A pozitron emissziós tomográfia (PET) helye a tumordiagnosztikában és a terápia követésében

Kajáry Kornélia, Szekeres Sarolta, Lázár Máté, Németh Andrea, Galgóczy Hajna, Molnár Péter és Lengyel Zsolt

Pozitron-Diagnosztika Központ, Budapest

A pozitron emissziós tomográfia (PET) a nukleáris medicina (izotópdiagnosztika) eljárásai közé tartozó képalkotó módszer, mely a hatvanas évek óta létezik, de a klinikai gyakorlatban csak a kilencvenes években terjedt el. A PET vizsgálatokhoz speciális, igen rövid fizikai felezési idejű radioaktív izotópokra van szükség, melyeket csak részecskegyorsítóban (ciklotronban) lehet előállítani, és rövid élettartamuk miatt csak korlátozottan szállíthatók. A PET/CT a PET és a CT (komputer tomográfia) ötvözéséből született. Az első kombinált PET/CT készülék 1998-ban kezdett működni, a klinikai gyakorlatban szerte a világon 2001 óta használják. Olyan hibrid (több modalitású) orvosi képalkotó eljárást jelent, mely komponensei révén egyszerre képes anatómiai, morfológiai (CT) és funkcionális, metabolikus (PET) információkat szolgáltatni. Megjelenését követően elsősorban az onkológiai diagnosztikában nyert teret – amit a leggyakrabban alkalmazott PET-nyomjelző-molekula, a 18-fluoro-dezoxi-glukóz (FDG) tulajdonságai magyaráznak – de kisebb részben neuropszichiátriai és kardiológiai indikációkkal is használatos. A szerzők a cikkben áttekintik az eljárás alapjait, legfontosabb indikációit és a szélesebb körben használt radiofarmakonokat, ezen belül a lehetséges neurológiai és pszichiátriai alkalmazási területeket, valamint az álpozitivitás és álnegativitás lehetséges okait.

(Neuropsychopharmacol Hung 2018; 20(3): 99–111)

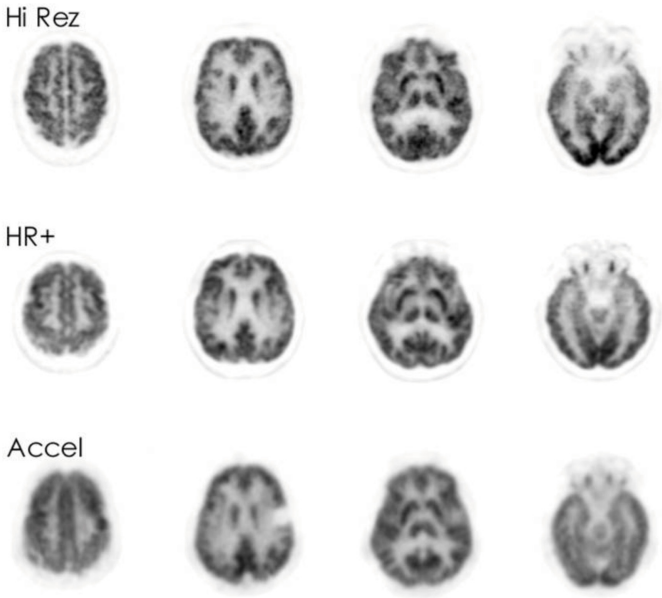
Kulcsszavak: pozitron emissziós tomográfia (PET), pozitron emissziós tomográfia/komputer tomográfia (PET/CT), 18-fluoro-dezoxi-glukóz (FDG)

A PET/CT-RŐL ÁLTALÁBAN

A pozitron emissziós tomográfia (positron emission tomography, PET) a nukleáris medicina (izotópdiagnosztika) eljárásai közé tartozó képalkotó módszer. A nukleáris medicina vizsgálatok során a vizsgálati személynek beadott radioaktív készítmény segítségével nyomon követhetjük az élő szervezetben végbemenő folyamatokat. A nukleáris medicina módszerei elsősorban a metabolizmus és a molekulák szintjén jellemzik ezeket a folyamatokat, ehhez gamma-kamerákat, illetve napjainkban leginkább egy-foton emissziós tomográfia (single photon emission tomography, SPECT) kamarákat és PET kamerákat használnak. A SPECT módszer előnyei közé tartozik, hogy több helyen rendelkezésre áll, alacsonyabb költségekkel bír, széleskörű klinikai tapasztalattal rendelkezünk egy-egy nyomjelző tekintetében, valamint hosszabb (napok) nyomkövetés és kettős nyomjelzés is lehetséges. Hátránya a jellemzően gyengébb felbontás, nincs foton-elnyelés korrekció, nem pontosan kvantálható, valamint a kevésbé fiziológiás nyomjelző anyagok használata. A PET módszer előnyei közé tartozik a jóval magasabb érzékenység (több, mint 1000-szeres a SPECT-hez képest), a jó térbeli felbontás, a gyengítés-korrekció használatának lehetősége, az abszolút skálán való kvantálhatóság, valamint, hogy rendelkezésünkre állnak „fiziológiás nyomjelző anyagok". A jelenlegi PET kamerák többségének térbeli felbontóképessége 5 mm körüli, időbeli felbontóképessége pedig a másodperces-perces tartományban mozog. A PET módszer hátránya, hogy magasabb költségekkel bír, legtöbbször ciklotronhoz kötött, valamint az, hogy a nyomjelző-anyagok elérhetősége nehezebb (törzskönyvezés).

A PET-eljárás során először nyomjelző-anyagot vagy radiofarmakont állítanak elő, azaz valamilyen, az anyagcserében résztvevő molekulába speciális radioaktív izotópot építenek be kémiai szintézis útján. Ezt követően a radiofarmakont – általában int-

1. ábra Különböző SIEMENS-kamerák térbeli felbontása agyi vizsgálatokban (első sor 2005, második sor 2000, harmadik sor 1996).



2. ábra Balról jobbra haladva CT, fuzionált PET/CT és PET kép, ugyanabban a koronális metszetben.

ravénásan – a vizsgálni kívánt személy szervezetébe juttatják és az eloszlás kialakulását követően (mely a használt radiofarmakontól függően néhány perctől több óráig terjedhet) azt a PET-kamerával leképezik. A használt nyomjelző biokémiai tulajdonságaitól függően az eloszlásból következtetni lehet patológiás folyamatok jelenlétére, illetve azok elhelyezkedésére. A használt radioaktív izotóp bomlásakor pozitront bocsát ki, amely a szövetekben megtett legfeljebb néhány milliméteres út végén az ún. annihiláció során elektronnal párt képez és két, egymással ellentétes irányban távozó gamma-fotonná alakul át. A képalkotás a keletkező fotonpár detektálásán alapul. A testből való kijutás során a gamma-fotonok különböző mértékben gyengülnek (szöveti gyengítés) attól függően, hogy a testfelszínhez közeli vagy távolabbi szövetekben alakulnak ki. Annál nagyobb hatásfokkal történik a fotonok detektálása, minél kevésbé lép fel gyengülés. Ennek következtében a felszínhez közelebb elhelyezkedő szövetekből több foton kerül leképezésre, mint a mélyebben található struktúrákból, azaz a leképezés során egyfajta torzulás alakul ki. Ez korrigálható, ha rendelkezünk a leképezett terület szöveti elnyelési viszonyait leíró „térképpel", melyet a hagyományos PET-vizsgálatok során egy külső radioaktív sugárforrás segítségével nyerünk (Bailey et al., 2005). Az első humán PET kamera használata Edward Hoffman, Michael M. Ter-Pogossian és Michael E. Phelps nevéhez fűződik (Washington University, 1973), akik glioblastoma esetén egy ^{68}Ga-DTPA nevű anyaggal végeztek vizsgálatot. A PET kamerák térbeli felbontása az azóta eltelt évtizedek során jelentős mértékben javult, és ma már akár agyi vizsgálatok során is részletgazdag képeket nyerhetünk (1. ábra).

A PET-felvételek általában nagyon kevés anatómiai információt hordoznak a leképezett területről, mivel a nyomjelző-molekula eloszlása csak a különböző anyagcseréjű szöveteket különíti el, így – főként az észlelt halmozódások korrekt lokalizációjához – a morfológiai információkkal való kiegészítés igénye csaknem a PET megjelenésével egyidőben jelentkezett. A komputer tomográfia (CT) gyorsasága, jó térbeli felbontóképessége és egésztest-leképezésre alkalmas volta miatt megfelelő kiegészítőnek bizonyult. Emellett fontos kiemelni, hogy a fentebb részletezett szöveti gyengítés (attenuáció) korrigálására a CT-vizsgálat adatai jól felhasználhatóak, az attenuáció-korrekció kivitelezése gyorsabb, a vizsgálati idő kb. 25-30%-kal lerövidül. A rövidebb vizsgálati idő amellett, hogy kényelmesebb a beteg számára, lehetővé teszi – a leggyakrabban használt ^{18}F izotóp mellett, melynek felezési ideje megközelítőleg 110 perc – az igen rövid felezési idejű radioizotópok (pl. ^{11}C~20 perc, ^{13}N~10 perc, ^{15}O~2 perc) egésztest-vizsgálatokban történő alkalmazását is (Kajáry et al., 2007). Napjainkban már a legtöbb helyen a hibrid PET/CT kamerákat használjuk (2. ábra).

A PET/CT sugárterhelésével kapcsolatosan fontos megemlíteni, hogy a beteg sugárterhelésének 50-75%-át a CT adja. A CT leképezés esetleges elhagyásáról szakmai és technikai szempontok alapján kell döntenünk, fontos, hogy csak a valóban szükséges leképezés történjen meg. A CT dózis csökkentése a protokollok adaptálásával, illetve új detektorok, rekonstrukciók, dózis-csökkentő eljárások használatával valósítható meg. Elmondható, hogy egy átlagos PET/CT kamerával történő vizsgálat során amennyiben a CT leképezés gyengítés-korrekció céljából készül, akkor hozzávetőlegesen 1 mSv, amennyiben gyengítéskorrekció+anatómiai korreláció céljából készül, akkor hozzávetőlegesen 7 mSv, míg amennyiben gyengítéskorrekció+anatómia korreláció+diagnózis céljából készül, akkor hozzávetőlegesen 15 mSv sugárterhelés éri a beteget. Az utóbbi években elterjedőben van a PET módszer mágneses rezonancia (magnetic resonancy, MR) módszerrel való ötvözése, a PET/MR vizsgálat. Az egésztest PET/MR vizsgálat előnyei közé tartozik, hogy az MR leképezés nem jár sugárteheléssel, illetve magasabb anatómiai részletesség és szöveti karakterizálás nyerhető vele, melyek miatt jelenleg elsősorban központi idegrendszeri betegségek és gyermekek vizsgálata esetén használják. A módszer legfontosabb hátrányai, hogy a gyengítés-korrekció nem pontos, valamint, hogy hosszú idejű leképezéssel jár.

Napjainkban a leggyakrabban használt PET-radiofarmakon a 18-fluoro-dezoxi-glukóz, röviden FDG. Az FDG a glukózzal azonos módon felvételre kerül a sejtekbe, de ott az első foszforilációs lépést követően nem metabolizálódik tovább, a magas glukóz-anyagcseréjű szövetekben így nettó FDG-felhalmozódás alakul ki. A halmozás mértéke nemcsak a sejtfelszíni glukóz-transzporter-molekulák (GLUT 1-5) számától, hanem a hexokináz és a glukóz-6-foszfatáz enzimek aktivitásától is függ. Az FDG PET vizsgálat során a tumorok általában a normál szövetekhez képest fokozott aktivitásfelvételű területekként azonosíthatók, melynek oka legtöbbször a rosszindulatú daganatok emelkedett glukolítikus aktivitása (következményesen a GLUT-molekulák expressziójának növekedése, fokozott hexokináz- és csökkent glukóz-6-foszfatáz aktivitás). Az FDG-vel végzett PET és PET/CT diagnosztika legfontosabb előnyei közé tartozik, hogy agresszív tumoroknál a kis méretű (akár 5 mm körüli), más módszerrel még fel nem deríthető metasztázisok is kimutathatók; elkülöníthető a viábilis tumor a poszt-

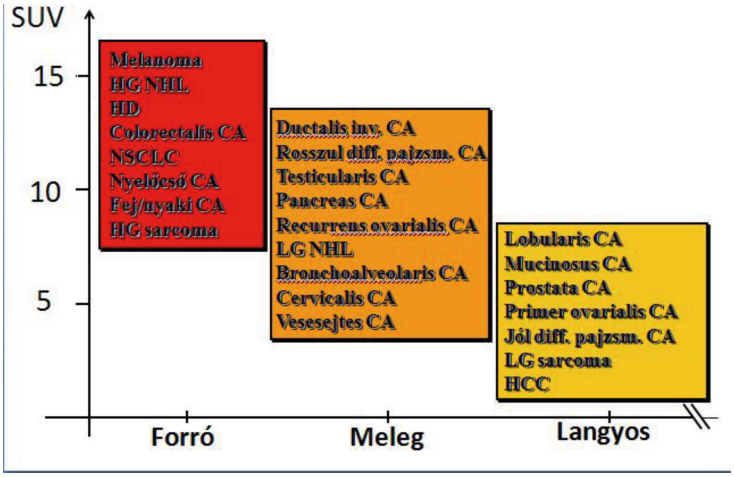
operatív/posztirradiációs hegszövettől; elkülöníthető a viábilis tumor a kísérő atelektáziától; a terápia hatásossága korán lemérhető (interim vizsgálat); valamint a sugárterápiás céltérfogat pontosan tervezhető. Nemzetközi irodalmi adatok alapján az FDG-vel végzett PET vizsgálat eredménye a malignus daganatos betegek (kevert beteganyag) mintegy 30%-ában (20-40%) megváltoztatja a terápiás tervet, így számos drága, toxikus gyógyszeres kezelés és felesleges műtét elhagyható. Az FDG előbb részletezett tulajdonságai miatt az FDG PET és PET/CT vizsgálatok leginkább az onkológiai diagnosztikában terjedtek el, de kisebb részben kardiológiai és neuropszichiátriai vizsgálatokban is segíthetnek. A vizsgálatok többségében egésztest leképezés (koponyabázistól combtőig) történik, de végeznek teljestest leképezést (koponyatetőtől lábujjig), valamint csak egy régiót (pl. koponya, mellkas) érintő vizsgálatokat is.

Meg kell említenünk, hogy a hibrid eljárás során a CT használata miatt számolnunk kell az alkalmanként bólusban beadott intravénás CT-kontrasztanyag, illetve a fémimplantátumok által okozott, valamint a beteg mozgásából adódó artefaktumok kialakulásával. A nagy koncentrációjú kontrasztanyag és a fémimplantátumok helyének megfelelően tévesen fokozott FDG-felvételt láthatunk. A beteg elmozdulásából adódó mozgási artefaktumok közül legjelentősebbek a légzőmozgás miatt a rekeszhez közeli területeken megjelenő műtermékek, melyek abból adódnak, hogy a PET szabad légzésben készül néhány perces leképezés alatt, viszont a CT általában benntartott levegő mellett pillanatszerűen. Goerres tanulmánya során arra jutott, hogy gyors, sokszeletes CT esetében ennek kiküszöbölésére ajánlatos a CT-felvételeket is szabad légzésben készíteni (Goerres et al., 2003). Az FDG PET/CT vizsgálatok során problémát jelenthet, ha a vizsgálat alatti magas a beteg vércukorszintje, hiszen 8-10 mmol/l-es szérum glukóz koncentráció felett a daganatok FDG-halmozása számottevően csökkenhet a glukóz és az FDG közötti kompetíció következtében. Cukorbetegekben célszerű a vizsgálatot a reggeli órákra időzíteni, amikor az orális antidiabetikumok bevétele után rövid éhezéssel a kívánt vércukorszint biztosítható, illetve inzulinnal kezelt cukorbetegekben a hosszú hatású készítmények előző este alkalmazhatók, így az FDG injektálásakor már nem kell kifejezett inzulinhatásra számítani, ami a nyomjelző-anyag izmokba juttatása révén csökkentené a vizsgálat érzékenységét (Kajáry et al., 2007). Álnegatív eredményt adhatnak az igen kis méretű, felbontóképesség alatti méretű gócok, az olyan tumorok, melyekben a glükóz metabolizmus nem, vagy kevéssé fokozott (ezek általában az alacsony proliferációs rátájú tumorok), valamint az oszteplasztikus csontáttétek. Néhány gyakoribb daganattípus FDG-felvételének mértékét láthatjuk a 3. ábrán. A leggyakoribb alacsony FDG-felvételű tumorok közé tartozik a bronchioloalveoláris karcinoma (~100%), a hepatocelluláris karcinoma (25-50%), a pecsétgyűrűsejtes karcinoma (~100%), a renocellularis karcinomák (30-40%), a primer prosztata karcinoma (80-85%), a neuroendokrin daganatok (60-90%) és az alacsony grádusú gliomák (~100%).

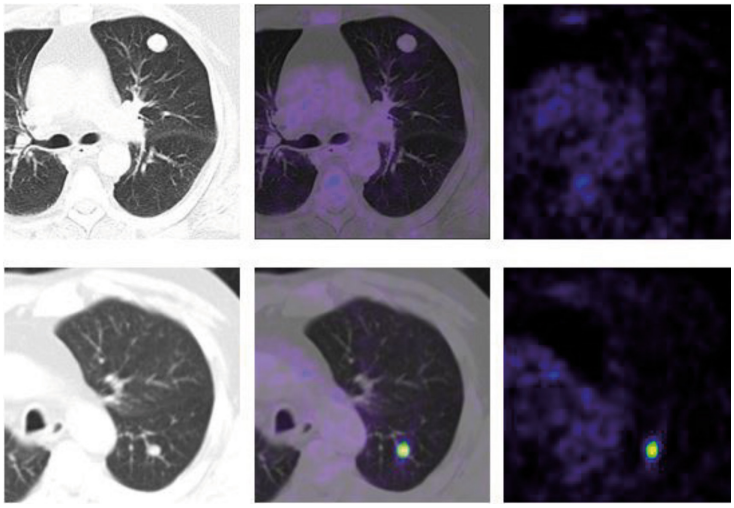
Fontos megjegyezni, hogy az FDG nem tumorspecifikus anyag, így álpozítív eredmények születhetnek fokozott glükóz-felhasználással, illetve kiválasztással járó folyamatok esetén. Ezek közül a legfontosabbak a gyulladásos folyamatok, a korai posztoperatív és posztirradiációs jelenségek, az aktivált barnazsírszövet, a vizelet-kiválasztás a vesékben és a húgyutakban, az aspecifikus bélaktivitás, a kemoterápia utáni csontvelő hiperplázia és a thymus hiperplázia. Az előbbiekből következően a különböző kezeléseket követően csak a megfelelő várakozási idő letelte után ajánlatos elvégezni a vizsgálatot. Műtét után az operált régió megítéléséhez legalább 6 hét, kemoterápia után legalább 4 hét (interim vizsgálat esetén legalább 10 nap), míg sugárterápia után az irradiált régió megítéléséhez legalább 3 hónap várakozási idő szükséges. Az elmúlt években a gyors fejlődésen keresztülment FDG PET/CT-vizsgálat bizonyította, hogy kombinált vizsgálatként elvégezve onkológiai indikációkban mind specificitása, mind szenzitivitása magasabb, mint a PET- és CT-vizsgálatoknak külön-külön elvégezve, illetve egymás mellett, nem hibrid eljárásként alkalmazva (Kajáry et al., 2007). A széles körűen rendelkezésre álló nemzetközi irodalmi adatok alapján az FDG-vel végzett PET-diagnosztika általános indikációi az onkológiában összefoglalva a következőek:

I. Malignus-benignus léziók elkülönítése, ha egyéb eljárások nem vezettek eredményre, illetve a noninvazivitás fontos szempont (4. ábra)
II. Reziduális szövet differenciálása radio-, ill. kemoterápia után (5. ábra)
III. Tumor-recidíva kimutatása (6. ábra)
IV. A betegség stádiumának (TNM) felmérése, ezen belül mind az N2-N3 betegség elkülönítése, mind az okkult szisztémás metasztázis kimutatása (7. ábra)
V. A biopszia optimális helyének meghatározása (8. ábra)
VI. Ismeretlen primer tumor kimutatása (9. ábra)
VII. A malignitás fokának megítélése (10. ábra)
VIII. A terápiás válasz monitorizálása (11. ábra)
IX. Besugárzás-tervezés (12. ábra)

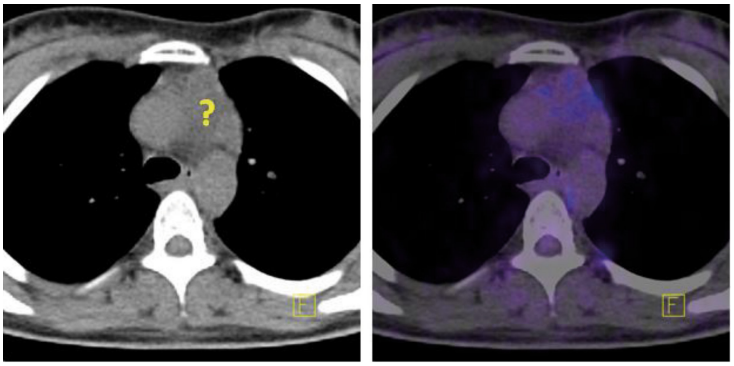
3. ábra FDG-felvétel mértéke az ún. standard felvételi hányadossal (SUV) jellemezve különböző tumorokban.



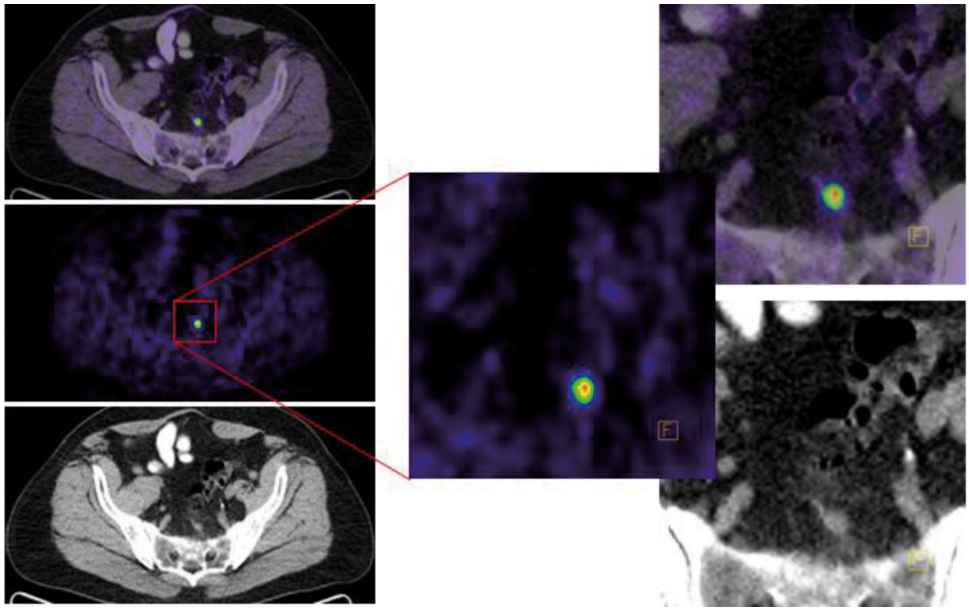
4. ábra I. indikációcsoport: malignus-benignus léziók elkülönítése, ha egyéb eljárások nem vezettek eredményre, illetve a noninvazivitás fontos szempont.
Balról jobbra haladva CT, fuzionált PET/CT és PET kép; felső sor benignus elváltozás, alsó sor, malignus elváltozás.



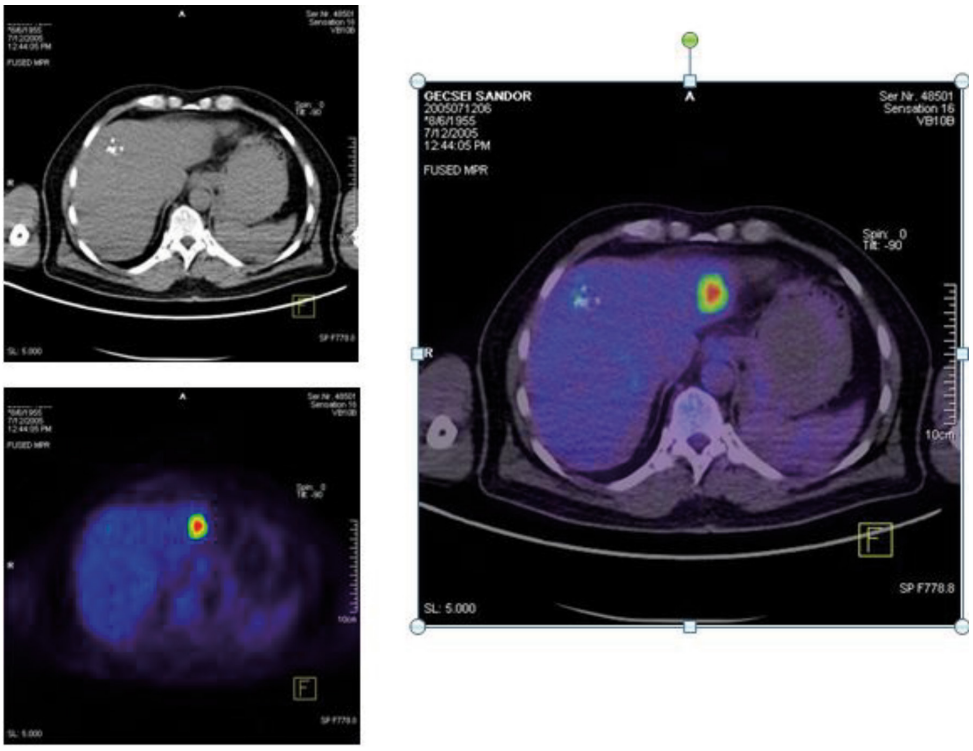
5. ábra II. indikációcsoport: reziduális szövet differenciálása radio-, ill. kemoterápia után.
Balról jobbra haladva CT és fuzionált PET/CT kép.



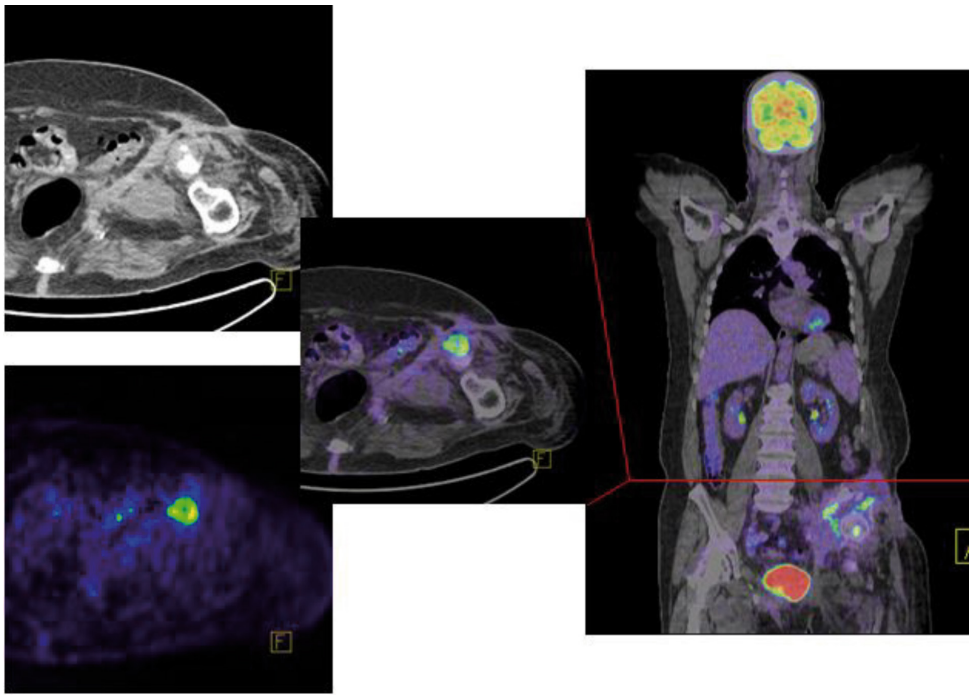
6. ábra III. indikációcsoport: tumor-recidíva kimutatása. CT, fuzionált PET/CT és PET képek, különböző nagyításban.



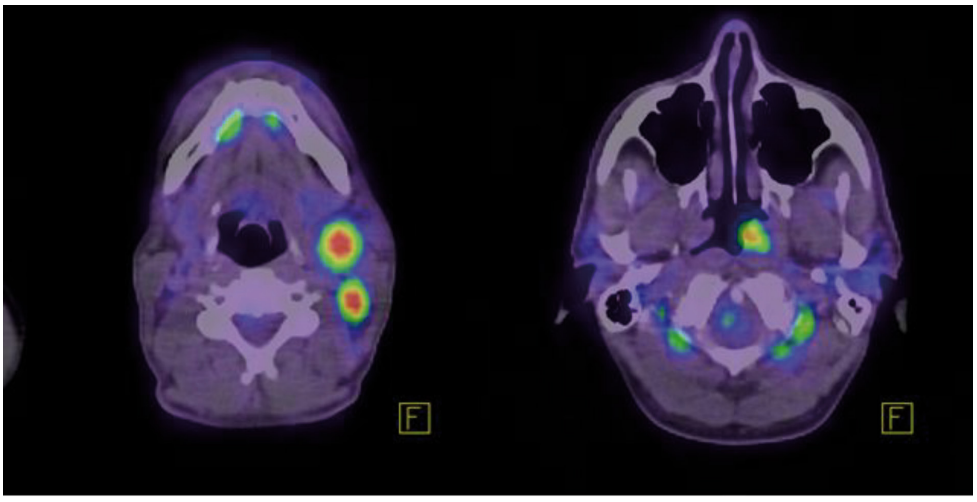
7. ábra IV. indikációcsoport: a betegség stádiumának (TNM) felmérése, ezen belül mind az N2-N3 betegség elkülönítése, mind az okkult szisztémás metasztázis kimutatása.
Bal oldalon fent CT és lent PET kép, míg jobb oldalon fuzionált PET/CT kép; ugyanabban az axiális metszetben.



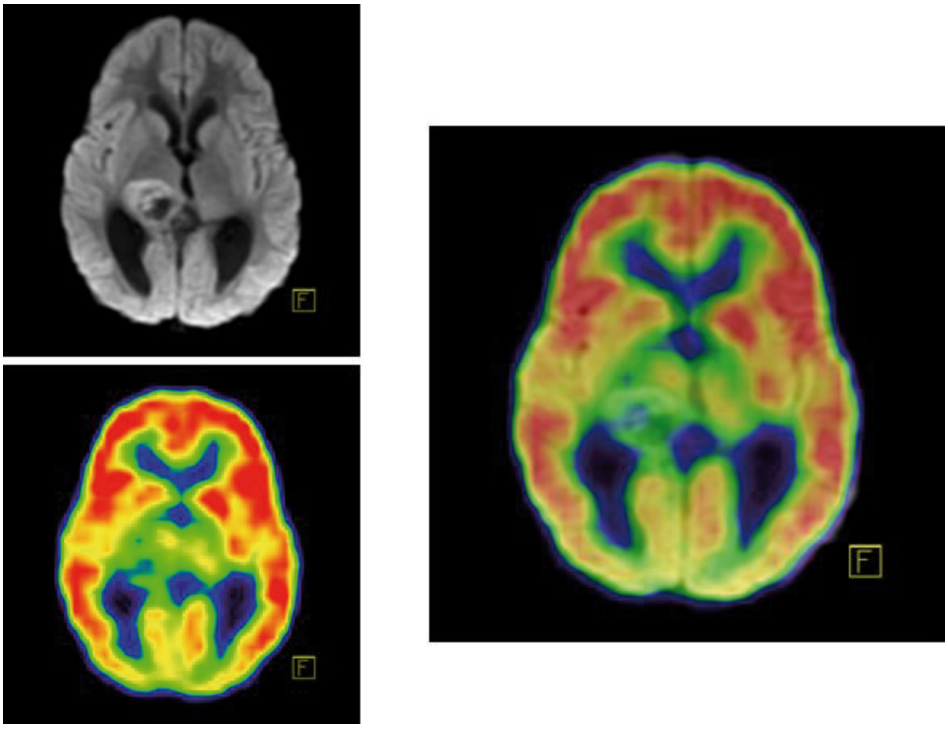
8. ábra V. indikációcsoport: a biopszia optimális helyének meghatározása.
Bal oldalon fent axiális CT és lent axiális PET kép, míg középen axiális és jobb oldalon koronális fuzionált PET/CT képek



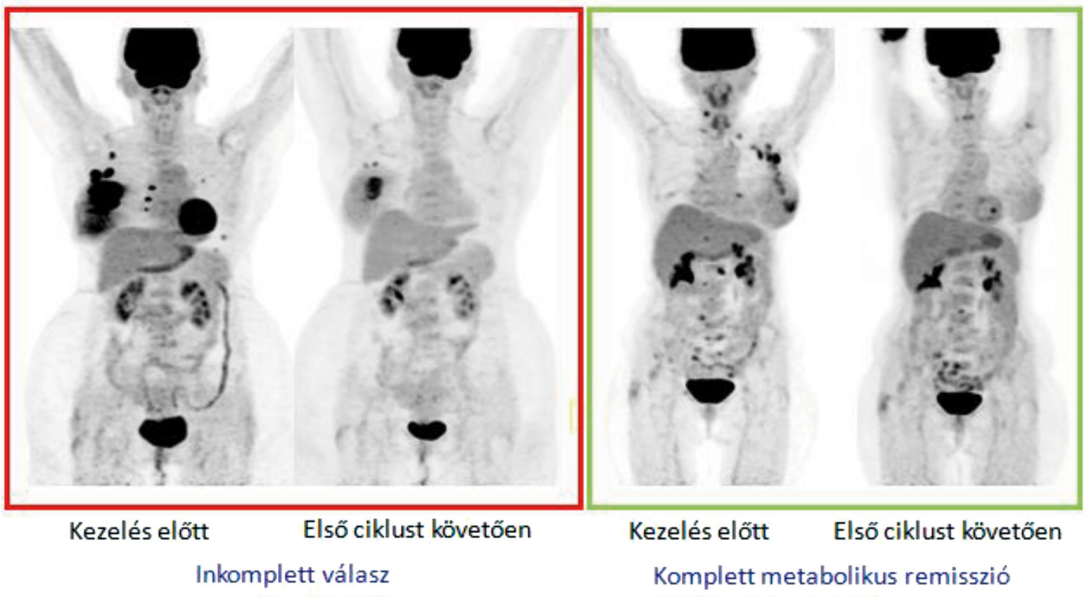
9. ábra VI. indikációcsoport: ismeretlen primer tumor kimutatása.
Fuzionált PET/CT képek, két különböző axiális metszetben;
bal oldalon áttétes nyirokcsomók, míg jobb oldalon primer tumor az epifarinxban.



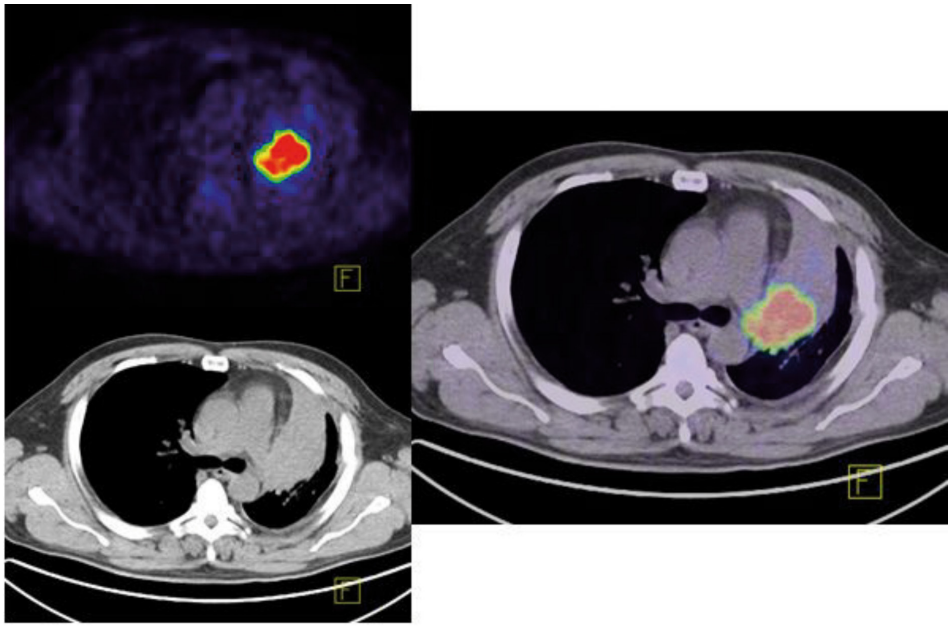
10. ábra VII. indikációcsoport: a malignitás fokának megítélése.
Bal oldalon fent CT és lent PET kép, míg jobb oldalon fuzionált PET/CT kép; ugyanabban az axiális metszetben.



11. ábra VIII. indikációcsoport: a terápiás válasz monitorozása.



12. ábra IX. indikációcsoport: besugárzás-tervezés.
Bal oldalon fent CT és lent PET kép, míg jobb oldalon fuzionált PET/CT kép; ugyanabban az axiális metszetben.



13. ábra Gyakrabban használt PET radiofarmakonok.

- Onkológia:
  - Vérátfolyás 15O-víz
  - Glükóz-transzport 18F-fluorodezoxi-glukóz(FDG)
  - Tumor-hypoxia 18F-mizonidazole
  - Aminosav-transzport 11C-metionin
  - DNS-szintézis 11C-timidin
  - DNS-szintézis analóg 18F-fluoro-timidin(FLT)
  - Tumor-receptor 68Ga-szomatosztatin-receptor-ligand, prosztata-specifikus-membrán-antigén-ligand
  - Kemoterápiás szer 18F-fluorouracil
  - Pajzsmirigy-funkció 124I
- Kardiológia:
  - Vérátfolyás 15O-víz, 13N-ammónia, 82Rb
  - Oxidatív metabolizmus 11C-acetát, 15O2
- Neurológia:
  - Aminosav-transzport 11C-mertionin, 18F-fluoro-etil-tirozin(FET)
  - Neuro-receptor 11C-raclopride (D2), 11C-flumazenil (benzodiazepin), 18F-setoperone (szerotonin)
  - Amyloid 11C-Pittsburgh-compound(PIB), 18F-florbetaben, 18F-flutemetamol, 18F-florbetapir
- Gyulladások:
  - T-sejt 18F-FB-IL2
  - B-sejt 124I-rituximab
  - Makrofág 64Cu-DOTA-etanercept

14. ábra Neurotranszmitter rendszerek és használt radiofarmakonok – dopamin.

D_2-receptor	[^{11}C]/[^{18}F]NMSP	schizophrenia, bipoláris betegség, kokain abúzus
	[^{11}C]-raclopride	schizophrenia, kokain abúzus, alkoholizmus, heroin-élvezők
D_1-receptor	[^{11}C]SCH 23390	schizophrenia, bipoláris betegség, nikotinfüggőség
	[^{11}C]NNC 112	schizophrenia
DA szintézis	[^{18}F]/[^{11}C]DOPA	schizophrenia, depresszió, bipoláris betegség, nikotinfüggőség
DA szinaptikus cc.	[^{11}C]raclopride	schizophrenia, kokain abúzus
DAT	[^{18}F]/[^{11}C]CFT	schizophrenia, metamfetamin-élvezők
	[^{11}C]methylphnidate	metamfetamin-élvezők, alkoholizmus
	[^{11}C]cocaine	kokain abúzus
vesicularis transzporter	[^{11}C]dihydrotetrabenazine	schizophrenia, bipoláris betegség
DA metabolizmus (MAO)	[^{11}C]L-deprenyl	nikotinfüggőség
	[^{11}C]clorgyline	nikotinfüggőség

15. ábra Neurotransmitter rendszerek és használt radiofarmakonok – szerotonin, GABA, opiát.

Szerotonin		
5-HT_{1A} receptor	[^{11}C]WAY 100635	depresszió
5-HT_{2A} receptor	[^{18}F]setoperone	schizophrenia, depresszió
	[^{11}C]NMSP	schizophrenia, depresszió
	[^{18}F]altanserin	depresszió
5-HT szintézis	[^{11}C]alpha-MPT	autizmus, borderline PD
SERT	[^{11}C]McN 5652	ecstasy-élvezők
GABA		
benzodiazepine receptor	[^{11}C]flumazenil	generalizált szorongás, pánikbetegség, alkoholizmus
Opiát		
μ-receptor	[^{11}C]carfentanil	kokain abúzus, heroin abúzus

A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség (International Atomic Energy Agency, IAEA) 2010-ben megjelentetett egy kiadványt, melyben az FDG PET vizsgálat megfelelő alkalmazását foglalta össze rákos betegek esetén. A szerzők célja egy olyan, megalkotásakor elérhető rendszeres áttekintésekből származó, bizonyítékokon alapuló összefoglaló elkészítése volt, mely segítségével az egészségügy finanszírozói megfelelően tájékozódhatnak az FDG PET vizsgálat bevezetésével járó előnyökről és a daganatos betegek ellátásában alkalmazható helyes indikációkról. A kiadványban a következők indikációkat, valamint kategóriákat határozták meg, majd a második részben ezek alapján részletesen elemezték számos daganatféleség különböző indikációban a vizsgálat teljesítőképességét (IAEA Human Health Series No.9, 2010).

Indikációk

A. Diagnózis:
- lágyrészgóc karakterizálása
- biopszia irányítása a metabolikusan legaktívabb tumor-részbe
- okkult primer tumor keresése
- emelkedett tumor-marker esetén a daganat kimutatása
- a primer tumor lokalizálása ismert metasztázisok esetén

B. Staging:
- a betegség kiterjedésének megállapítása a terápia elkezdése előtt
- terápiás válasz felmérése:
- a metabolikus válasz felmérése a terápia alatt vagy közvetlen utána

C. Restaging:
- a betegség kiterjedésének megállapítása bármikor az elsődleges kezelés befejezését követően vagy igazolt kiújulás esetén

D. Kiújulás gyanúja:
- a daganat meglétének ellenőrzése a kiújulás klinikai és/vagy biokémiai gyanúja esetén

E. Betegkövetés:
- ellenőrző vizsgálat a kiújulás klinikai gyanújának hiányában

F. Sugárterápia-tervezés:
- a besugárzási mezők meghatározásához végzett vizsgálat

Kategóriák

Alkalmas (minden alábbi igaz):
- jelenlegi képalkotó módszereknél pontosabb
- a nyert információ befolyásolja a klinikai gyakorlatot
- várhatóan befolyásolja a betegség kimenetelét

Potenciálisan alkalmas:
- a jelenlegi módszereknél pontosabb, de klinikai szerepe nem bizonyított

Esetlegesen alkalmas:
- kevés adat van még a fentiek eldöntéséhez, de elméletileg hasznos lehet

Nem alkalmas:
- nem befolyásolja a klinikumot, vagy a jelenlegi módszereknél rosszabbul teljesít

Magyarországon – 2008 óta – ennél szűkebb körben finanszírozza az egészségbiztosító (jelenleg Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, NEAK) a vizsgálatot, de a közeli jövőben várhatóan ez bővülni fog. A jelenleg finanszírozott indikációk (zárójelben a BNO kódok) a következőek:

- Fej-nyaki neopláziák (C00-C14, C30-C32)
- Az agy és gerincvelő rosszindulatú és ismeretlen viselkedésű daganatai (C70-72, D42-43)
- Pajzsmirigyrák (C73H0)
- Szoliter pulmonális nodulus differenciál-diagnosztika, csak ha biopszia nem végezhető vagy más módszer nem jön szóba (D3810, D3860, R91H0)
- Nem-kissejtes tüdőrák, NSCLC (C34)
- Nyelőcsőrák (C15)
- Kolorektális karcinoma (C18-C21)
- Limfóma, csak agresszív (C81-C85)
- Melanoma malignum (C43)
- Emlőrák (C50)
- Méhnyakrák (C53)
- Epilepszia műtét előtti kivizsgálása 18 év alatt, csak ha terápia-rezisztens, MR negatív, műtétre vár (G4000, G4030)

Napjainkban, főként Magyarországon még jelentősen kisebb mértékben használatosak egyéb radiofarmakonok a különböző betegségek PET, illetve PET/CT vizsgálataiban, de a jövőben várható ezek szélesebb körben való elterjedése. Néhány általánosságban gyakrabban használt radiofarmakon felsorolása látható a 13. ábrán. (Lopci et al., 2010).

A PET és PET/CT vizsgálat neuropszichiátriai betegségekben történő alkalmazása jóval ritkább, mint onkológiai betegségek esetén. Leginkább egyes neuropszichiátriai megbetegedések diagnosztikájának támogatásában, fő pszichiátriai kórképek altípusainak biokémiai karakterizálásában, a terápia megválasztásában és követésében, valamint új pszi-

chotrop szerek kifejlesztésében segíthet, különböző radiofarmakonok használatával. Az FDG-vel történő képalkotás alapja neuropszichiátriai indikációkban az, hogy a glükóz-metabolizmus regionális különbségei a neuronális aktivitást tükrözik, így az agyi hiper- és hipometabolizmus különböző kórfolyamatok megnyilvánulása lehet. Fokozott FDG-felvételt, azaz hipermetabolizmust látunk pl. magas-malignitású agytumorokban, agyi limfómákban és gyulladásokban, míg csökkent FDG-felvételt, azaz hipometabolizmust pl. epileptogén área területén, alacsony malignitású tumorokban és infarktus során. Az FDG-vel végzett PET és PET/CT vizsgálat leginkább költséghatékony neuropszichiátriai indikációja a terápiarezisztens epilepszia (csak a műtéti kivizsgálás részeként), illetve még inkább a demenciák (az Alzheimer-kór korai diagnosztikája, az Alzheimer-kór és frontotemporális demencia differenciáldiagnosztikája, valamint a pszeudodemenciák (pl. depresszió) kórismézése. Itt kell megjegyezni, hogy az Alzheimer-demencia más radiofarmakonokkal is jól vizsgálható; míg az FDG a neuronvesztést, addig a florbetaben (Neuraceq), florbetapir (Amyvid) és flutemetamol (Vizamyl) az amiloiddepozíciót mutatja ki. Pszichiátriai betegségekben általában megváltozik a perfúzió, a metabolizmus és a specifikus biomolekulák koncentrációja. Bár a legtöbb FDG-vel, illetve valamely perfúziós tracer-rel végzett vizsgálat helyét napjainkra átvették a funkcionális MRI-vizsgálatok a jobb tér- és időbeli feloldóképesség miatt, de a specifikus biomolekulák PET-tel való leképzésének ma sincs alternatívája. A 14. és 15. ábrán különböző speciális radiofarmakon felhasználási lehetőségeit láthatjuk különböző neurotranszmitter rendszerek (dopamin, szerotonin, GABA, opiát) esetén (Biersack et al, 2007; Ciarmiello et al., 2016).

A PET(/CT)-diagnosztika, és azon belül is az FDG-vel végzett vizsgálat tehát elsősorban onkológiai betegségek esetén rendelkezik jól megalapozott indikációkkal. Alkalmazásával csökkenthető a felesleges diagnosztikai vizsgálatok száma és nem utolsósorban az esetek igen jelentős részében változtat a betegnél addig alkalmazott/tervezett kezelésen, amivel jelentős hatása van életminőségükre. Kisebb részben kardiológiai és neuropszichiátriai indikációkban is használatos. Az utóbbi területen az FDG mellett számos egyéb radiofarmakon használatával segíthet egyes neuropszichiátriai megbetegedések diagnosztikájának támogatásában, fő pszichiátriai kórképek altípusainak biokémiai karakterizálásában, a terápia megválasztásában és követésében, valamint új pszichotrop szerek kifejlesztésében.

Levelező szerző: dr. Kajáry Kornélia Ph.D.
Pozitron-Diagnosztika Kft.
1117 Budapest, Hunyadi J. út 9-11.
Tel.: +36 (30) 695-6867; +36 (1) 505-8881
E-mail: kornelia.kajary@pet.hu

IRODALOM

1. Appropriate Use of FDG-PET for the Management of Cancer Patients. IAEA Human Health Series No. 9
2. Bailey D.L, Townsend D.W, Valk P.E, Maisey M.N. Positron Emission Tomography, first ed. Springer-Verlag, 2005.
3. Biersack H-J, Freeman L.M. Clinical Nuclear Medicine, first ed. Springer. 2007.
4. Ciarmiello A, Mansi L. PET-CT and PET-MRI in Neurology: SWOT Analysis Applied to Hybrid Imaging, first ed. Springer. 2016.
5. Goerres GW, Burger C, Kamel E, Seifert B, Kaim AH, Buck A, Buehler TC, Von Schulthess GK. (2003) Respiration-induced attenuation artifact at PET/CT: technical considerations, Radiology, 226:906-910.
6. Kajáry K, Szakáll S Jr., Moravszki M, Molnár P, Lengyel Z. (2007) A PET-CT és szerepe az onkológiában. Orvostudományi Értesítő, 80:96-105.
7. Lopci E, Nanni C, Castellucci P, Montini GC, Allegri V, Rubello D, Chierichetti F, Ambrosini V, Fanti S.(2010). Imaging with non-FDG PET tracers: outlook for current clinical applications. Insights Imaging. 1(5-6):373-385.

The role of positron emission tomography (PET) in tumor diagnostics and therapy monitoring

Positron emission tomography (PET) is a medical imaging method belonging to the realm of nuclear medicine. It has been a clinical research tool since the sixties but during the late nineties it became widely utilized in clinical practice too. PET technique requires special radioactive isotopes, which may be generated only in particle accelerators (cyclotrons) and their transport is limited owing to the short physical half-life. PET/CT was born from the combination of PET and CT (computer tomography). The first combined PET/CT scanner began to operate in 1998 and the method has been used in clinical practice since 2001. It is a hybrid (multi-modality) medical imaging equipment which can provide anatomical, morphologic (CT) and functional, metabolic information (PET) simultaneously. PET/CT imaging has gained clinical acceptance mainly in oncology – owing to the attributes of the most frequently used PET tracer, fluoro-deoxy glucose (FDG) – and in a lesser extent in neuropsychiatry and cardiology. The authors in this paper review the basics and key indications of the method, the wider used radiofarmacons, including potential neurological and psychiatric applications, and the possible causes of false positivity and false negativity.

Keywords: positron emission tomography (PET), positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), fluoro-deoxy glucose (FDG)