazne zvýšil hodnotu molekulárneho zobrazovania v odbornej komunite. PET/CT predstavilo lekárom koncept a dôležitosť molekulárneho zobrazovania a pomohlo prekonať hranice pri posudzovaní anatomických abnormalít ako malígnych alebo benígnych. Molekulárna informácia získaná PET vyšetrením umožňuje vôbec prvýkrát jasne charakterizovať anatomické abnormality ako rakovinové alebo iné. Na druhej strane, molekulárne zobrazovanie profituje z určenia anatomických hraníc, ktoré poskytuje CT vyšetrenie. Hypermetabolické lézie môžu byť tým pádom presne lokalizované do špecifických anatomických štruktúr. Z technického hľadiska je prínosom fúzie PET a CT kratší čas vyšetrenia. PET kamery ako také sa preto v dnešnej dobe už stávajú komerčne obsolentnými a predpokladá sa, že v budúcnosti bude viac ako 90 % týchto zariadení fungovať na princípe „hybridných“ PET/CT.

Klinický dopad PET/CT vyšetrení sa prejavuje hlavne pri včasnej diagnostike onkologických ochorení, pri stagingu ochorení, pri stanovení recidívy ochorenia, pri plánovaní terapie či pri posudzovaní efektivity terapie.

Celkové a orgánové prejavy rastu a diseminácie malígneho nádoru sa nazývajú nádorovou chorobou. Diagnóza nádorovej choroby sa dopĺňa **gradingom** (stupňom malignity) a **stagingom** (rozsahom nádorového ochorenia). Pri hodnotení stupňa malignity sa vychádza z morfológického obrazu tumoru získaného biopsiou. Rozsah ochorenia sa hodnotí na základe všeobecne prijatej klasifikácie nádorov TNM.

Pozitronová emisná tomografia môže odhaliť onkologický proces v jeho najvčasnejšom štádiu. PET sa používa na zobrazenie metabolickej aktivity tkanív. Môže často zobrazovať patológiu tumoru predtým, ako sú evidentné anatomické alebo štruktúrálné zmeny viditeľné pri bežných zobrazovacích

metódach. Keď RTG, CT alebo MRI zobrazia léziu, nedá sa na ich základe spoľahlivo hodnotiť, či je benígna alebo malígna. Pomocou PET je často takéto hodnotenie možné.

V prípadoch, keď je PET vyšetrenie pozitívne pri nádore, ktorý sa už rozšíril (metastázoval) do iných orgánov, by bola chirurgická terapia v danom štádiu nedostačujúca a teda neopodstatnená. Vtedy sa môže odporučiť chemoterapia. **PET umožňuje zo zobrazovacích metód najväčšiu presnosť pri diagnostike a stagingu mnohých onkologických ochorení.** Pri nádoroch, kde je chirurgický zákrok najvhodnejším spôsobom liečby, môže pomôcť PET/CT fúzia pri plánovaní operácie, pričom nielen že **umožňuje odlíšenie benigných a malígnych tumorov**, ale ešte aj presne zobrazuje ich lokalizáciu a vzťah k okolitým štruktúram. Vtedy umožňuje presnejšie a často kratšie zákroky, čím sa môže znížiť morbidita u pacientov. Podľa svetových štandardov je PET vyšetrenie neoddeliteľnou súčasťou starostlivosti o onkologického pacienta.

Ako základný nástroj pri plánovaní liečby onkologických ochorení je PET/CT veľmi senzitívne vyšetrenie na určovanie plného rozsahu malígnych ochorení. Keďže PET/CT môže zobraziť celé telo, prítomnosť, lokalizácia a rozsah vzdialených meta-

stáz môže byť určená oveľa presnejšie ako inými diagnostickými vyšetreniami. Lekár tak môže zvoliť najprimeranejší terapeutický postup. Asi u tretiny pacientov sa staging ich ochorenia zmení po PET vyšetrení, a tým sa menia aj liečebné plány.

Recidíva onkologických procesov je bohužiaľ bežná pri mnohých typoch nádorov. PET vyšetrenie má schopnosť diferencovať medzi recidívou a zmenami po liečbe. PET je najpresnejšou zobrazovacou metódou schopnou takéhto odlíšenia. Benefitom je, že **recidíva môže byť zistená v skorom štádiu s veľkou presnosťou bez použitia invazívnych metód.**

Záverov výskumov dokazujú, že technológia fúzie PET/CT zohráva stále dôležitejšiu úlohu v posudzovaní efektivity chemoterapie, hodnotením včasnej odpovede na danú kombináciu chemoterapeutík. Stupeň metabolizmu nádoru a jeho veľkosť zistené PET/CT vyšetrením po chemoterapii sa porovnávajú s PET/CT vyšetrením urobeným pred samotnou chemoterapiou. Úspešná odpoveď na podávané

chemoterapeutiká, ktorá sa dá hodnotiť na základe značného poklesu metabolizmu glukózy v nádore, často predchádza samotnému zmenšeniu objemu nádoru.

Prínos pozitívnej emisnej tomografie pre diagnostiku a manažment terapie onkologických pacientov je nesporný. Včasná diagnostika, určenie rozsahu ochorenia alebo efektivity terapie sú len základné možnosti, ktoré toto vyšetrenie ponúka. Fúzia s CT vyšetrením rieši nedostatky, s ktorými sa v minulosti PET vyšetrenia potýkali. Perspektíva rozvoja v technickej (PET/MR je už v štádiu vývoja) a farmakologickej oblasti (využívajú už 18F-DOPA, 11C-metionín, 11C/18F-cholín) predznamenáva pre pozitronovú emisnú tomografiu a nukleárnu medicínu rozsiahle klinické aj vedecké uplatnenie v mnohých odvetviach medicíny.

MUDr. Andrej Vondrák

Oddelenie nukleárnej medicíny, Izotopcentrum, s.r.o.,
Špitálska 6, 950 01 Nitra
e-mail: andrej.vondrak@izotopcentrum.sk

Literatúra

1. Bělohávek. Atlas pozitronové emisní tomografie.
2. Czernin, Dahlbom, Ratib, Schiepers. Atlas of PET/CT Imaging in Oncology.
3. Hulín. Patofyziológia.
4. Oeher, Biersack, Coleman. PET and PET/CT in Oncology.

Ladislav Chrobák a kolektiv

Propedeutika vnútrného lekářství

Nové, zcela přepracované vydání doplněné testy

Tato zcela nová, přepracovaná a doplněná publikace navazuje na mimořádně úspěšnou učebnici z roku 1997, která spolu s dřívějšími 9 vydáními ve formě skript a 2 dotisků knižního vydání je vydávána celkem po třinácté a byla používána na všech lékařských fakultách. Publikace byla a je studenty hodnocena za didakticky nejlepší ze současně dostupných učebnic pro vstup do základního klinického oboru. Studenti se tak systematicky seznamují naprosto srozumitelným a názorným způsobem s fyzikálním vyšetřením a interpretací získaných nálezů. Publikace provází medika jak po dobu studia, ale plně ji využije i ve své budoucí lékařské praxi. Knihu ocení i mnozí pedagogové. Po opakovaných reedicích přistoupili autoři k aktualizaci a doplnění prakticky všech kapitol o poslední poznatky. Zcela nová a ojedinělá je u učebnice tohoto druhu i část se zkušebními otázkami – testy mnohočetného výběru, které umožní studentovi ověřit si jeho znalosti.

Grada, ISBN 978-80-247-1309-0, kat. číslo 3019, s. 244

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk

