

PET/CT V KLINICKÉ PRAXI

MUDr. Jana Votrubová, CSc., MUDr. Otakar Bělohávek, CSc.,

PET centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Cílem našeho sdělení je podat podrobnější informace o nejčastějším klinickém využití hybridního zobrazování pozitronovou emisní a výpočetní tomografií (FDG-PET/CT) se zaměřením na vybraná onkologická onemocnění. Pacienti s již prokázaným nádorem a pacienti s vyslovenou suspekci na malignitu tvoří nejpočetněji zastoupenou skupinu vyšetření na našem pracovišti. Možnost kombinace metabolického a anatomicko-morfologického obrazu tkání během jednoho vyšetření zvyšuje senzitivitu a specifitu obou metod a přispívá k významné časové úspoře a urychlení diagnosticko-terapeutického procesu. Klíčová slova: pozitronová emisní tomografie PET, výpočetní tomografie CT, fluorodeoxyglukóza FDG, diagnostika, onkologie.

PET/CT IN CLINICAL PRACTICE

The aim of this paper is to provide information about the clinical usefulness of hybrid imaging modality positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in oncology. Patients with a known malignant disease and patients with a suspicion of malignancy represent the major part of our investigations. The hybrid system, combining a spiral computed tomograph (CT) and a dedicated positron emission tomography scanner (PET) provides both morphological and metabolic information at one investigation. This helps to increase the sensitivity and specificity of both imaging modalities and is very time-sparing.

Key words: positron emission tomography PET, computed tomography CT, fluorodeoxyglucose FDG, diagnostics, oncology.

Úvod

Hybridní zobrazování pozitronovou emisní tomografií v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT) patří v rámci zobrazovacích metod k nejmodernějším. Sdružuje výhody obou dnes již rutinně používaných metod pozitronové emisní tomografie (PET) a výpočetní tomografie (CT). V jednom sezení je možno získat funkční informace o metabolismu vyšetřované tkáně spolu s jejím morfologickým obrazem. Obě informace lze potom díky dokonalému anatomickému obrazu na CT skenech přesně topograficky lokalizovat.

Kombinovaná metoda zmenšuje nevýhody odděleného vyšetřování zvláště ve smyslu zvýšení komfortu pacienta, kdy namísto dvou i více návštěv zdravotnického zařízení přichází pacient pouze jednou. V rámci možností stále dokonalejších počítačových programů se již řadu let využívá obrazové fúze dvou vyšetření těžce anatomické lokalizace, která byla zhotovena na různých pracovištích v různém čase. Příkladem je fúze obrazu mozku získaného vyšetřením magnetickou rezonancí (MR) s obrazem vytvořeným pozitronovou emisní tomografií, která je většinou indikována jako kontrolní vyšetření viability mozku po předchozím chirurgickém nebo jiném intervenčním výkonu. Pomineme-li organizační náročnost snímání, registrace obrazů a následné fúze, je při rozdílné pozici pacienta, střevní peristaltice v oblasti břicha a dechových pohybech někdy velmi těžké, až nemožné vytvořit spolehlivý fúzovaný obraz. Hybridní zobrazení PET/CT, vytvořené v krátkém čase při nezměněné pozici pacienta, tuto nevýhodu odstraňuje.

Metodika

Jelikož technické podrobnosti týkající se hybridního zobrazování PET/CT byly podrob-

ně popsány ve sdělení, které publikovali autoři z našeho pracoviště v minulém roce, omezím se pouze na několik údajů, které jsou nutné k pochopení principu zobrazování maligních nádorů touto metodou (1).

Postup vyšetření je u všech pacientů shodný, mění se pouze rozsah snímání v závislosti na klinických požadavcích. Obvyklý rozsah snímání je od baze lební po proximální polovinu stehna. Pacient je snímán 1 až 2 hodiny po intravenózní aplikaci radiofarmaka. Nejprve je provedeno spirální CT standardním způsobem ve zvoleném rozsahu a poté ve stejné pozici pacienta navazuje PET vyšetření.

Jelikož buňky většiny maligních nádorů vykazují vyšší metabolismus glukózy, vykazují i zvýšený metabolismus radiofarmaka fluorodeoxyglukózy (2-¹⁸F)fluoro-2-deoxy-D-glukózy = FDG, jde o radioaktivním fluorem značenou glukózu. Po intravenózní aplikaci FDG do krevního oběhu pacienta je radiofarmakum vychytáváno ve tkáních podle stupně jejich metabolické aktivity. Vzhledem ke zvýšené metabolické aktivitě většiny nádorových buněk v porovnání s patologicky nezměněnými buňkami lze po nasnímání záření vycházející z nahromaděného radiofarmaka v nádoru vytvořit mapu hypermetabolických ložisek na pozadí záření z normálně metabolizující zdravé tkáně. Díky speciální vyhodnocovací konzoli je možné metabolickou mapu promítnout do mapy anatomické, provést tzv. fúzi a jednotlivá hypermetabolická ložiska přesně topograficky lokalizovat a morfologicky popsat (1, 5, 10).

Vedle stanovení primárního rozsahu maligního onemocnění lze na stejném principu kontrolovat účinnost chemoterapie, radioterapie či jiných léčebných metod, kdy hodnotícím kritériem úspěšnosti léčby je ubývání intenzity

metabolické aktivity zkoumaného nádorového ložiska.

Ke zlepšení anatomicko-morfologické přehlednosti vyšetřovaného objektu na CT skenech lze navíc aplikovat jodovou kontrastní látku perorálně a/nebo nitrožilně. První z aplikací přispívá ke kontrastnímu zobrazení trávicí trubice a jejímu správnému odlišení od ostatních sousedních orgánů, nitrožilní aplikace kontrastní látky přispívá ke kontrastnímu zobrazení cévních struktur, k jejich dobrému odlišení od sousedních tkání a ke zjištění stupně a typu vaskularizace vyšetřovaného nádoru. Perorální a/nebo nitrožilní aplikace jodové kontrastní látky je zcela nezávislá na nitrožilním podání radiofarmaka (FDG) a na rozdíl od FDG není pro vyšetření na hybridním PET/CT přístroji nezbytná. Důsledně sledovaná alergická anamnéza je opodstatněná ve vztahu k aplikaci jodové kontrastní látky nitrožilně, nikoliv k aplikaci radiofarmaka, po kterém nebyly alergické reakce zatím zaznamenány.

PET/CT vyšetření vyžaduje pobyt pacienta na oddělení od dvou do tří hodin, vlastní sní-

Obrázek 1. Hybridní PET/CT skener Biograph duo LSO instalovaný v Nemocnici Na Homolce 3. června 2003



mání, kdy je pacient uložen na vyšetřovacím lůžku kamery a posouván skrze gantry (kruh detektorů, lidově „tunel“), nepřesáhne 30 min.

Možnosti zařazení PET/CT do vyšetřovacích algoritmů vybraných nádorových skupin

Zvyšující se incidence většiny maligních onemocnění v naší populaci vyžaduje zdokonalování diagnostických postupů, jehož výsledkem by měla být včasná diagnóza, přesný primární staging, odhalení případných komorbidit a možnost spolehlivé kontroly léčebného efektu zvolené terapie. Důvodem rostoucích požadavků onkologů a jiných odborníků, zabývajících se sledováním a léčbou onkologických pacientů, je skutečnost, že většina nádorových onemocnění je v časném stádiu dobře léčitelná, v pokročilých stádiích a v případě závažných komorbidit léčitelná nanejvýše paliativně. Všechny výše uvedené požadavky na moderní diagnostickou metodu splňuje hybridní zobrazování pomocí PET/CT. Během 21 měsíců, které uplynuly od zahájení provozu prvního PET/CT skeneru v Nemocnici Na Homolce v Praze, tvoří onkologičti nemocní drtivou většinu našich pacientů. Některé skupiny diagnóz se již jasně profilovaly, jiné skupiny čekají na podrobnější analýzu. Nejpočetnější skupiny, kterým bude věnována pozornost, tvoří pacienti s diagnózou maligního lymfomu, s kolorektálním karcinomem, s bronchogenním karcinomem, s tumorem pankreatu. Ostatní typy nádorů jsou zastoupeny v menším procentu. Výjimečně vyšetřujeme nádory prostaty a ledvin, jejichž metabolismus glukózy bývá variabilní, a nádory vývodných cest močových, jejichž případná aktivita se ztrácí na pozadí fyziologicky vysoké akumulace radiofarmaka v moči.

Maligní lymfom (ML)

Lymfomy tvoří nejpočetnější skupinu indikací k PET/CT vyšetření jak v primárním stagingu, tak v kontrole léčebného účinku zvolené chemoterapie. Vzhledem ke značným rozdílům v agresivitě podávané terapie v závislosti na zjištěném primárním rozsahu je vstupní staging zásadní. Pro opakovaně publikovaný průkaz vysoké spolehlivosti hodnocení dynamiky vývoje metabolismu glukózy v nádorových lézích po ukončení druhého cyklu chemoterapie jako prediktivního faktoru dalšího vývoje onemocnění je samotné PET vyšetření již na některých pracovištích součástí standardizovaného vyšetřovacího algoritmu (2).

Většina ložisek hodgkinských i non-hodgkinských lymfomů vykazuje shodně nápadný hypermetabolismus glukózy. V iniciačním stagingu se senzitivita vyšetření udává od 80% do 100%, specifita od 85%

do 97% (2,5). Vysoká specifita PET/CT v restagingu, respektive v kontrole účinnosti podávané chemoterapie, je založena na možnosti zhodnotit ztrátu viability pozorovaného ložiska na podkladě normalizujícího se metabolismu glukózy již v době, kdy se jeho velikost a struktura na CT skenech ještě podstatně nemění. Dle výsledku PET/CT vyšetření se potom rozhoduje o dalším terapeutickém postupu a současně lze predikovat naději na dosažení dlouhodobé remise onemocnění.

Kolorektální karcinom (CRC)

Pro primární diagnózu je stále metodou první volby koloskopie s možností odběru materiálu na histologické vyšetření. V jistých případech ji lze nahradit dvojkontrastní irigografií, eventuálně virtuální CT koloskopií. Ke zjištění lokálního rozsahu nádoru ve stěně rekta a zhodnocení mezorekta včetně lymfatických uzlin zůstává metodou volby endorektální ultrasonografie, popřípadě magnetická rezonance (MR). Z hlediska lokálního nálezu je PET/CT metodou dostatečně citlivou, nikoliv však dostatečně specifickou. Zvýšený metabolismus glukózy ve střevě může představovat maligní lézi, zánětlivé změny střeva (např. divertikulitidu), případně benigní lézi typu adenomu. Přínos PET/CT spočívá v možnosti celotělového stagingu již zjištěného onemocnění se zaměřením na lymfatické uzliny (4) a především vzdálené metastázy (9).

Metodou volby je PET/CT u pacientů s podezřením na recidivu CRC ať již lokální v oblasti střevní anastomózy, v presakrálním prostoru u pacientů po amputaci rekta, nebo na vzdálené metastázy do jater, plic, atd.

Ve vlastní skupině 86 retrospektivně hodnocených pacientů s podezřením na recidivu CRC jsme dospěli k senzitivě 82% (27/33), specifitě 94% (50/53) a celkové přesnosti 90% (77/86).

Bronchogenní karcinom (BCA)

PET/CT je metodou volby v diferenciální diagnostice maligních a benigních solitárních plicních uzlů. V literatuře se uvádí hranice metody pro detekci ložiska průměr 5 mm, za málo spolehlivě považujeme hodnocení lézí průměru od 8 do 10 mm, za spolehlivě prokazatelné léze průměru nad 10 mm. V případě pozitivního nálezu ve smyslu BCA je možnost navíc zhodnotit přítomnost satelitních lézí, zhodnotit stav mediastinálních lymfatických uzlin a nálezt vzdálené metastázy. V jednom sezení je tak možno stanovit celotělový staging nádoru v rámci TNM klasifikace (3).

Ve spolupráci s III. chirurgickou klinikou I. LF UK Praha byla provedena studie 32 pacientů se solitárním plicním uzlem, indikovaných k plánovanému chirurgickému výkonu pro suspekt BCA. Předoperační PET/CT vyšetření dosáhlo v hodnocení etiologie (benigní x maligní) plicních ložisek senzitivity 96% (22/23), specifity 89% (8/9) a přesnosti 94% (30/32) (8). V hodnocení mediastinálních lymfatických uzlin jsme došli k rozdílným výsledkům v závislosti na informaci o primárním tumoru. V hodnocení všech skupin sledovaných LU dosáhla samostatně hodnocená PET a CT shodně 50% senzitivity. Při samostatném PET hodnocení všech skupin lymfatických uzlin byla zjištěna specifita 92% a samostatným hodnocením CT skenů specifita 82%. PET/CT je vysoce specifická metoda v hodnocení mediastinálních lymfatických uzlin u již známého primárního BCA. V ostatních případech není PET/CT v hodnocení lymfatických uzlin dostatečně senzitivní.

Karcinom pankreatu (PC)

PET/CT je metodou volby v diferenciální diagnostice solidních a semisolidních nádorů pankreatu a v diferenciální diagnostice maligního nádoru v terénu chronické pankreatitidy. Stejně jako u předchozích neoplázií je jedineč-

Obrazek 2. Ukázka sledování pacientky s léčeným non-hodgkinským lymfomem. a: Přestavbové převážně osteosklerotické změny v pravé kosti kyčelní nevykazují zvýšenou akumulaci radiofarmaka a PET/CT obraz tak potvrzuje v souladu s klinickým a laboratorním nálezem předpokládanou remisi b: Kontrolní PET/CT vyšetření za šest měsíců prokazuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka v oblasti lopaty kosti kyčelní vpravo, která je velmi suspektní z možné recidivy. Následně provedená biopsie potvrdila recidivu.



nou metodou ve vyhledávání synchronních metastáz a v upřesnění TNM stagingu. Většina literárních prací uvádí senzitivitu a specifitu hybridního zobrazování ve vyhledávání maligních nádorů pankreatu ve srovnání s CT či MR vyšší. Naše studie týkající se hodnocení PETu v diferenciální diagnostice pankreatických ložisek prokázala senzitivitu 89% (31/35), specifitu 100% (27/27) a celkovou přesnost 94% (58/62). Ve skupině pacientů, kde bylo provedeno hybridní PET/CT vyšetření, nebyl žádný falešně negativní nález. Recidiva nádoru pankreatu patří též do častých indikací k PET/CT vyšetření. Problémem jsou však hojně se vyskytující chronické zánětlivé změny sliznice střevní v místě biliodigestivních a entero-enterických anastomóz u pacientů po hemipankreatoduodenektomiích, které vykazují zvýšený metabolismus glukózy a mohou tak být falešně pozitivním nálezem. Naopak falešně negativní nález může vykazat recidiva nádoru v oblasti anastomózy, která je mylně považována za střevní kličku. V diagnostice intraduktálních nádorů zůstává metodou volby endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) a modernější cholangiopankreatikografie magnetickou rezonancí (MRCP) (7, 10).

Nejčastější příčiny falešně pozitivních a falešně negativních nálezů

1. Velikost léze je pod detekčním prahem metody, která odpovídá průměru 5 mm. Léze průměru 5 až 10 mm jsou zobrazitelné s nízkou spolehlivostí (např. miliární rozsev jaterních metastáz), léze nad 10 mm jsou dobře detekovatelné.
2. Patologické ložisko je v blízkosti nebo součástí struktury, které vykazují fyziolo-

gicky zvýšenou akumulaci radiofarmaka a na jejichž vysoce aktivním pozadí nelze ložisko diferencovat (např. močový měchýř). Tato možnost falešné negativity se ještě zvyšuje, pokud na CT skenu není ložisko morfologicky odlišitelné od okolí (typicky např. drobná recidiva karcinomu rekta v blízkosti močového měchýře).

3. Aktivní zánětlivé léze vykazují zřetelně zvýšený metabolismus glukózy a jsou často na PETu prakticky neodlišitelné od nádorových ložisek. Určitým vodítkem je zde CT nález, který je schopen nádorovou a zánětlivou lézi lépe specifikovat.
4. Jedná se nádor s nezvýšeným metabolismem glukózy, který je v CT obraze nedekovatelný buď pro malé rozměry (např. drobný Grawitzův tumor či hepatocelulární karcinom) nebo izodenzní strukturu

s okolní tkání (např. nádory prostaty) na CT skenu.

Závěr

Na přehledu nádorových onemocnění, které byly nejčastěji indikovány k hybridnímu PET/CT vyšetření od zahájení činnosti PET/CT skeneru 3. června 2003, jsme se snažili přiblížit možnosti klinického využití této moderní a rychle se rozvíjející diagnostické modality. Přínos PET/CT v případě diagnostiky a stagingu lymfomů, kolorektálního karcinomu, bronchogenního karcinomu a nádorů pankreatu je zřejmý. Často je již výsledek PET/CT součástí požadovaných vyšetření v rámci stagingu či restagingu, někdy je dokonce jeho výsledek rozhodující ve volbě terapeutického postupu. Doufáme, že se nám podaří zhodnotit další výsledky a rozšířit a upřesnit možnosti PET/CT u dalších skupin nádorových i nenádorových onemocnění.

Literatura

1. Bělohávek O, Fencel P. Hybridní zobrazování výpočetní a pozitronovou emisní tomografií. Interní medicína pro praxi 2004; 6, 2: 61–63.
2. Bělohávek O, Slabý J, Táborská K, Trněný M, Klener P. Prognostic value of PET after second cycle of chemotherapy at malignant lymphoma. Eur J Nucl Med 2001; 28: 961.
3. Bělohávek O, Košťatová K, Melinová L, Šťastný B, Skácel Z, Marel M, Schützner J, Pařko P. Metabolic characterisation of solitary pulmonary nodules by positron emission tomography with FDG – preliminary report. Nucl Med Rew 2001; 4: 97–100.
4. 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.
5. Oehr P, Biersack HJ, Coleman R.E. PET and PET/CT in oncology. Springer Verlag Berlin 2004; 350s.
6. Pacák J, Černý M. Deoxyfluorglukosa, mezník ve vývoji pozitronové emisní tomografie (historie jednoho výzkumu). Chem. Listy 2002; 96: 704–707.
7. 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.
8. Schützner J, Pařko P, Stolz A, Bělohávek O, Skácel Z, Košťatová K. Pohled chirurga na význam pozitronové emisní tomografie – PET (se zaměřením na plicní nádorové postižení). Rozhl. Chir. 2004; 82. 11: 596–599.
9. Votrubová J, Jarůšková M, Bělohávek O, Fencel P. The role of FDG PET/CT in detection of local recurrence of colorectal cancer. Gut 2004; 53: suppl.VI. A60
10. Votrubová J, Fencel P. Hybridní zobrazování PET/CT. Čes. Radiol. 2004; 58/5: 333–337