

HYBRIDNÍ ZOBRAZOVÁNÍ VÝPOČETNÍ A POZITRONOVOU EMISNÍ TOMOGRAFIÍ

MUDr. Otakar Bělohávek, CSc., MUDr. Pavel Fencel, CSc.

PET centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Cílem sdělení je seznámit širokou lékařskou veřejnost s nejnovější zobrazovací modalitou, tzv. PET/CT. Jedná se o hybridní systém kombinující spirální výpočetní tomografii (CT) a pozitronovou emisní tomografii (PET). CT poskytuje detailní strukturální a anatomické informace, PET naopak funkční informace o regionálním metabolismu. Kombinací obou informací získaných naráz při jednom vyšetření lze dosáhnout optimálního výstupu především v onkologické diagnostice. Autoři prezentují půlroční zkušenosti s prvním přístrojem v České republice instalovaným v Nemocnici Na Homolce.

Klíčová slova: pozitronová emisní tomografie PET, výpočetní tomografie CT, fluorodeoxyglukóza FDG, diagnostika, onkologie.

Úvod

K nejzávažnějším onemocněním v rozvinutých zemích bezesporu patří zhoubné nádory. Protinádorové léčebné strategie slavní čím dále větší úspěchy. Přesto však mnohdy úspěšné léčení malignity představuje balancování na ostří nože, kdy na jedné straně méně agresivní léčba nádor nepotlačí a na druhé straně agresivnější léčba vážně poškodí kvalitu života léčeného. Proto se onkologická léčba čím dále tím více individualizuje, tzn. zohledňuje se chování nádoru a také schopnost organismu léčbu přestát.

V tomto procesu sehrávají důležitou úlohu moderní zobrazovací metody, protože jsou schopny posoudit lokální rozsah onemocnění a odhalit postižení lymfatických uzlin či přítomnost vzdálených metastáz – a to jak ve fázi primární diagnostiky nádorů, tak při průkazu recidivy onemocnění. S výhodou je lze použít pro monitorování efektu léčby. U většiny solidních nádorů je dnes již samozřejmostí využívání výpočetní tomografie (CT). Historicky přibližně stejně starou je pozitronová emisní tomografie (PET), která se ale v klinické onkologii prosazuje až od konce 90. let. Nejžhavější novinkou dnes představují hybridní PET/CT skenery umožňující provést obě vyšetření naráz. Cílem sdělení je seznámit čtenáře s charakteristikou obou typů vyšetření a poukázat na možnosti hybridního PET/CT vyšetření.

Výpočetní tomografie (CT)

CT dnes představuje nejrozšířenější tomografickou zobrazovací modalitu. Pro zobrazení je využívána rotující rentgenka ozařující protilehlé detektory. Mezi rentgenkou a detektory je umístěno vyšetřovací ležátko s pacientem, které se v případě spirálního CT vyšetření kontinuálně pohybuje axiálním směrem. Výsledkem vyšetření jsou počítačem generované stovky navazujících řezů, které nesou jedinou informaci: jak mnoho je v jednotlivých místech těla pohlcováno rentgenové záření, tj. jaká je

kde denzita tkáně. Zobrazení je velice detailní a umožňuje posuzovat milimetrové struktury. Pro odlišení trávicí trubice od ostatních tkání se obvykle používá perorálně podaná kontrastní látka. K diferenciaci vaskulárních struktur a k odhadu prokrvení tkání se intravenózně podává tlakovým injektorem infúze kontrastní látky. Slabinou CT je ovšem nedostatek informací o funkci zobrazovaných struktur.

Pozitronová emisní tomografie (PET)

PET je naopak založena na indikátorovém principu. To znamená, že je pacientovi obvykle intravenózně podáno malé množství radiofarmaka, které je v závislosti na svých biologických vlastnostech distribuováno v organismu. Záření z něj vycházející je detekováno speciální kamerou a následně jsou počítačem rekonstruovány řezy představující rozložení aktivity v těle. Nejedná se tedy vůbec o zobrazení struktur, ale o detekování specifické funkce v té které oblasti lidského těla. Záleží samozřejmě na charakteristice použitého radiofarmaka. Použijeme-li značenou aminokyselinu (^{11}C -methionin nebo ^{18}F -fluoro-ethyl-tyrozin), pak zaznamenaná aktivita odpovídá utilizaci aminokyselin. Fokálně zvýšená bývá u nádorů, které jsou charakterizovány zvýšenou proteosyntézou. Podobně je tomu u značeného cholinu, který reflektuje kompozici buněčných membrán; u značeného acetátu, který představuje oxidativní metabolismus buněk; u značeného thymidinu odhalujícího mitotickou aktivitu; či u FDG (^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glukózy), která vyjadřuje utilizaci glukózy – energetického substrátu buněčného metabolismu.

Posledně zmiňovaná FDG byla v neaktivní formě poprvé syntetizována Pacákem a kol. v Praze v roce 1968 (6) a zasluhuje zvláštní pozornost, neboť jsou s ní největší klinické zkušenosti. Pod nepřesným pojmem indikace k PET je obvykle myšlena indikace

k PET právě po podání FDG. Přes výzkumné využívání stovek různých radiofarmak se klinický PET provádí ve světě ve více než 95 % s pomocí FDG. Důvodem je, že většina neoplazií intenzivně akumuluje FDG a přibližně po hodině od podání je dosahováno takového kontrastu vůči krevnímu pozadí, že lze zobrazit zhoubné nádory o průměru kolem 5 mm.

V posledních letech významně vzrostl zájem o FDG-PET, neboť byl publikován nespočet prací dokládajících klinickou účinnost a efektivnost. Čím dále více indikací splňuje kritéria „Evidence Based Medicine“ (7). FDG-PET umožňuje efektivně lokalizovat neznámý primární tumor a to i u čtvrtiny pacientů, u kterých veškeré dostupné metody selhaly. FDG-PET je považována za spolehlivou metodu k biologické charakteristice známého tumoru. Např. u solitárních plicních nodulů (3) nebo u chronické pankreatitidy umožňuje s vysokou mírou spolehlivosti odlišit benigní léze od neoplastických. Zvláště významně přispívá ke stagingu lymfomů a k N a M stagingu prokázaných nádorů plic nebo např. tlustého střeva (5). FDG-PET je nejsilnějším prediktivním faktorem relapsu lymfomu již v průběhu léčby po druhém cyklu chemoterapie (4). Velmi efektivně jej lze využít při časném průkazu recidivy nádorového onemocnění, zvláště rostou-li hladiny nádorových markerů. Typickým příkladem je kolorektální karcinom nebo karcinom prsu (2). Specifické místo si FDG-PET získává v diagnostice dětských nádorů pro svoji neinvazivnost a potenciál u 18 % pacientů s lymfomy a 36 % pacientů se sarkomy změnit další léčebný postup (1).

Pro své výjimečné uplatnění v onkologické diagnostice se PET v posledních letech stala dle nezávislých expertiz nejdynamičtěji se rozvíjející zobrazovací modalitou vůbec. Zásadní nevýhodou PET je ovšem nepřesnost v anatomické lokalizaci detekovaného ložiska a neschopnost zobrazit strukturální podklad léze. Proto přibližně jedna třetina FDG-PET

nálezů vyžaduje další specifikaci – nejčastěji pomocí CT. Porovnávání nálezů provedených na různých pracovištích za různých podmínek je ovšem nepřesné a v praxi obtížně proveditelné.

Hybridní skener pro PET/CT

Firma Siemens ve spolupráci s University Pittsburgh Medical Center před několika lety začala zkoušet první prototyp hybridního PET/CT skeneru s cílem odstranit nedostatek funkčních informací při CT vyšetření a nedostatek anatomických a strukturálních informací při PET vyšetření. Neobyčejně nákladné zařízení si rychle našlo cestu do klinické praxe a dnes prodej hybridních PET/CT skenerů výrazně převažuje nad prodejem prostých PET kamer. Pražská Nemocnice Na Homolce (NNH) jako první v České republice a sedmá v Evropě zakoupila model Siemens Biograph duo LSO. První pacient byl vyšetřen 3. června 2003 a za prvních 6 měsíců bylo provedeno 920 vyšetření.

Hybrid (obrázek 1) je optimalizován pro onkologická vyšetření. Sestává z plnohodnotného spirálního CT skeneru Emotion duo se dvěma řadami keramických detektorů a z PET kamery Accel, která je vybavena nejprogresivnějšími LSO detektory. Vyhodnocovací konzole umožňují kromě obvyklého zobrazení řezů z CT či PET navíc i plynulé míchání obou modalit v jediném obrazu (obrázek 2).

Vlastní snímání je zahájeno 1–2 hodiny po intravenózním podání FDG. Začíná se přehledným topogramem, na kterém se definuje rozsah snímání. Následuje spirální CT ve zvoleném rozsahu a bezprostředně poté i PET. Snímání CT trvá několik desítek sekund, PET necelou půlhodinu. Na časově extrémně náročném hodnocení stovek vzniklých řezů v obou modalitách se podílejí specialisté v nukleární medicíně a radiologii.

Klinické aspekty využití PET/CT

Při klinickém provozu hybridního skeneru se nabízejí dva základní způsoby jeho využití:

- a) Provedení PET a plnohodnotného CT, tj. včetně perorálního a intravenózního podání kontrastní látky. Takové vyšetření je vhodné v případech, kdy bez ohledu na indikaci k FDG-PET je tak jako tak zapotřebí provést CT vyšetření. Příkladem může být předoperační TNM staging kolorektálního karcinomu. Zjednodušeně řečeno se z pohledu klinika vlastně jedná o indikaci k výtěžnějšímu CT.
- b) Kombinace PET a tzv. „low dose“ CT, tj. CT se sníženou intenzitou záření, která vede k podstatně nižší radiační zátěži při o něco menší tkáňové rezoluci CT zob-

razení. Toto vyšetření je možno považovat za anatomicky přesnou PET, tj. novou zobrazovací modalitu. Její indikace je vhodná např. v situacích, kdy plnohodnotné CT vyšetření již bylo provedeno, avšak nebylo schopno plně zodpovědět položené otázky. Typickým případem může být upřesnění stagingu bronchogenního karcinomu, který již byl diagnostikován v terénu a v úvahu přichází chirurgická léčba na specializovaném pracovišti. V této situaci PET často odhalí vyšší stadium nádorového onemocnění (obrázek 3). Z pohledu klinika se tedy vlastně jedná o indikaci k výtěžnější PET.

Potenciální rizika plynoucí z intravenózního podání velkého objemu kontrastní látky a poměrně malá přídavná informace plynoucí z jejího podání při PET/CT svádějí k myšlence nahradit plnohodnotné CT vyšetření s FDG-PET/„low dose“ CT. Teprve zkušenosti na velkých souborech ukáží, ve kterých situacích, pokud vůbec, to bude možné. Do té doby je třeba k nové metodě přistupovat konzervativně.

Důležité je, že moderní konstrukce hybridního systému udržuje dávku ionizujícího záření pro pacienta na nízké úrovni. Citlivější PET systém umožňuje aplikovat nižší aktivity

radiofarmaka ve srovnání s doposud běžnými PET kamerami. „Ušetřená“ dávka z radiofarmaka je pak „doplněna“ dávkou z „low dose“ CT, takže pacient obdrží z hybridního PET/CT vyšetření podobnou dávku jako z běžného PET vyšetření. Ta se pohybuje kolem 10 mSv, což odpovídá dávce z přírodního pozadí absorbované přibližně za 4 roky života. Pro srovnání dávka ze starších, dosud běžně využívaných CT přístrojů je podstatně vyšší.

Vlastní zkušenosti získané za půl roku práce dokládají následující tvrzení:

1. PET/CT zvyšuje specifitu PET vyšetření. Umožní totiž specifikovat hypermetabolické ložisko detekované při PET například jako plicní zánět a nikoliv jako tumor.
2. PET/CT zvyšuje specifitu CT vyšetření. Kupříkladu nádorová masa v malé pánvi je častým průvodním jevem po radioterapii a chirurgické léčbě karcinomu rekta. Normální metabolismus v této masě výrazně snižuje pravděpodobnost viabilní neoplazie.
3. PET/CT zvyšuje senzitivitu PET vyšetření. Drobná ložiska pod 5 mm jsou na PET obtížně detekovatelná. Při znalosti jejich velikosti proto negativní PET nemůže vyloučit jejich zhoubný původ. Výsledek PET/CT tedy i v těchto případech zůstává suspektní z neoplazie.

Obrázek 1. Hybridní PET/CT skener Biograph duo LSO instalovaný v Nemocnici Na Homolce



Obrázek 2. Ukázka možností modulace PET/CT obrazu u pacienta s karcinomem žaludku a metastázami do lymfatických uzlin. Na sérii transverzálních řezů klesá zleva doprava po 20 % podíl PET a naopak roste podíl CT obrazu



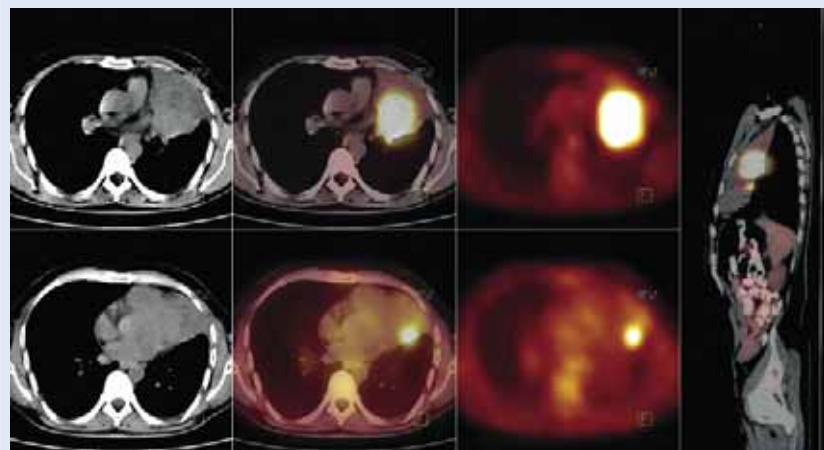
- PET/CT zvyšuje senzitivitu CT vyšetření. Umožňuje totiž odhalit nádorové bujení i v nezvětšených lymfatických uzlinách.
- PET/CT umožňuje zvýšit správnost diagnostiky díky společnému hodnocení obou vyšetření na jednom pracovišti v jeden čas. Je tak přirozenou cestou zajištěna syntéza poznatků z obou modalit.

Závěr

Hybridní PET/CT skener je mocný diagnostický nástroj, který si ponechává všechny výhody PET i CT a přitom do velké míry kompenzuje nevýhody obou těchto modalit. Pro pacienta nabízí vyšší komfort, neboť ten absoluuje dvě specializovaná vyšetření naráz a dokonce při nižší radiační zátěži. Přes značnou časovou náročnost hodnocení velkého objemu dat umožňuje hybridní zobrazení diagnostikovi komplexněji charakterizovat případnou patologii. Indikujícímu lékaři se tak dostává do rukou výsledek, který v našich podmínkách zhruba u třetiny pacientů zásadně mění jeho pohled na rozsah nádorového onemocnění a usnadňuje mu rozhodování o adekvátní terapii. Vyšetření je sice finančně nákladné, avšak představuje jen malý zlomek nákladů na onkologickou léčbu, kterou ve svém důsledku zlevňuje. Nevýhodou vyšetření je zatím jeho omezená dostupnost; proto je třeba, aby bylo indikováno specialisty na onkologickou problematiku.

Poděkování: Tato práce byla finančně podpořena grantem NC/7568-3 IGA MZ ČR.

Obrázek 3. Znamé ložisko bronchogenního karcinomu s navazující atelektázou horního laloku levé plicy je výrazně hypermetabolické (horní řada). PET navíc detekovala další menší hypermetabolické ložisko kaudálně od předchozího, které nemá zřetelný CT korelát (dolní řada). Vpravo je sagitální řez zachycující obě ložiska. Dle původního CT určené cT3N0M0 stadium nádorového onemocnění je na základě PET/CT změněno na stadium cT4N0M0.



Literatura

- Bělohávek O, Kabíčková E. Pozitronová emisní tomografie v diagnostice dětských nádorů. *Klin. onkol.* 2003; 16 (Suppl.): 97–99.
- Bělohávek O, Kantorová I. Vliv pozitronové emisní tomografie (PET) na léčebné rozhodování u karcinomu prsu – předběžné sdělení. *Klin. onkol.* 2002; 15: 189–191.
- Bělohávek O, Košatová K, Melinová L, Štátný B, Skácel Z, Marel M, Schützner J, Pafko P. Metabolic characterisation of solitary pulmonary nodules by positron emission tomography with FDG – preliminary report. *Nucl Med Rev* 2001; 4: 97–100.
- Bělohávek O, Slabý J, Tábořská K, Trněný M, Klener P. Prognostic value of PET after second cycle of chemotherapy at malignant lymphoma. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 961.
- Kantorová I, Lipská L, Bělohávek O, Visokai V, Trubač M, Schneiderová M. Routine 18F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: Comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003; 44: 1784–1788.
- Pacák J, Černý M. Deoxyfluorglukosa, mezník ve vývoji pozitronové emisní tomografie (historie jednoho výzkumu). *Chem. Listy* 2002; 96: 704–707.
- Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, „Onko-PET III“, 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1707–1723.