

# Új molekuláris diagnosztikai lehetőségek a nukleáris medicinában

Zámbó Katalin

PTE Orvosi Képző Klinika Nukleáris Medicina Tanszék



# *Funkcionális – molekuláris képalkotás*

- A kóros szövetek megváltozott biokémiai folyamatainak láthatóvá tétele
- **Radiofarmakon**: egy alkalmas vivőmolekula és egy – a betegen kívül is detektálható - gamma-sugárzó izotóp komplexe (*Hevesy György, 1943.*)
- Vérből történő kiválasztása a vizsgálandó szerv vagy szövet **aktív funkciójának** segítségével történik
- Metabolizmus, hormonszintézis, receptor-kötődés vizsgálata **molekuláris szinten**

# *Fúziós képalkotás*

## **SPECT/PET**

## **Natív CT**

### **Előnyök:**

- funkcionális
- érzékeny
- a kóros szövet látható
- azonnal feltűnik
- pontos morfológia
- jól lokalizál
- részletdús metszetek
- etiológiai diagnózis

### **Hátrányok:**

- aspecifikus
- nehéz lokalizálni
- nem ad méretet
- nem „lát” funkciót
- „túl sok” információ
- nem elég érzékeny

$$1 + 1 = 3!$$

# ***SPECT/PET/CT***

Egy régió SPECT vizsgálata: 20-25 perc

Egésztest PET vizsgálat: 25-40 perc

Kiegészítő fej-nyaki felvétel: 10-15 perc



Low-dose CT: ~30 sec

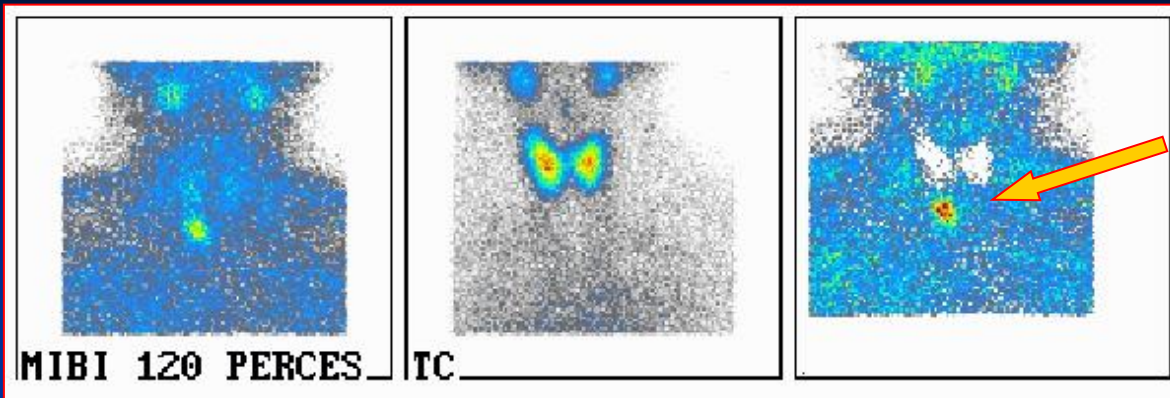
# *Diagnosztikus lehetőségek*

- **Indirekt szcintigráfiák** gamma-sugárzó radiofarmakonokkal (csont, tüdő, máj, vese, pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy, stb.)
- **Direkt - tumorokban dúsuló - radiofarmakonok**
  - - *aspecifikus*:  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP,  $^{201}\text{Tl}$ -klorid,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin,  $^{67}\text{Ga}$ -citrát
  - - *specifikus*: somatostatin receptorhoz ( $^{111}\text{In}$ -Octreoscan,  $^{99m}\text{Tc}$ -Neospect), adrenerg receptorhoz ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ -MIBG) kötődő, hormonszintézisben résztvevő ( $^{131}\text{I}$ -Nor-cholesterol) radiofarmakonok
- **PET/CT** vizsgálatok  $^{18}\text{F}$ -FDG-vel
- **Szív vizsgálatok** – elnyelési korrekció

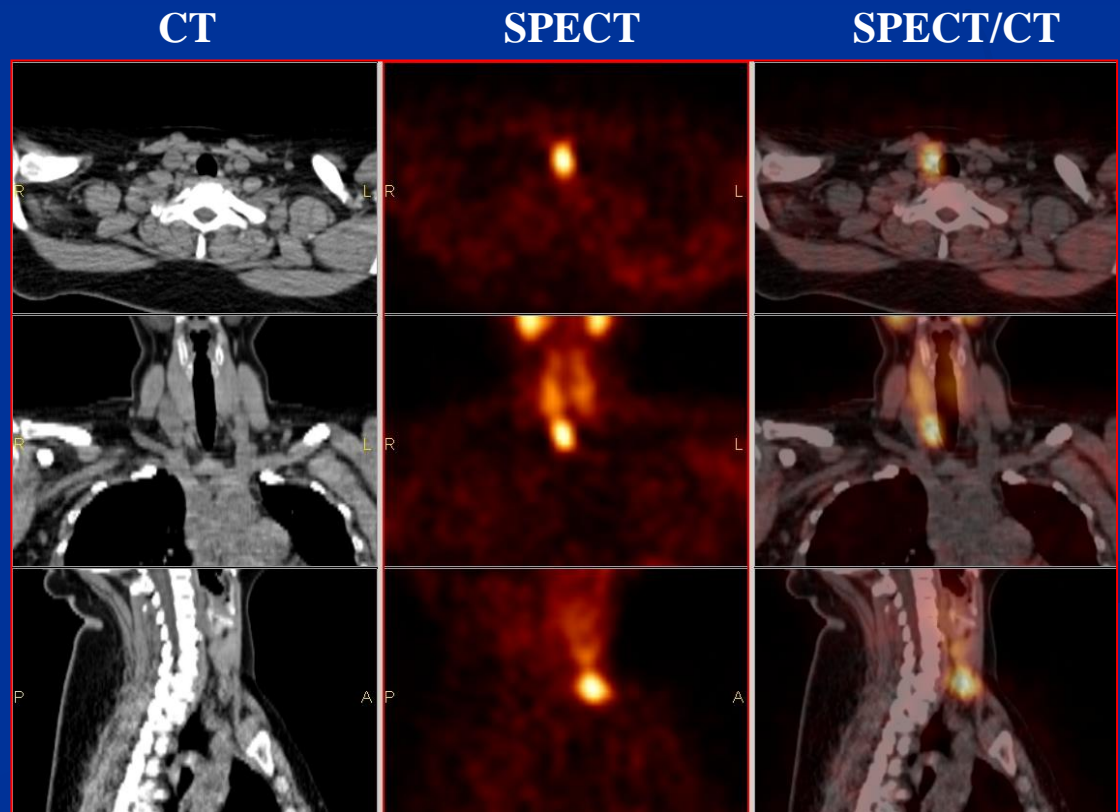
# *Mellékpajzsmirigy szcintigráfia*

- **Radiofarmakon:** -  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetát  
(a pajzsmirigyszövetben dúsul)  
-  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI  
(a mitochondriumokban gazdag szöветекеben dúsul)
- **Subtractio:** a két kép kivonása után jól látható a sejtdús mellékpajzsmirigy szövet
- **„Wash-out” technika:** két időpontban (10-20. perc, 120. perc) vizsgáljuk

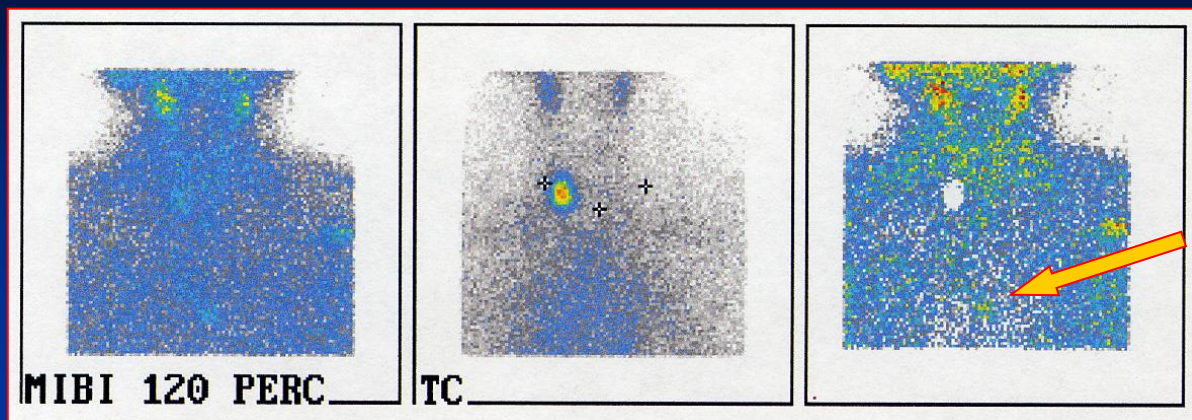
# *Mellékpajzsmirigy adenoma a jobb lebeny alsó pólusa alatt*



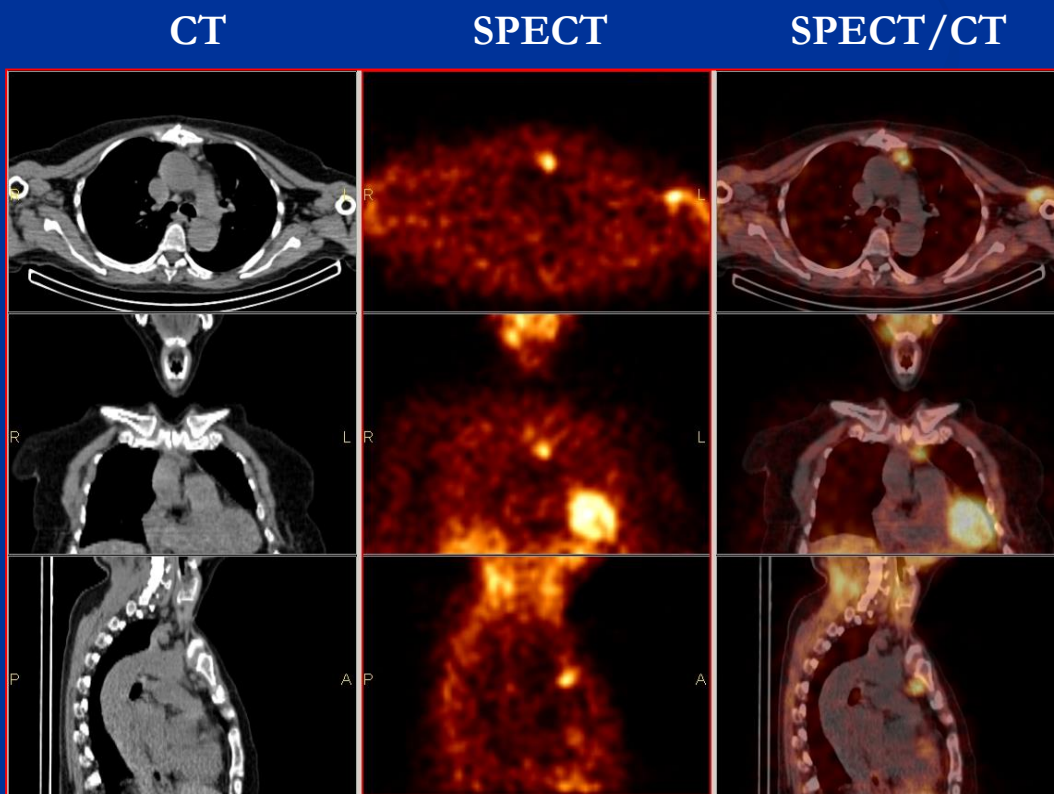
Késői  
subtractios felvétel



# *Recidiv retrosternális mellékpajzsmirigy adenoma*



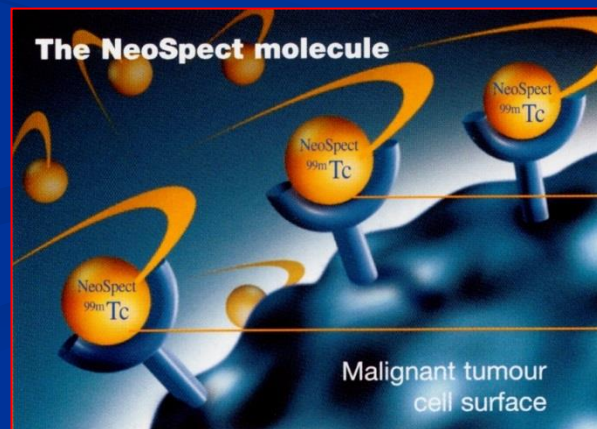
Késői  
subtractios felvétel



# *Szomatosztatin receptor szcintigráfia*

- Szomatosztatin analóg peptidek:
  - $^{111}\text{In}$ -Octreoscan (2-es altípus)
    - GEP tumorok
  - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Neospect (2, 3, 5-ös altípus)
    - carcinoid, tüdődaganatok
- **Módszer:** intravénás beadás után In jelzés esetén 24 és 48 órával,
- Tc jelzés esetén 120 perccel egésztest,
- mellkasi és hasi **SPECT/CT** felvétel készítése

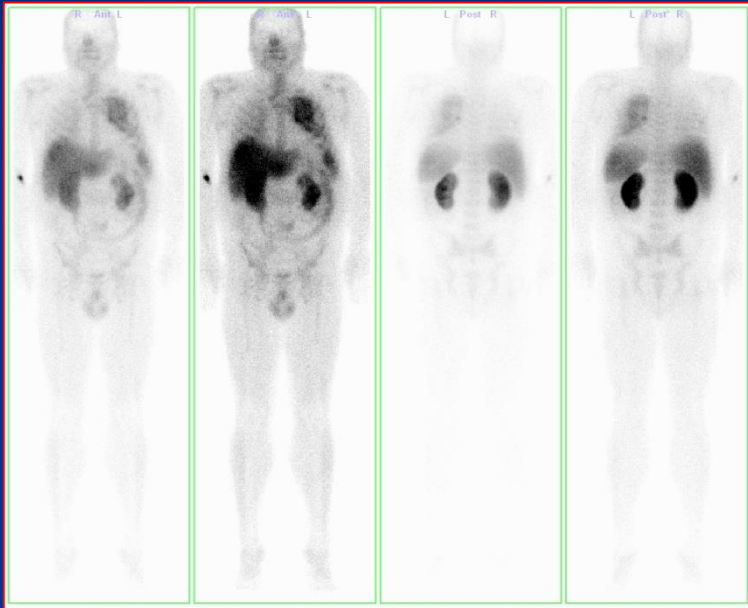
**SPECT/CT változtat: 29.1%**



# *Carcinoid a bal tüdőben?*

*CT: Bal felső lebenyi térfoglaló folyamat, necrosis, atelectasia,  
letokolt folyadék*

## Egésztest felvételek

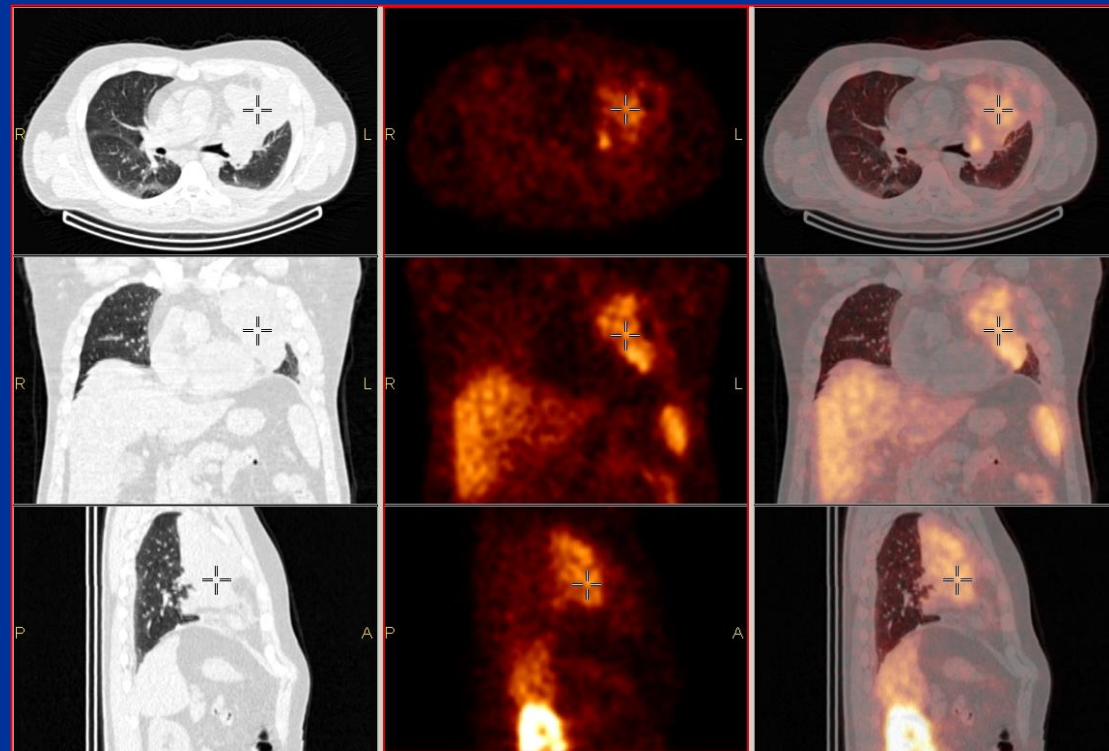


99mTc-Neospect

CT

SPECT

SPECT/CT

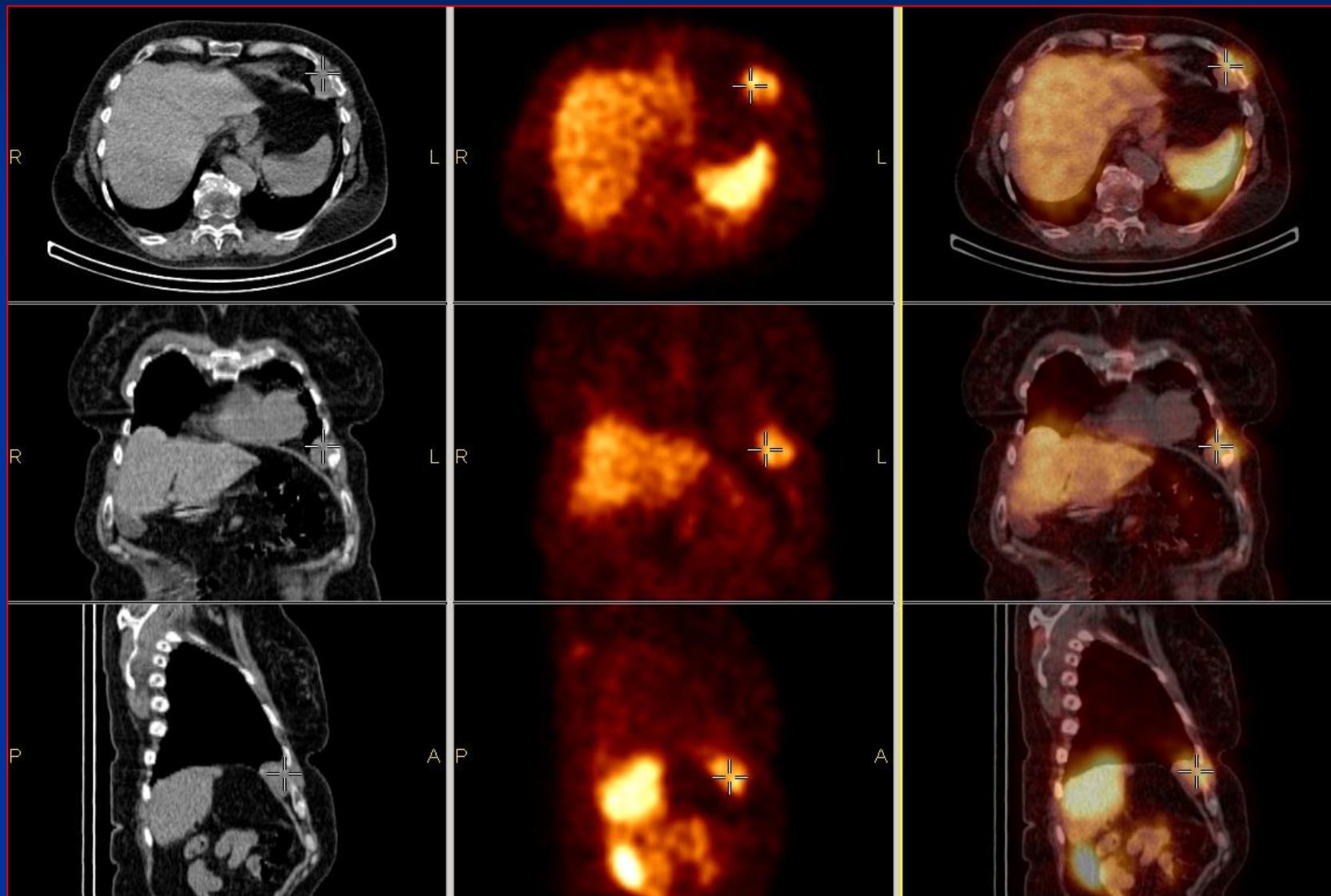


*Jobb oldali tüdőcarcinoid bal oldali mellkasfali  
metastasisa - 99mTc-Neospect*

CT

SPECT

SPECT/CT



# *Pulmonális carcinoid*

## *<sup>111</sup>In-Octreoscan*

*Cushing syndrome* tünetei

**ACTH: 77,7 pg/ml**

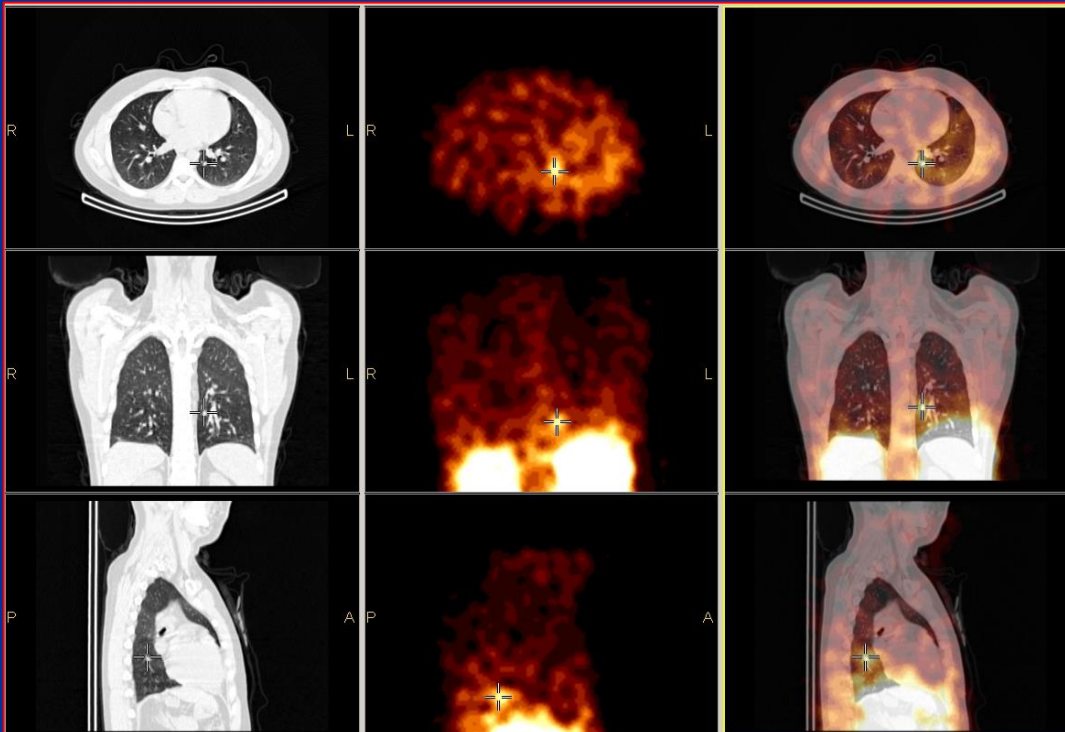
Képalkotó vizsgálatok negatívak

**SPECT/CT: a bal tüdő alsó lebenyében radiofarmakon dúsulás**

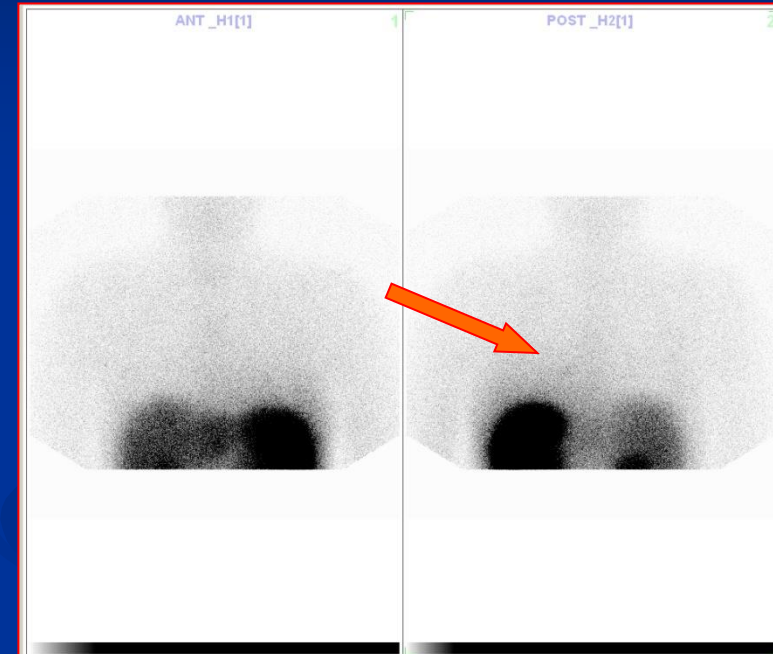
CT

SPECT

SPECT/CT



Statikus felvételek



**Mellkas HRCT: bal alsó lebeny 6-os szegmentumában 8 mm-es lágyrészdenzitású képlet, lymphadenomegália nélkül**

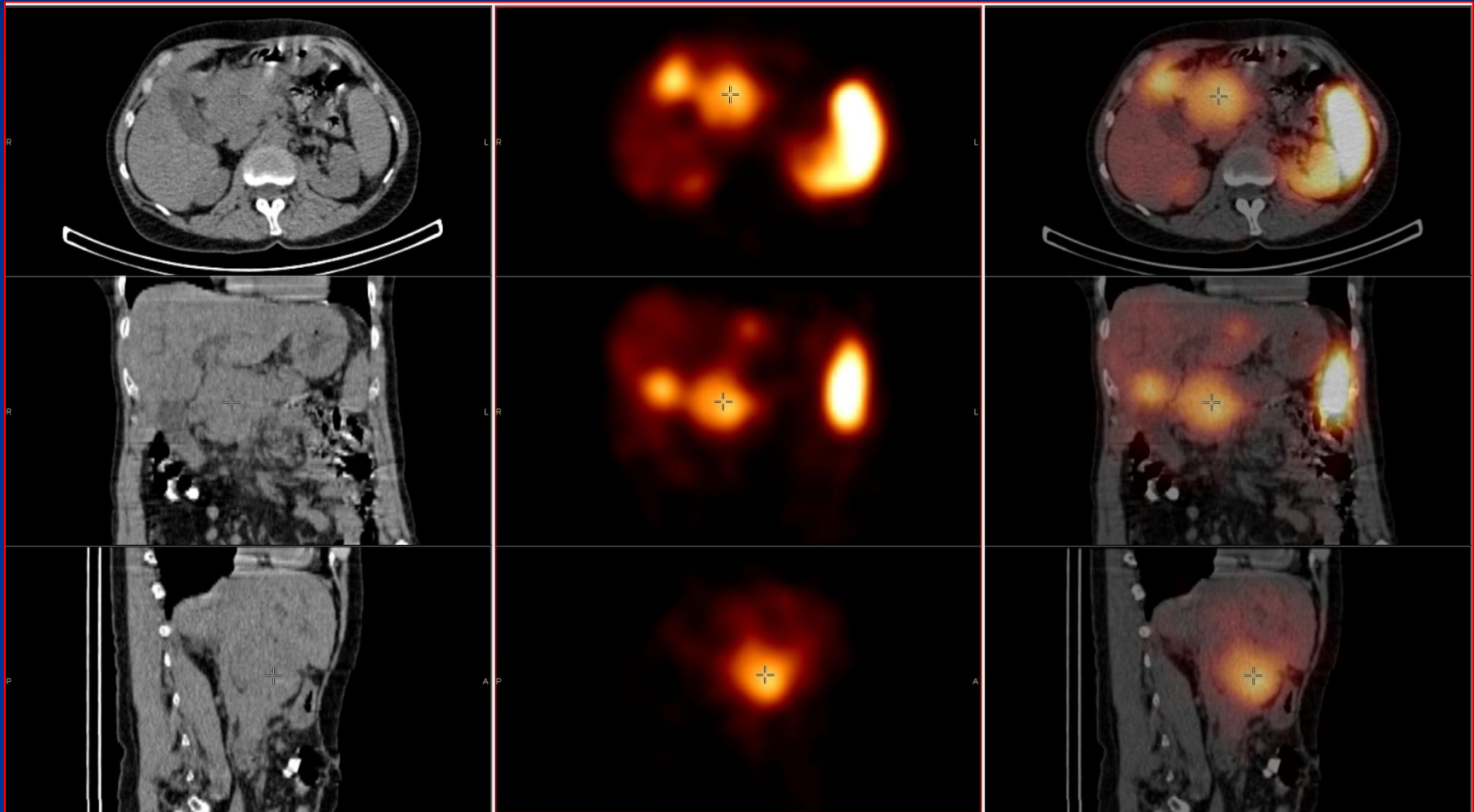
# *Pancreas carcinoid, staging vizsgálat*

## **$^{111}\text{In}$ -Octreoscan**

CT

SPECT

SPECT/CT



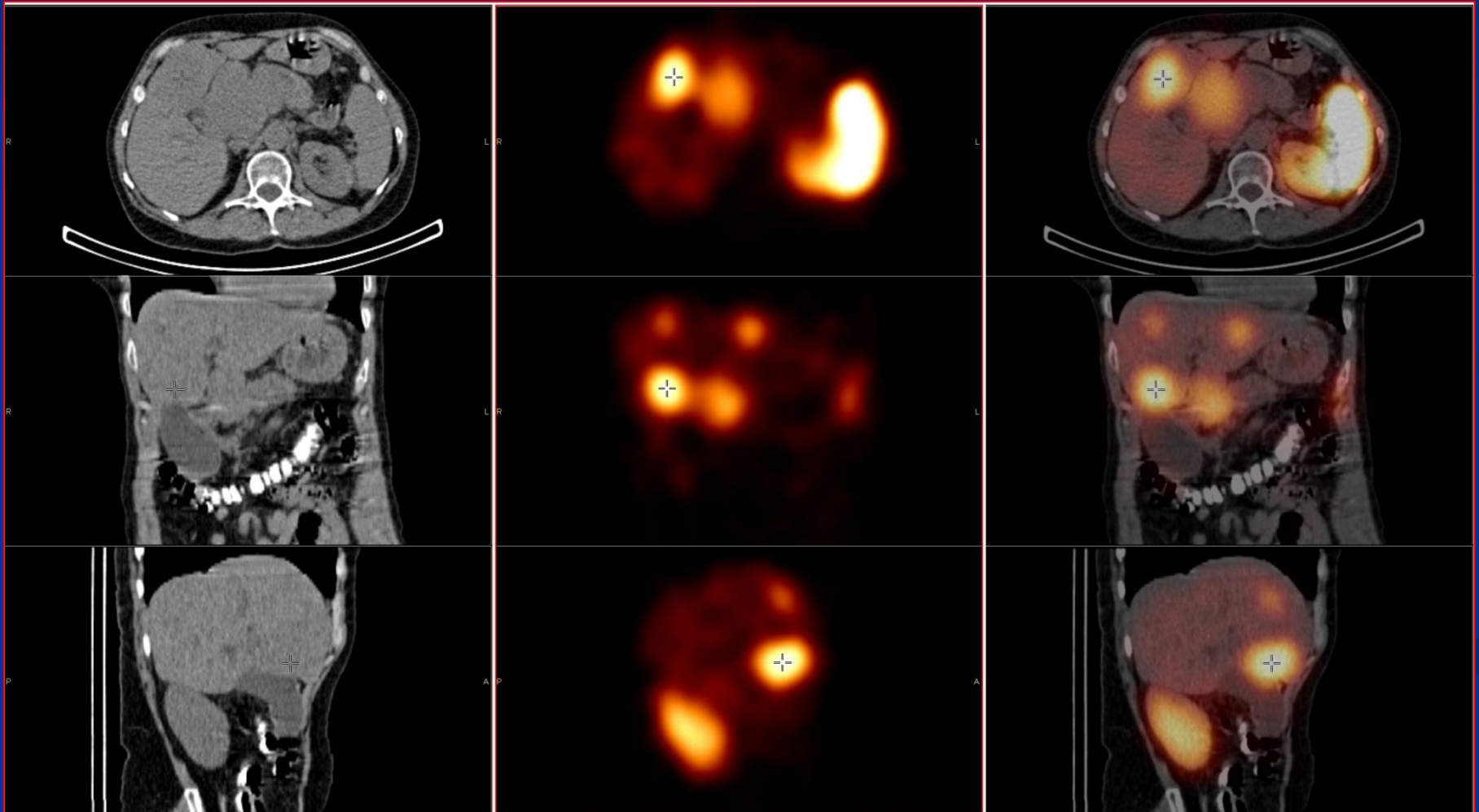
# *Pancreas carcinoid, májmetastasisok*

## $^{111}\text{In}$ -Octreoscan

CT

SPECT

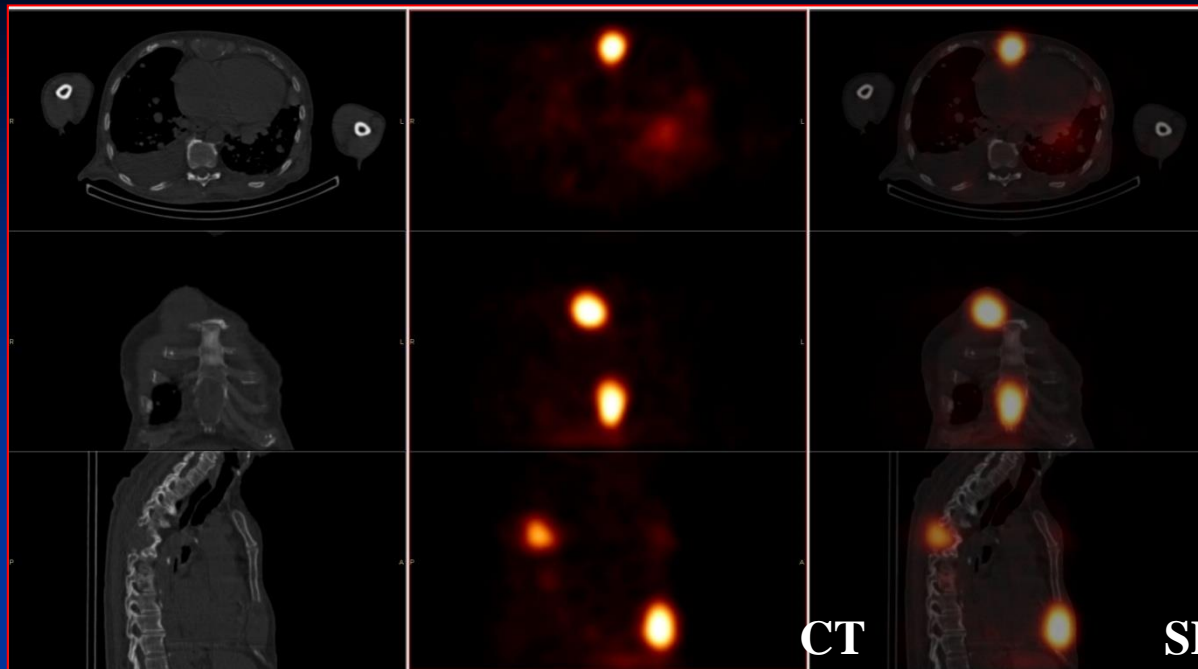
SPECT/CT



CT

SPECT

SPECT/CT



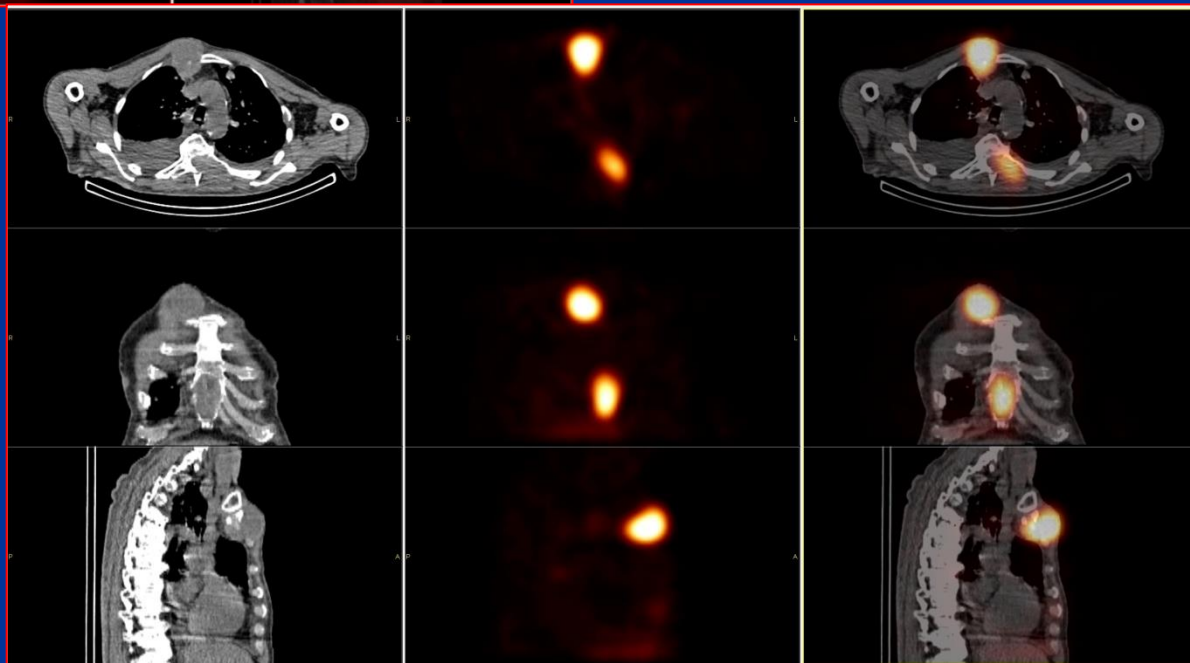
*Carcinoid  
metastasisok  
a mellkasvázban*

111In-Octreoscan

CT

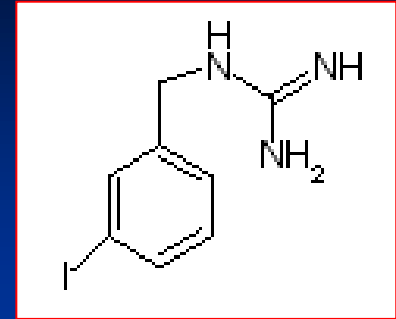
SPECT

SPECT/CT



# *Adrenerg receptor szcintigráfia*

- **Noradrenalin analóg molekula:**
  - 123-jód-MIBG vagy
  - 131-jód-MIBG (meta-iodobenzil-guanidin)
    - pheochromocytoma, neuroblastoma
- **Módszer:** intravénás beadás után 131I jelzés esetén 24 és 48 órával, 123I jelzés esetén 4 és 24 órával egésztest, mellkasi és hasi **SPECT/CT** felvétel készítése

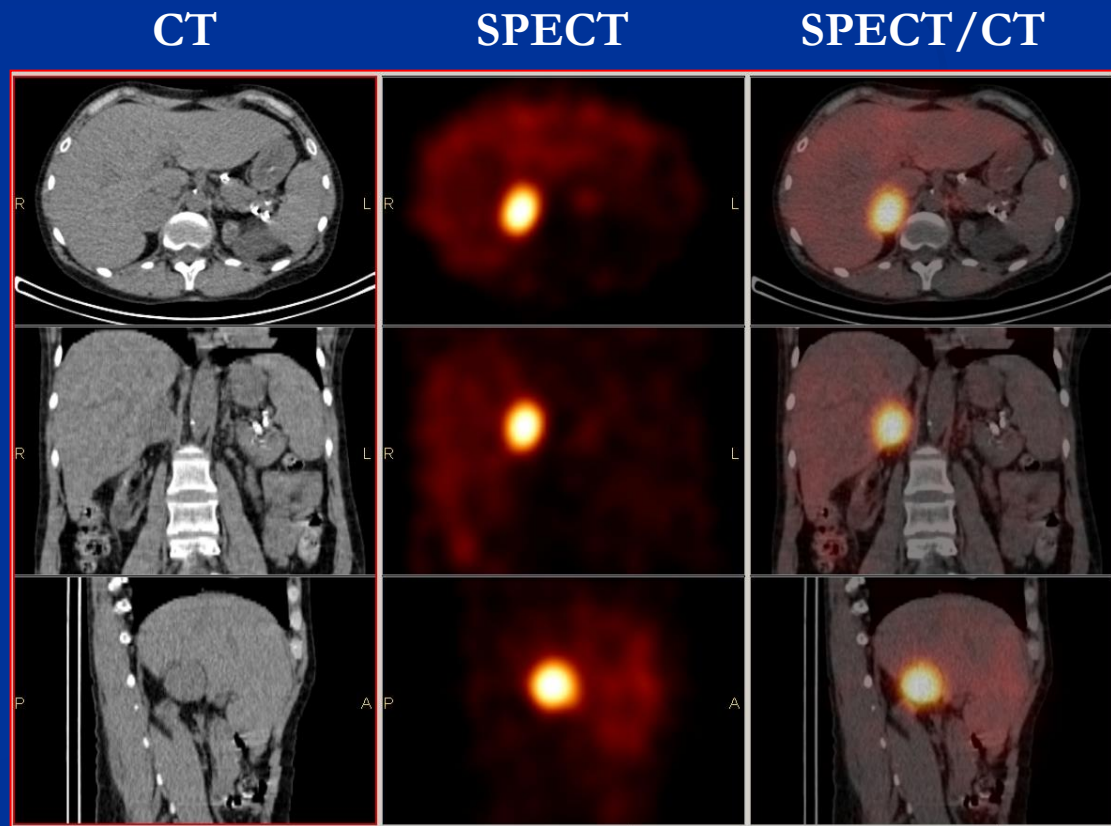
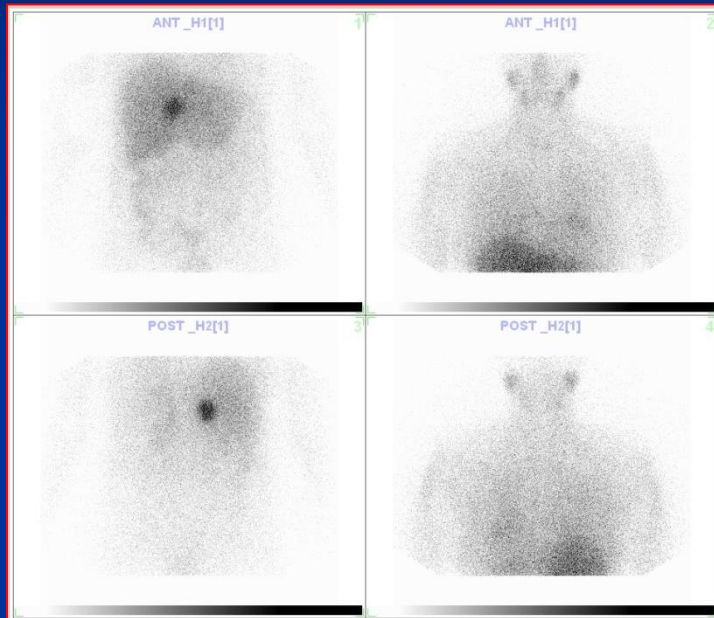


**SPECT/CT változtat: 18.6%**

# *Jobb oldali pheochromocytoma*

123I-MIBG

Statikus felvételek

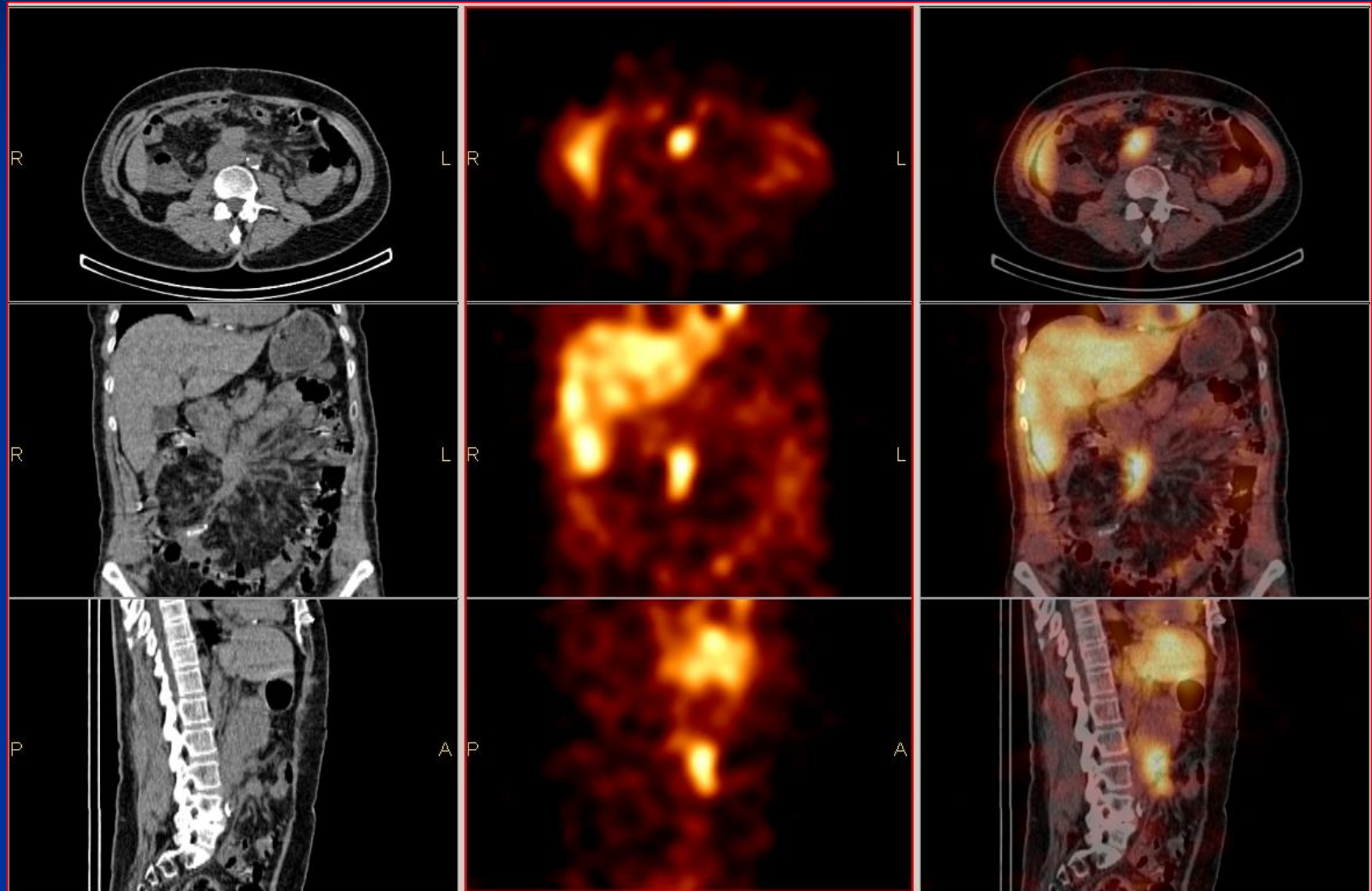


# *Retroperitoneális nyrokcsomó metastasis vékonybél NET műtét után – <sup>123</sup>I-MIBG*

CT

SPECT

SPECT/CT



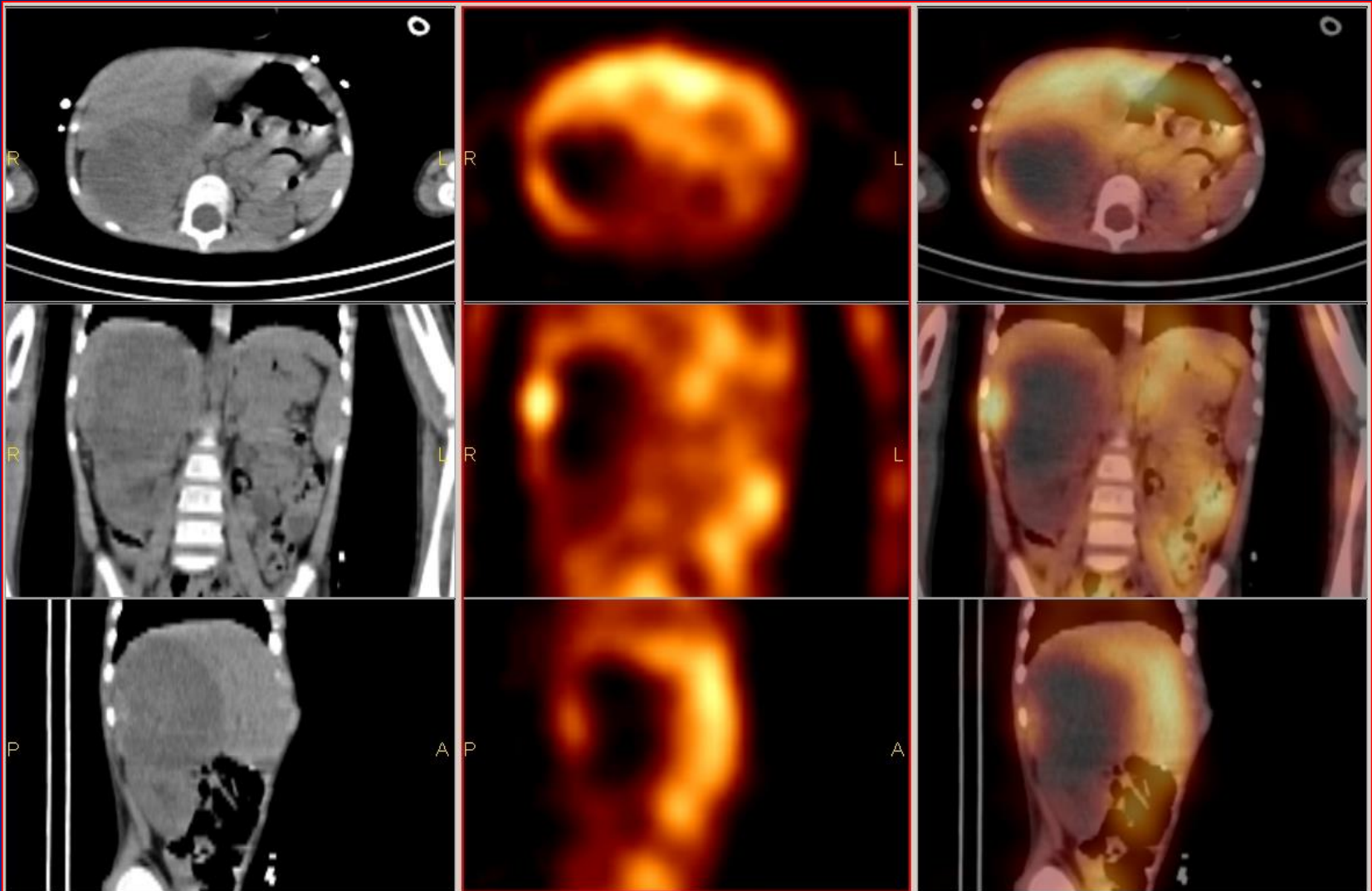
# *Neuroblastoma $^{123}\text{I}$ -MIBG vizsgálat.*

## *Metastasis a májban?*

CT

SPECT

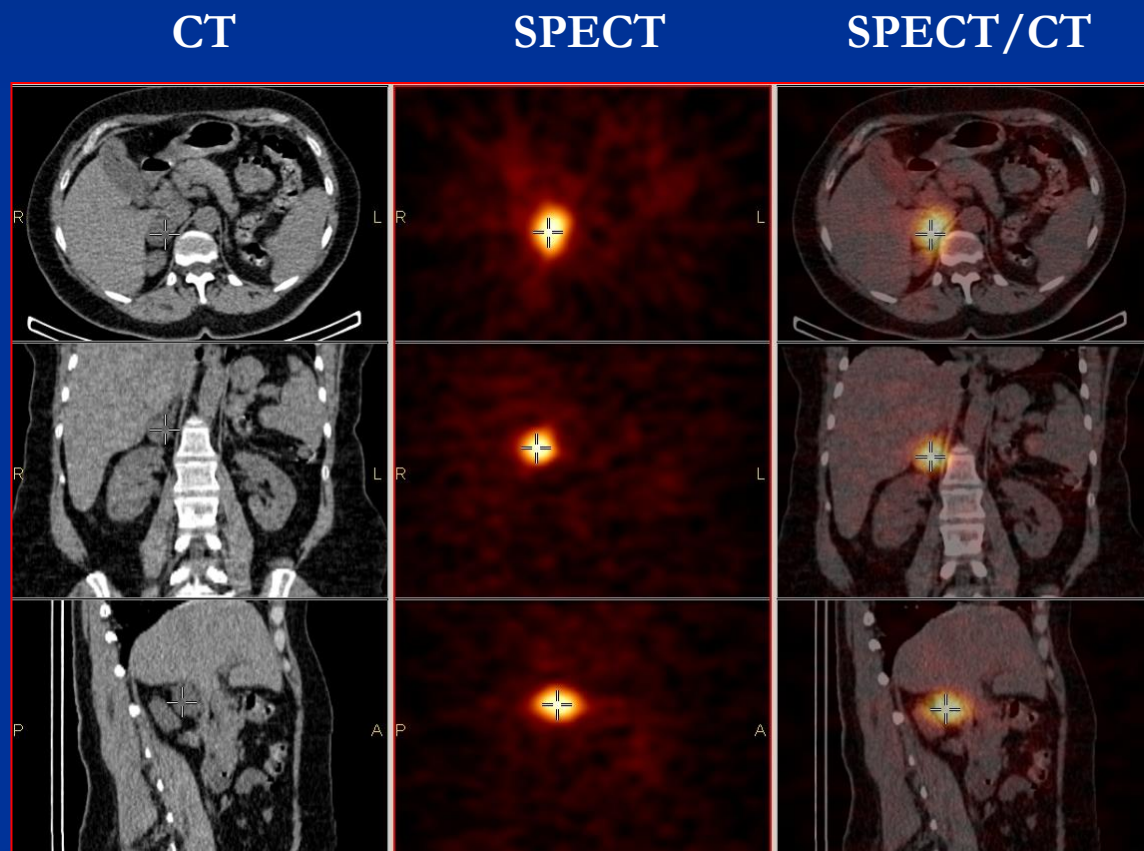
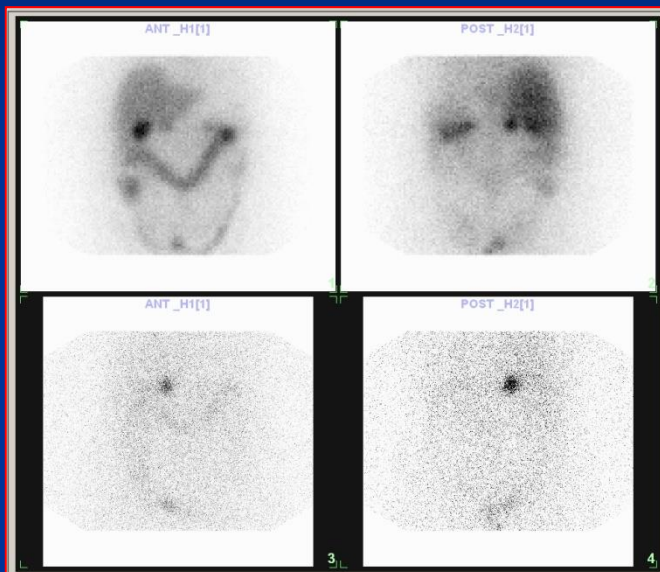
SPECT/CT



# *Jobb oldali mellékvesekéreg adenoma*

**$^{131}\text{I}$ -Nor-cholesterol**

Statikus felvételek

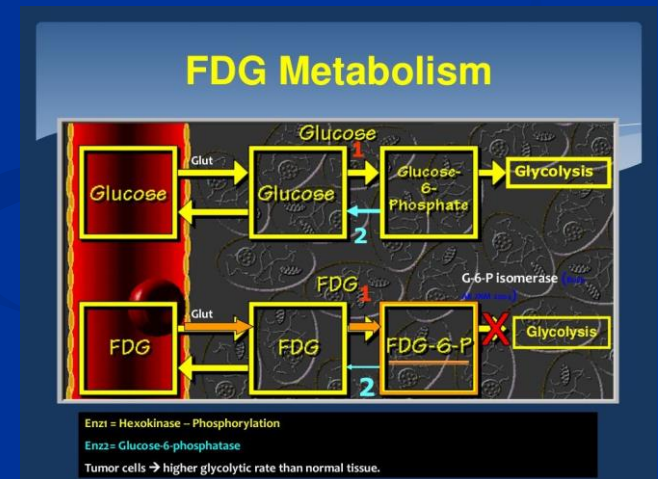


# *PET radiofarmakonok*

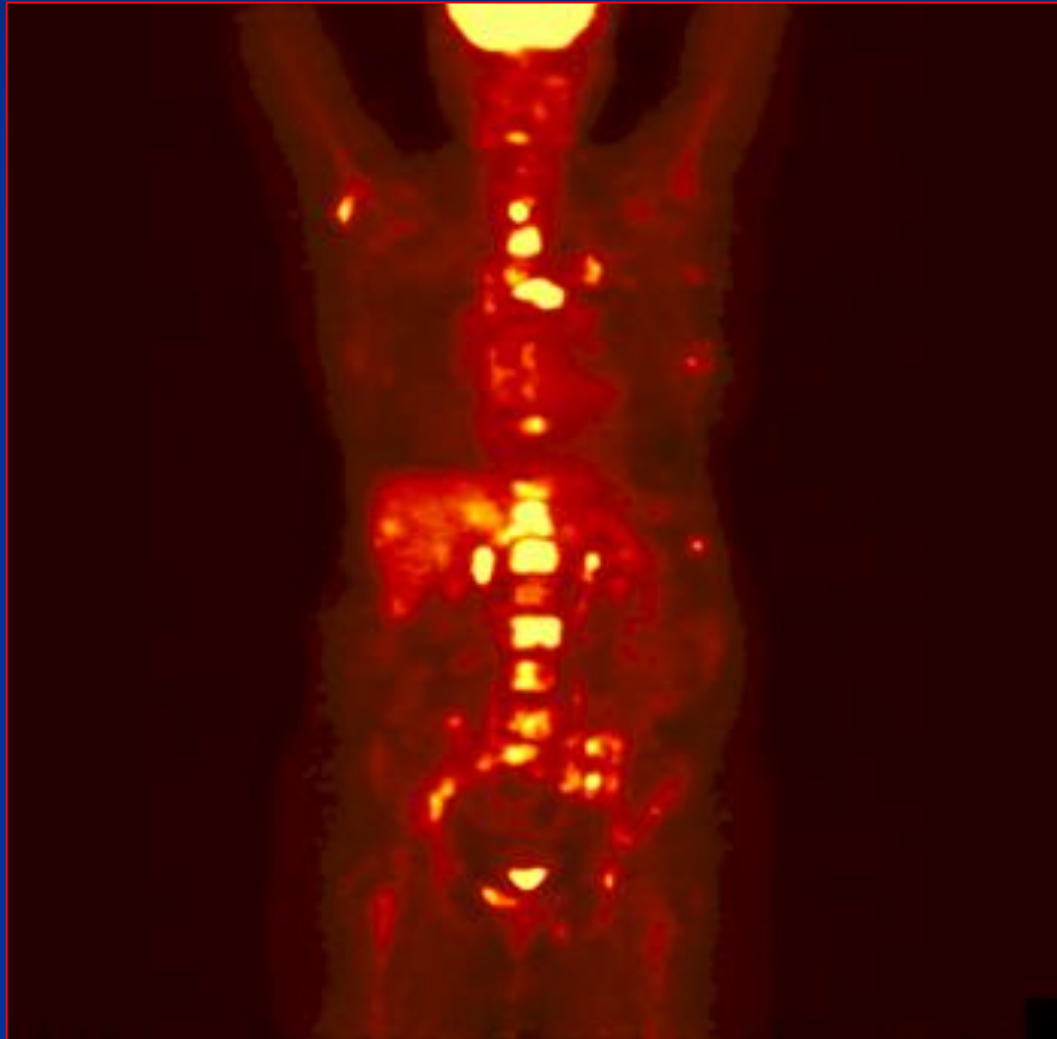
- *Glukóz-anyagcsere* *18F-FDG*
- *Aminósav-szintézis* *11C-metionin*
- Prostata daganat *68Ga-PSMA*
- NET *68Ga-DOTATOC (TATE)*
- Zsírsav anyagcsere *11C-acetát*
- Vérátfolyás *15O-víz*
- Tumor hypoxia *18F-mizonidazole*
- DNS-szintézis *11C-timidin*
- Kemoterápiás szer *18F-fluorouracil*
- Pajzsmirigy funkció *124I*
- Benzodiazepin receptor *11C-flumazenil*

# *Az FDG onkológiai felhasználásának alapja*

- A tumorokban mind az aerob, mind az anaerob **glükolízis intenzitása megnő**
  - Fokozott glukóz-transzport
    - A sejtfelszíni glukóz-transzporter molekulák expressziója nő (GLUT1-5)
  - Fokozott hexokináz aktivitás
  - Csökkent glukóz-6-foszfátáz aktivitás
- **CAVE: cukorbetegség – 8,3 mmol/l alatt legyen a vércukor!**

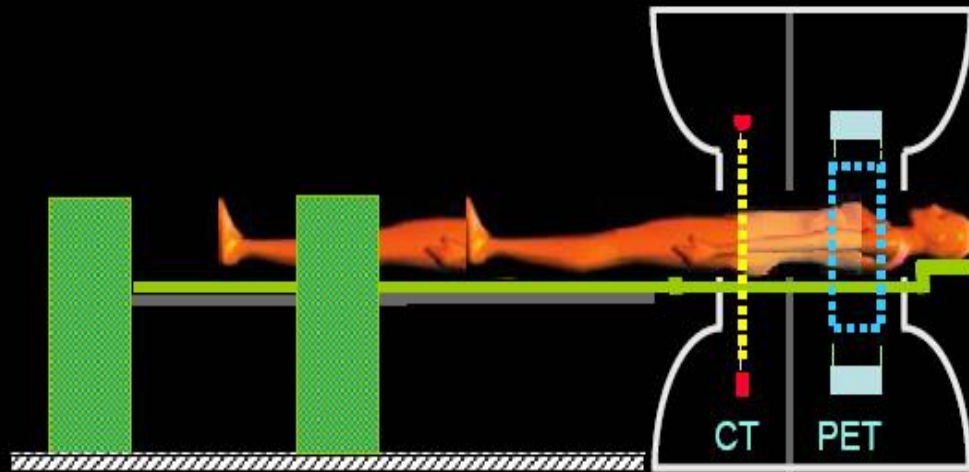
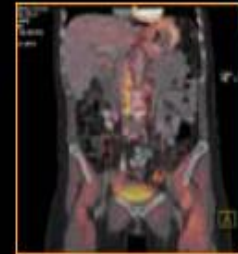


*Fokozott glukóz metabolizmus a  
metastasisokban 18F-FDG-vel*



# PET/CT standard protocol

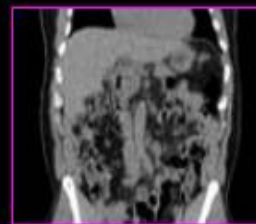
Fused  
PET/CT



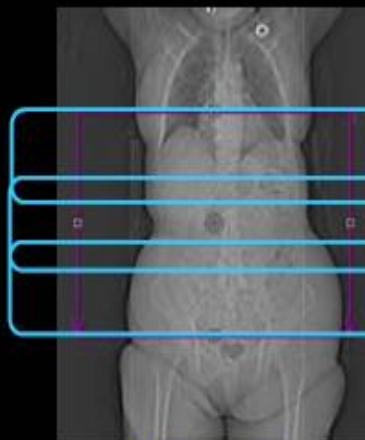
PET  
emission data



Spiral CT scan  
CT-based corrections



CT acquisition

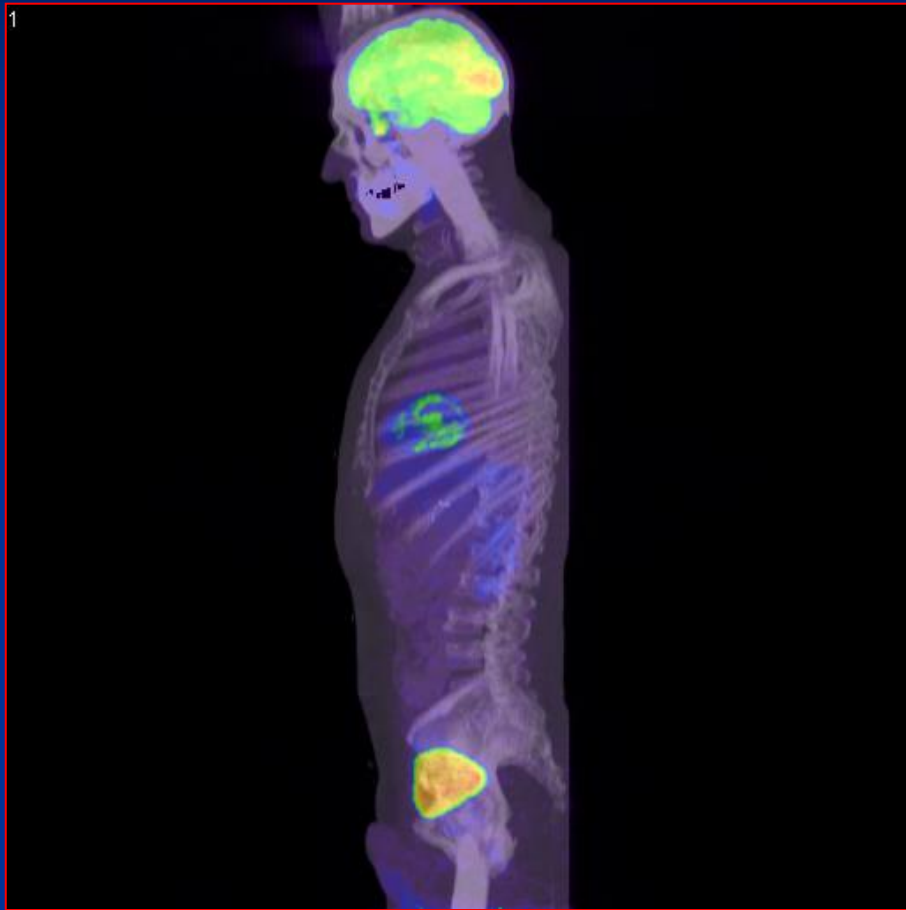


Upper limit

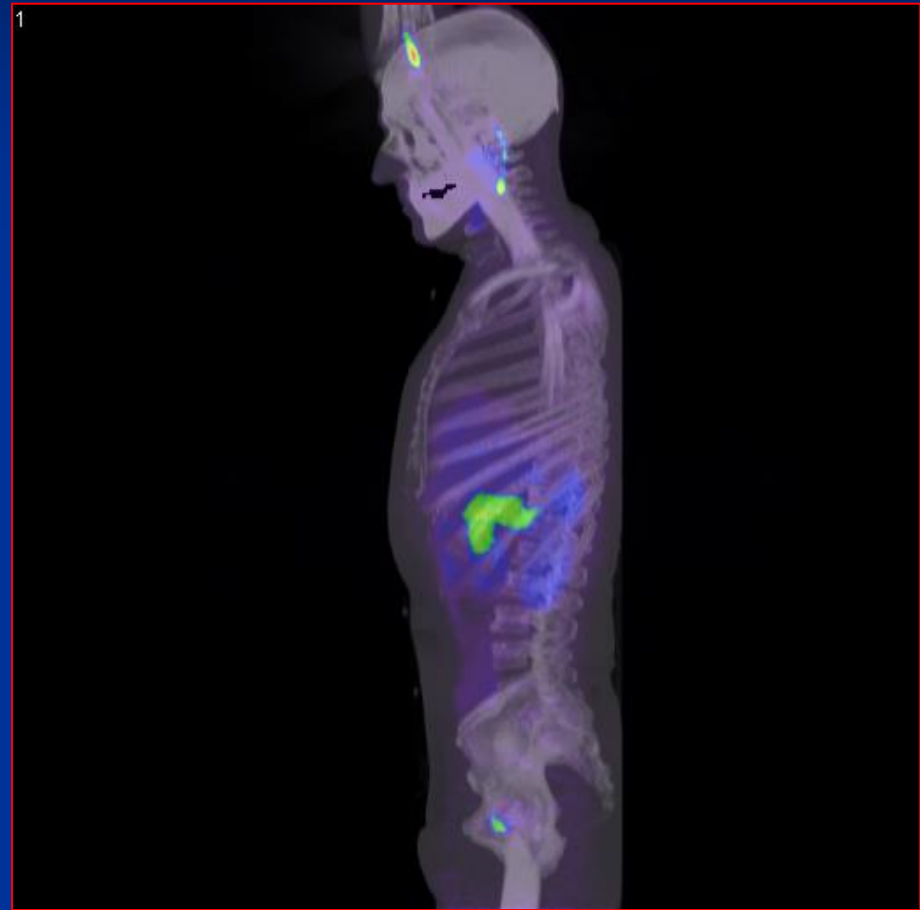
Lower limit

Topogram

## Cukor-anyagcsere FDG



## Zsírsav-anyagcsere 11C-acetát

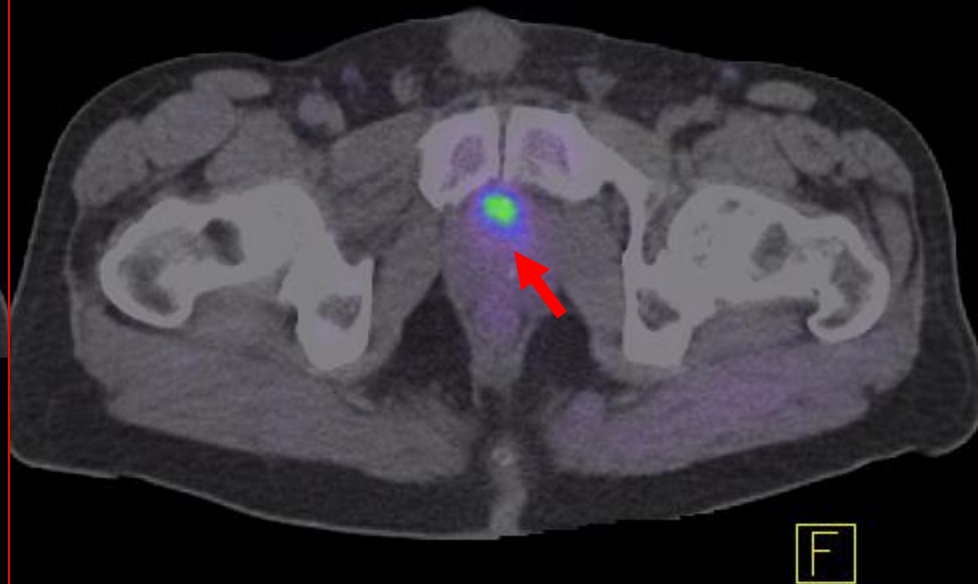


# *Prosztatarák*

**FDG**



**Acetát**



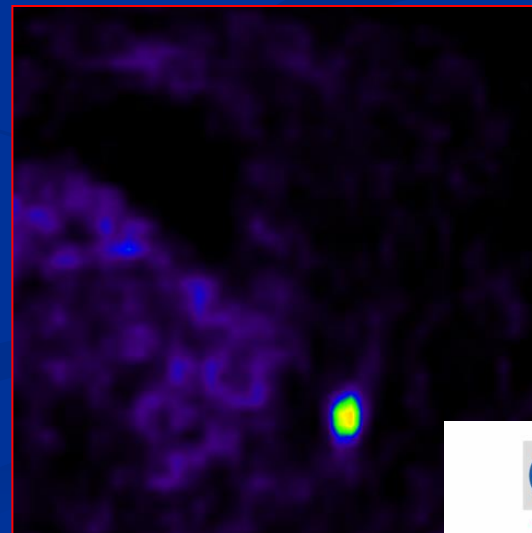
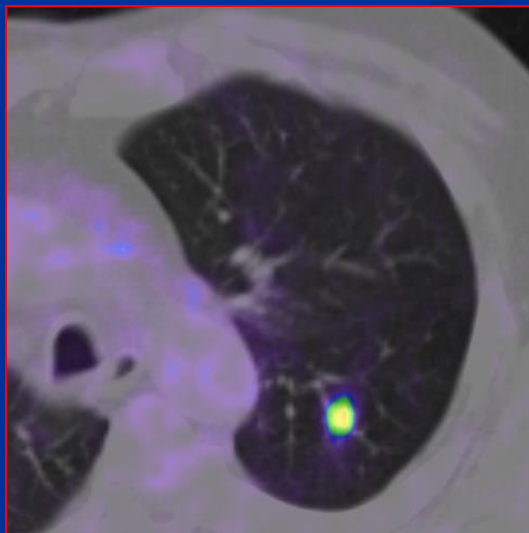
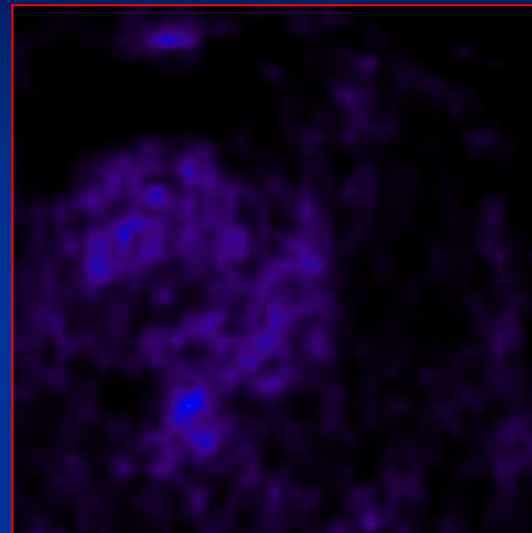
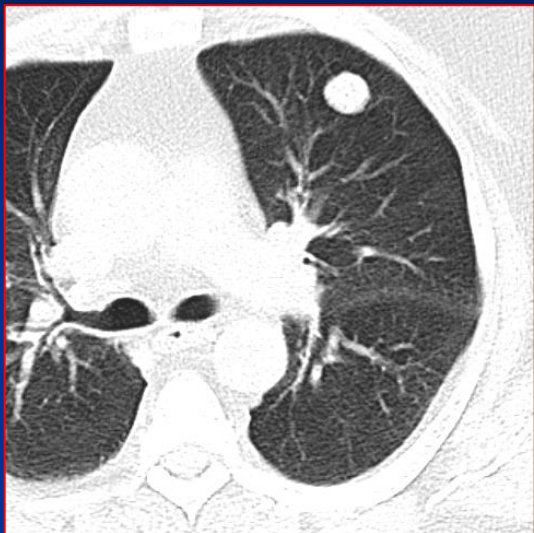
# *FDG-halmozás a tumorokban*



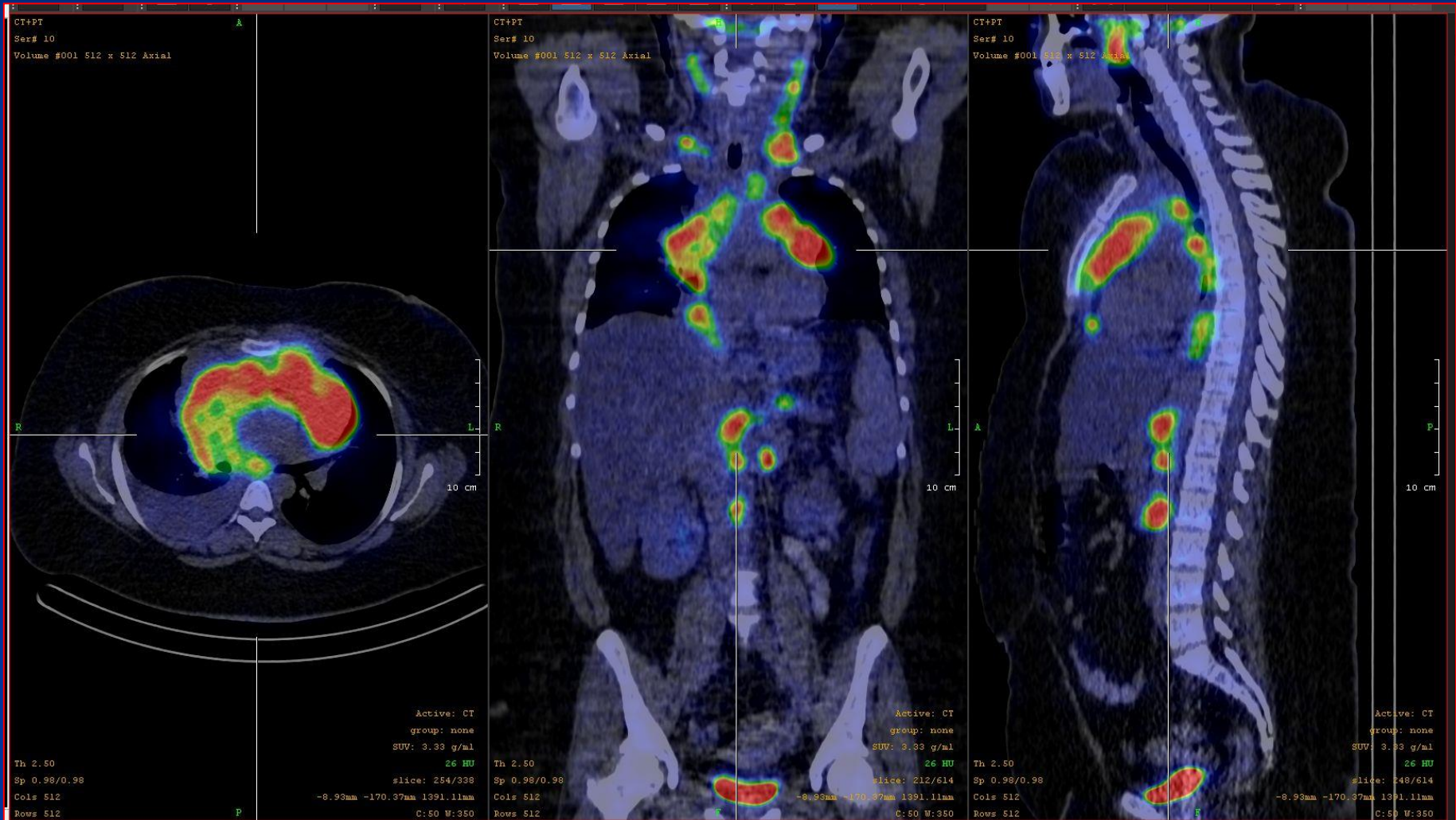
# *A PET/CT diagnosztika általános indikációi*

- **Malignus-benignus** laesiók elkülönítése, ha egyéb eljárások nem vezettek eredményre, illetve a noninvazivitás fontos szempont
- A betegség **stádiumának** (TNM) felmérése, ezen belül mind az N2-N3 betegség elkülönítése, mind az okkult szisztémás metasztázis kimutatása
- A **malignitás** fokának megítélése (high grade gliomák)
- **Tumor-recidíva** kimutatása
- A **terápiás válasz** monitorizálása
- **Reziduális szövet** differenciálása radio-, ill. kemoterápia után
- A **biopszia** optimális **helyének** meghatározása
- **Besugárzás-tervezés**
- Ismeretlen primer tumor kimutatása

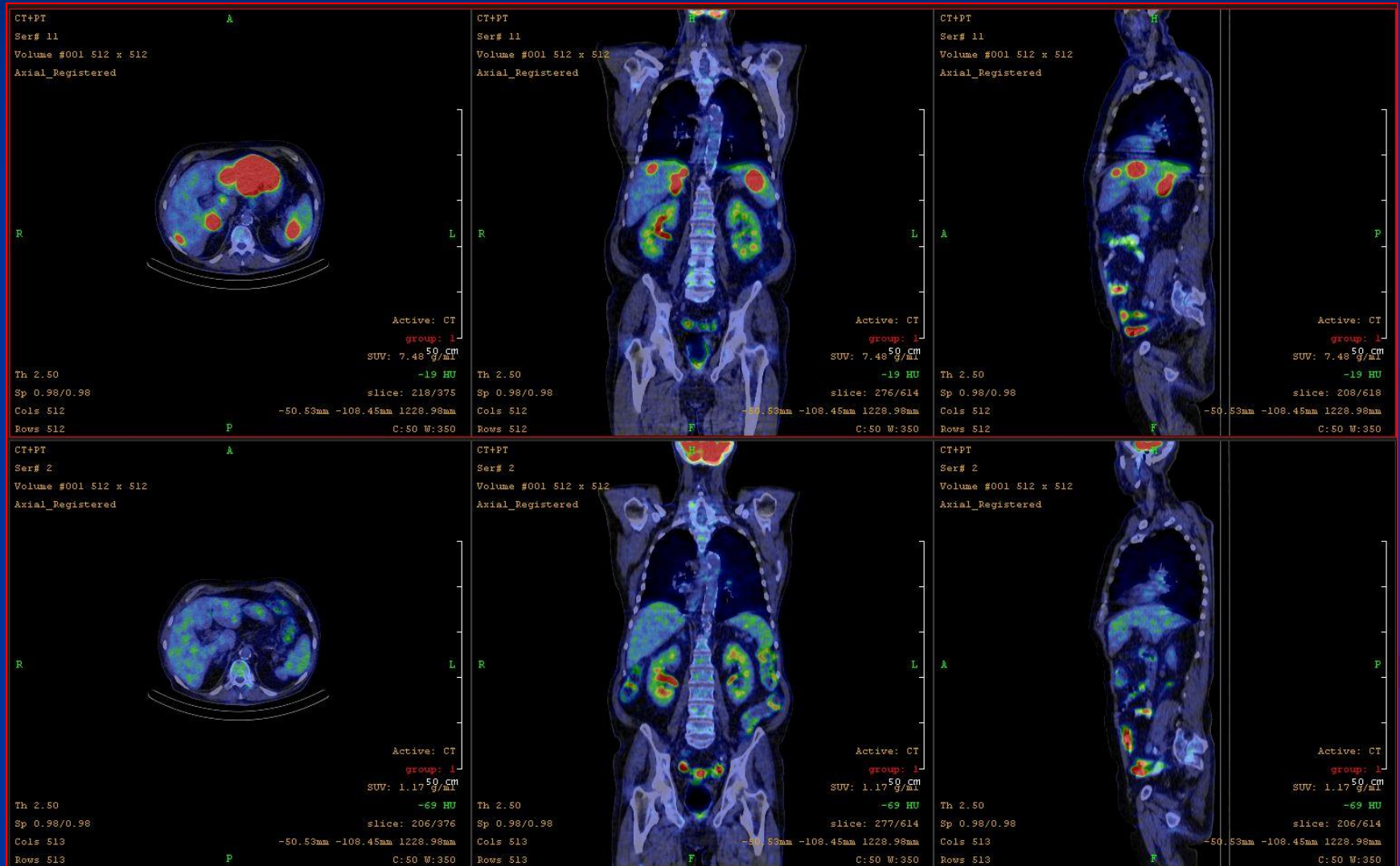
# *FDG pozitív és FDG negatív tüdőfolyamat*



# *Lymphoma primer staging*



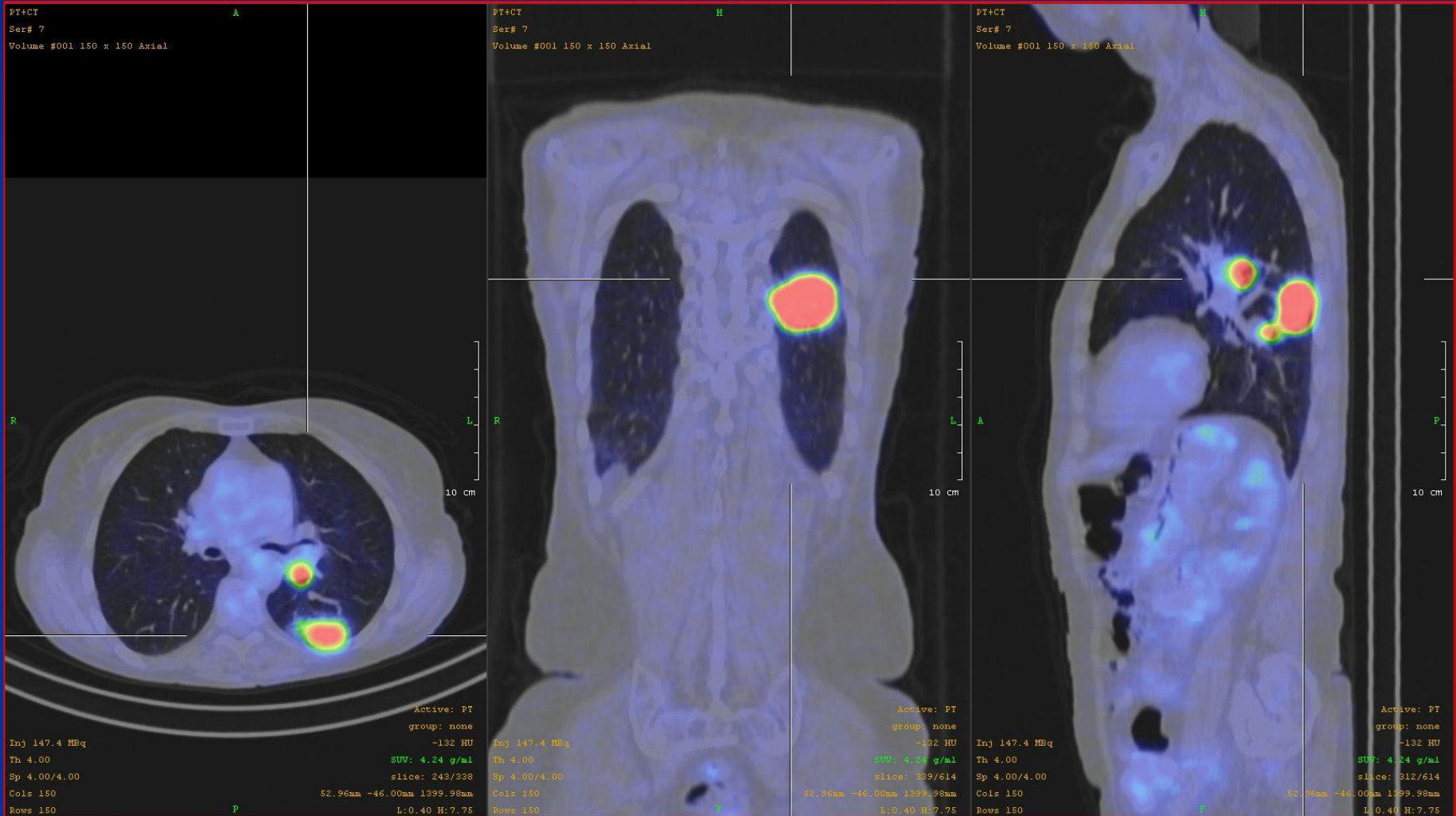
# *Primér staging és interim (2-3. kezelés utáni) vizsgálat* DLBCL máj és lép manifestatio



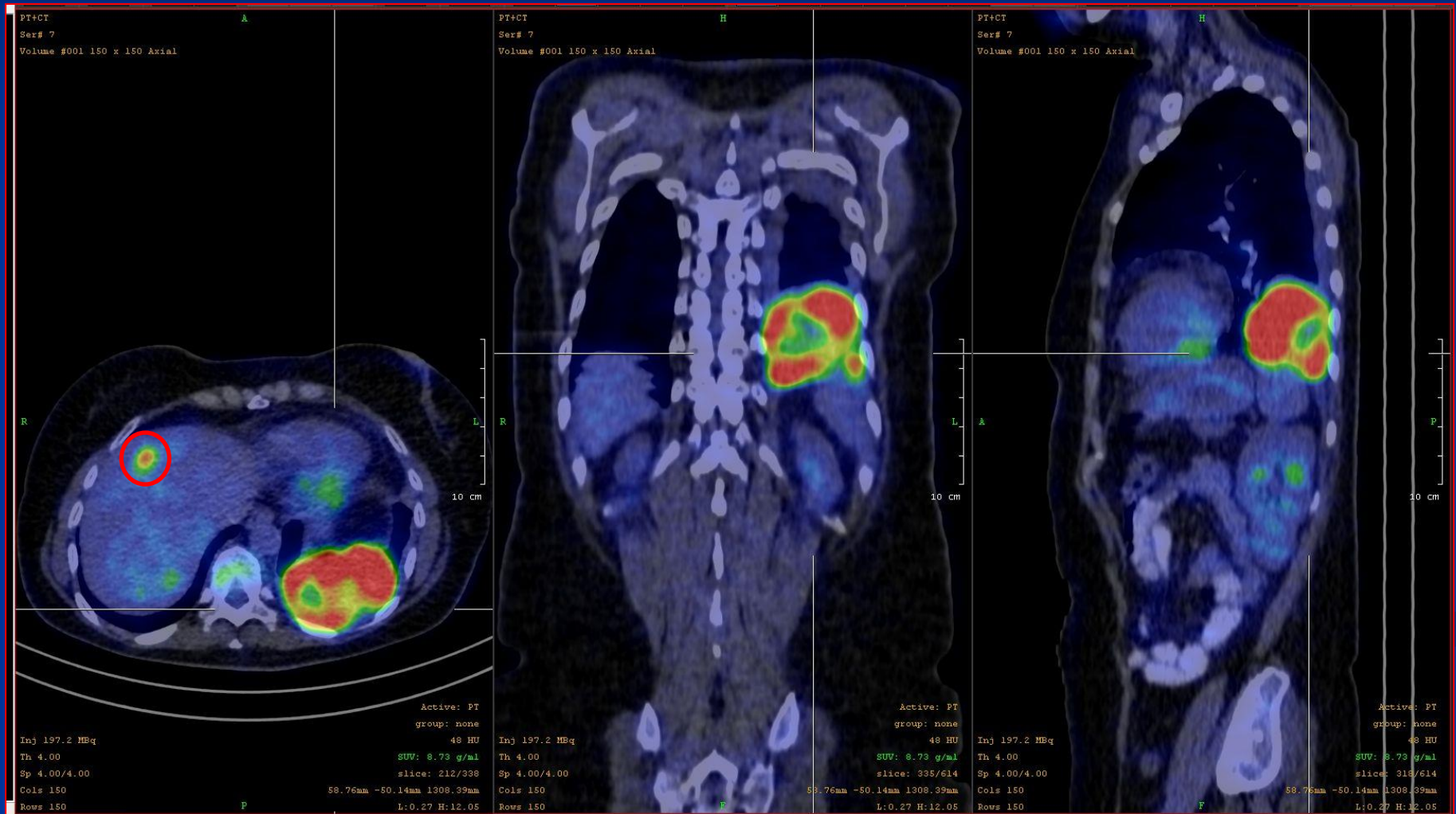
## *SUV (standardized uptake value)*

- Szemikvantitatív index (standardizált felvételi érték)
- Az elnyelés-korrigált képen látható tumor fölé helyezett VOI 18F-FDG felvétele (MBq/ml) és a beteg testsúlya (kg), vagy testfelszíne (m<sup>2</sup>) alapján beadott aktivitás hányadosaként számítjuk ki
- A SUV kiszámításához a beteg valamennyi hozzáférhető, jellemző adata szükséges (testsúly, magasság, vércukor szint), a beadott radiofarmakon adatai is (a beadott 18F-FDG aktivitása, az elkészítés időpontja, a beadás időpontja – bomlás-korrektúra!)
- SUV<sub>max</sub> a legjellemzőbb – **terápia követés**

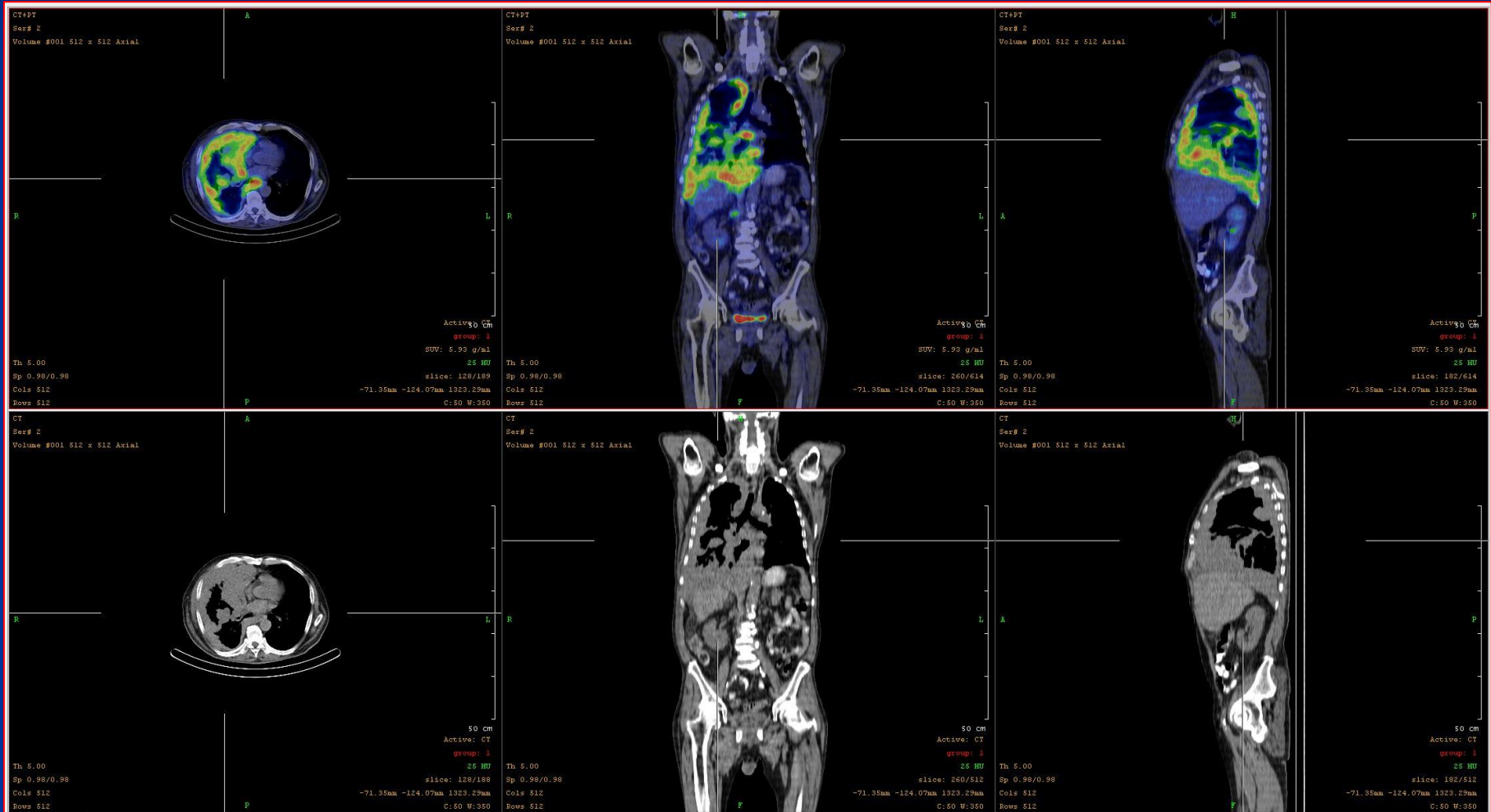
# *Tüdőtumor, azonos oldali hilusi nyirokcsomó metastasisissal*



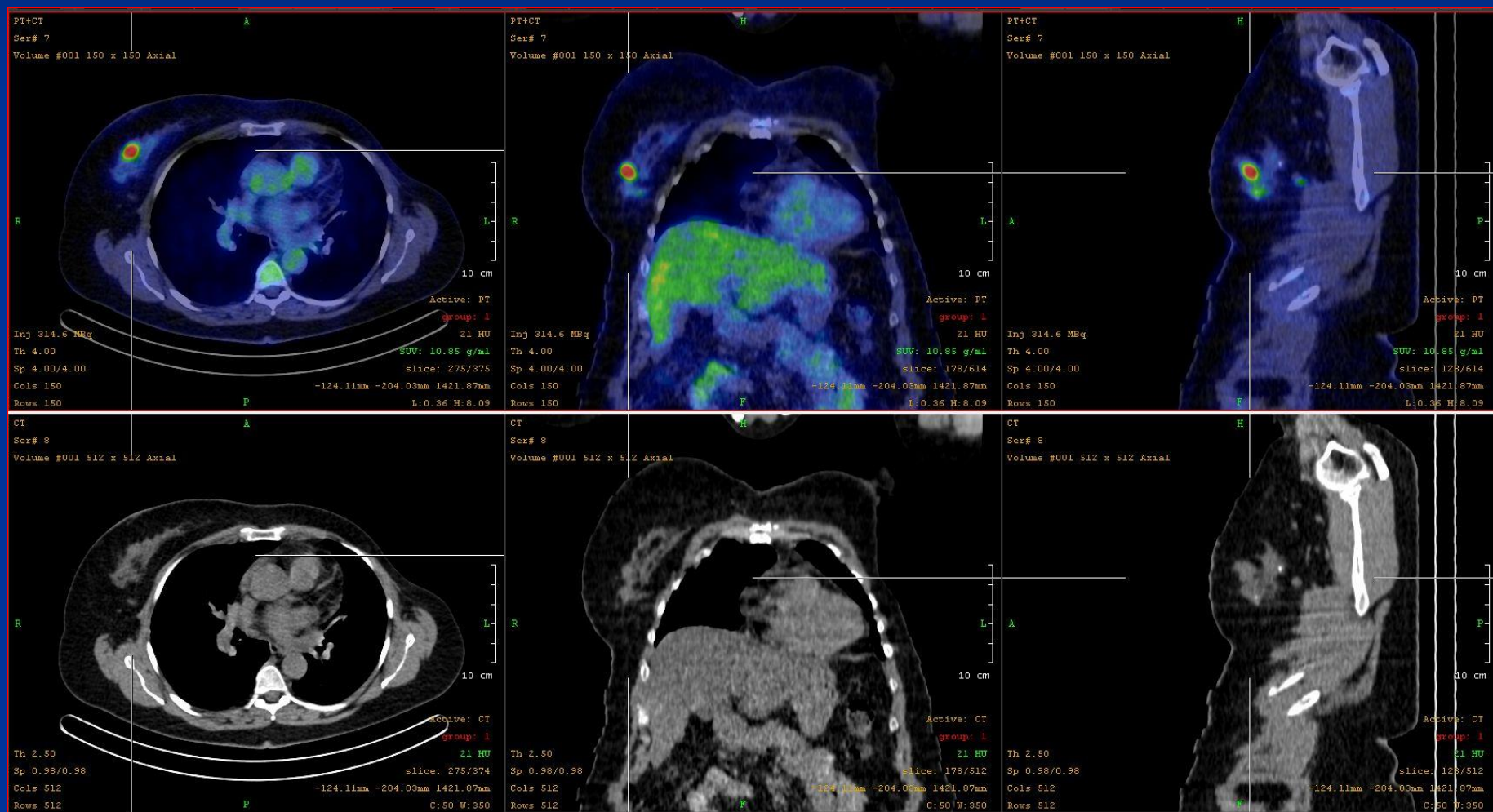
# *Necroticus tüdőtumor májmetastasisissal*



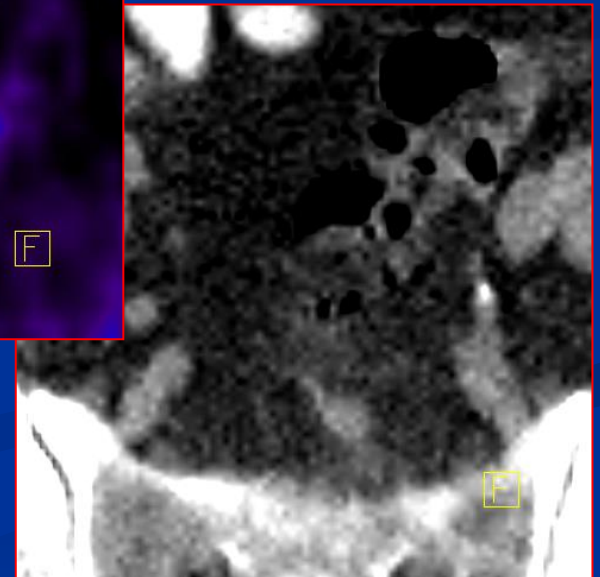
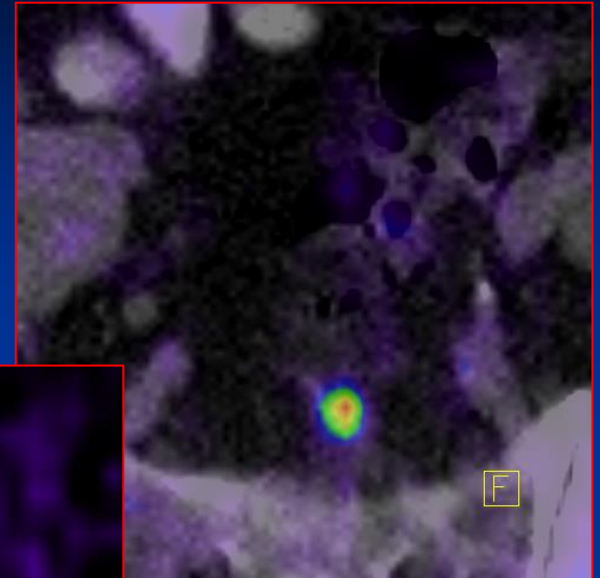
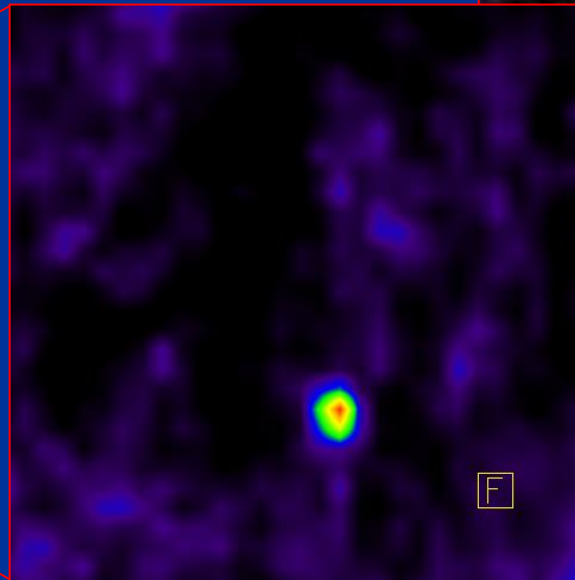
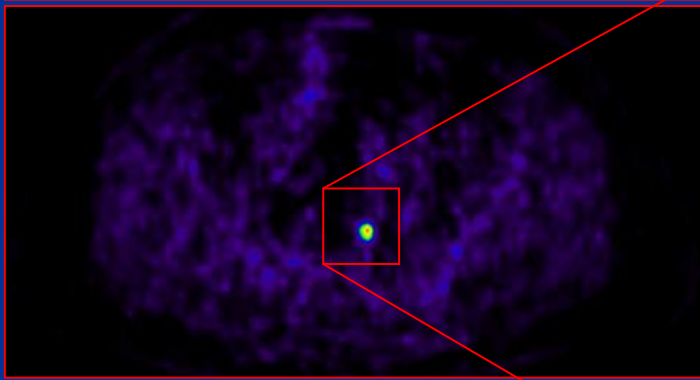
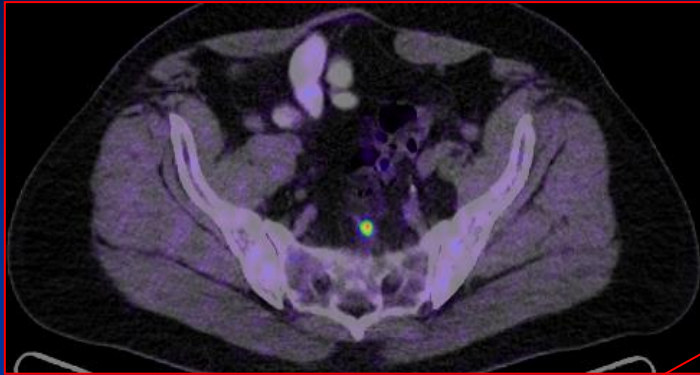
# *Mesothelioma a jobb mellkasfélben, paraaorticus nyirokcsomó érintettség*



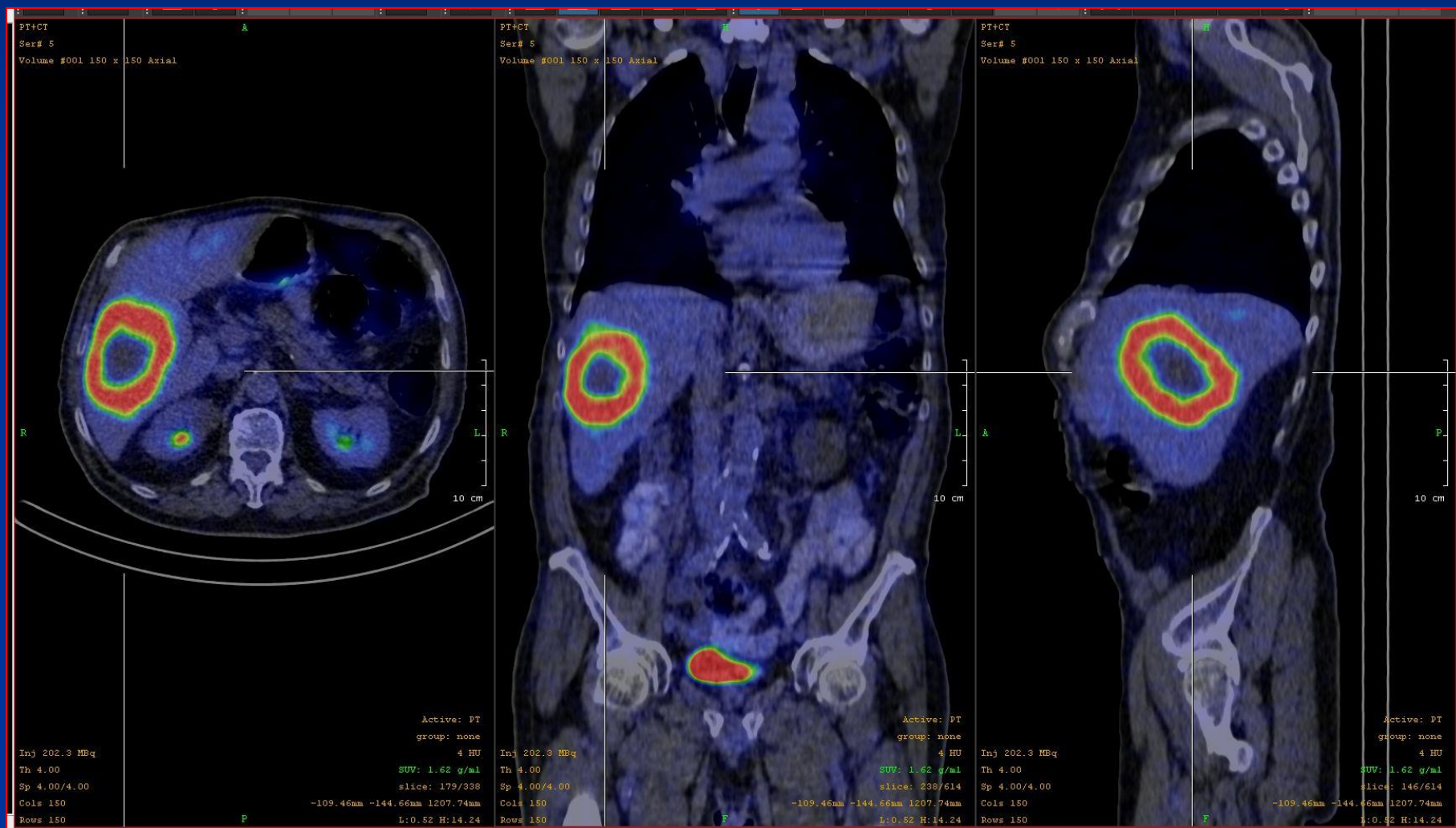
# *Jobb oldali emlőtumor*



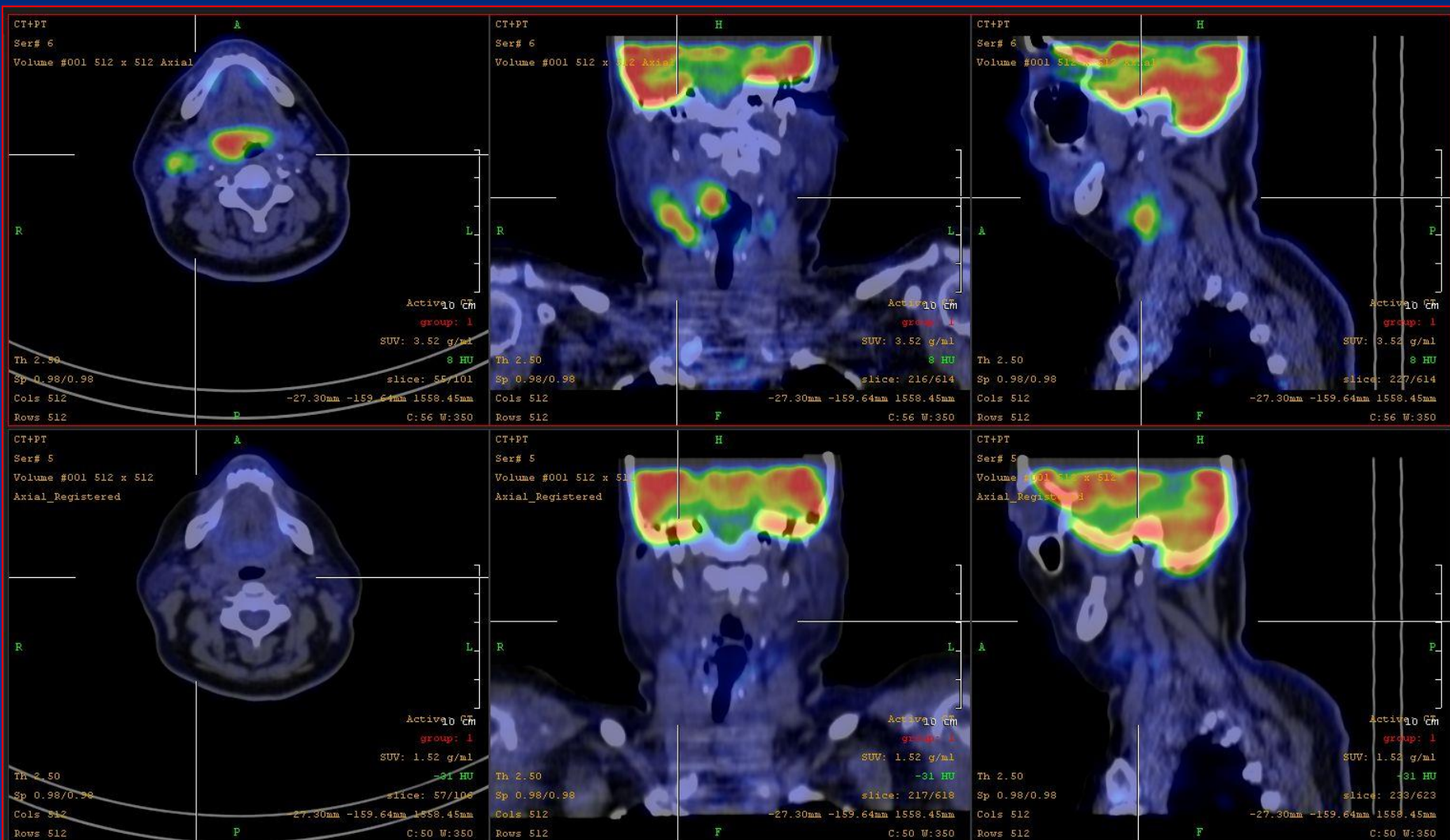
# *Local recidiva – sigma cc*



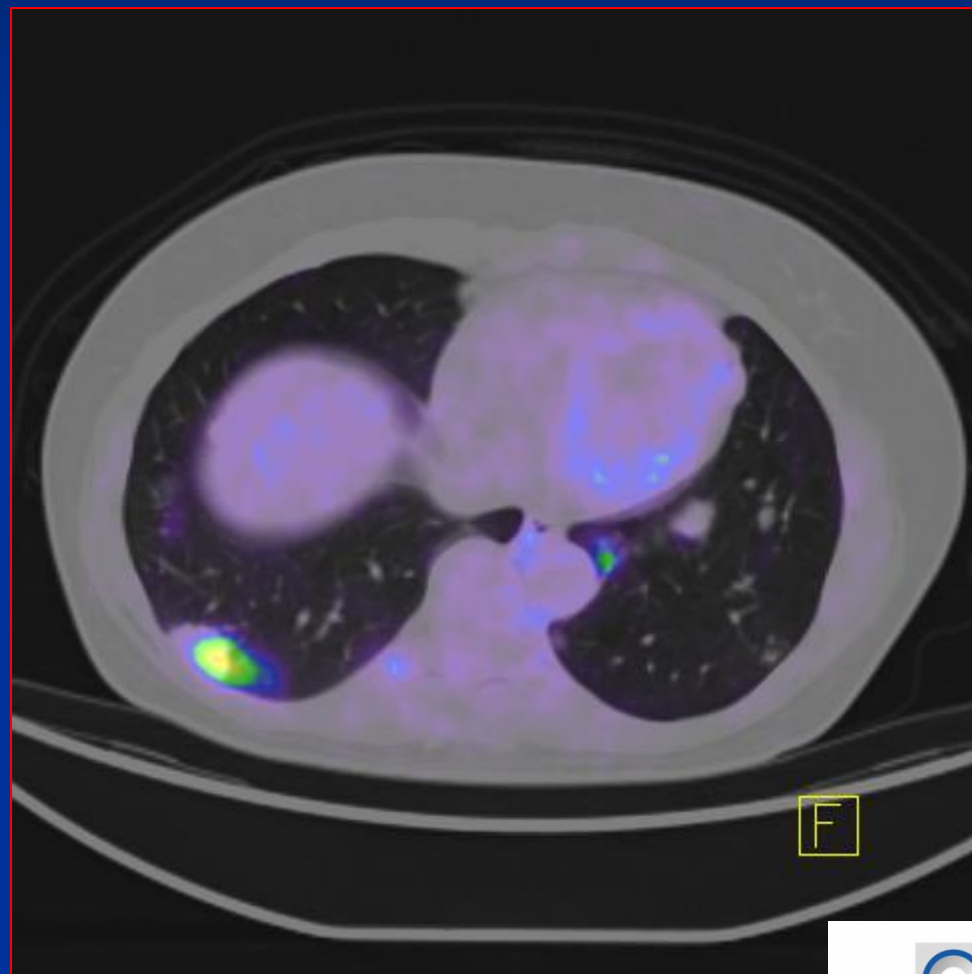
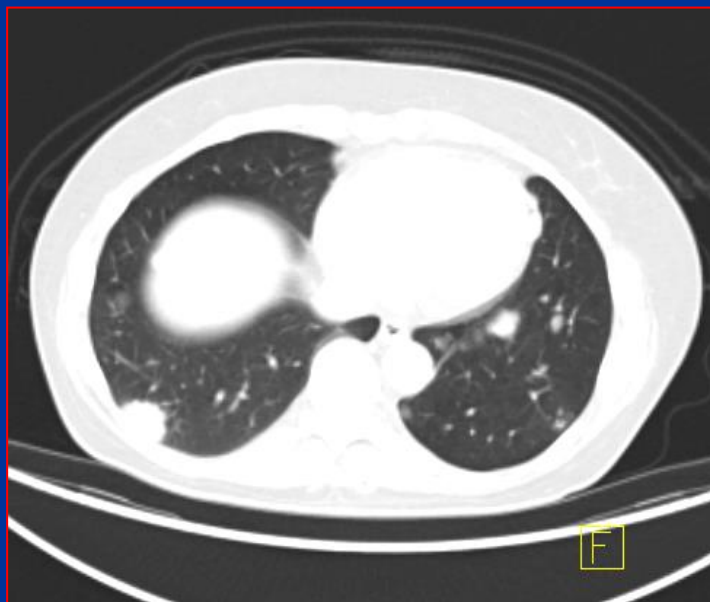
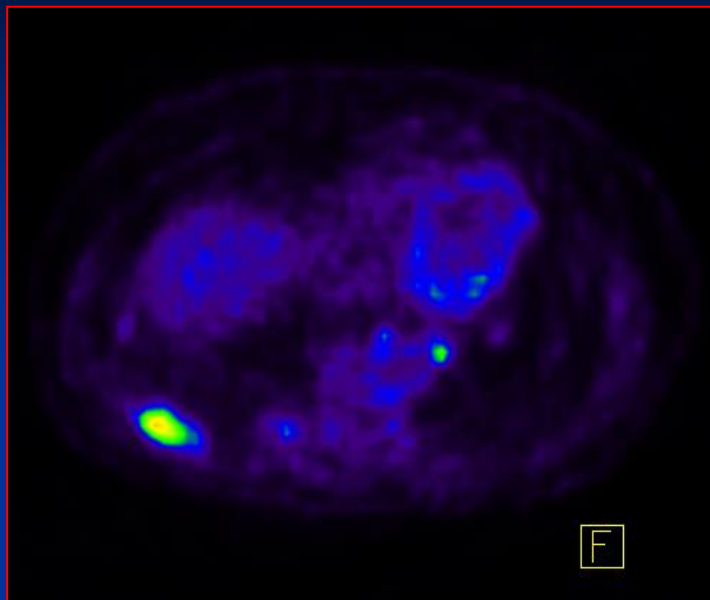
# *Necroticus májmetastasis colon carcinomában*



# *Nyaki tumor terápia követés*

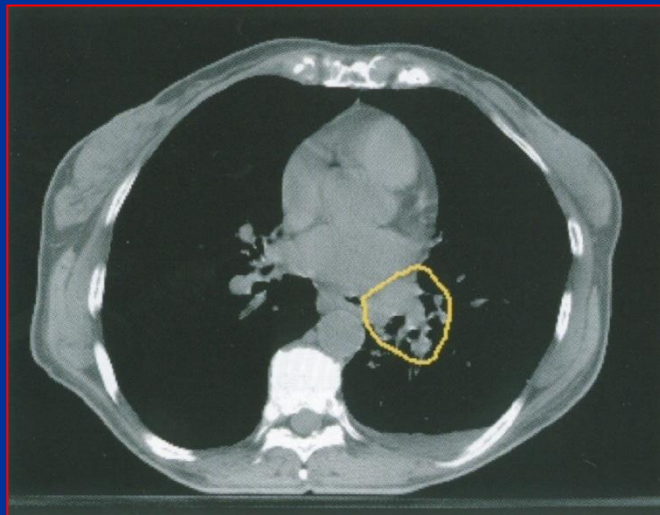
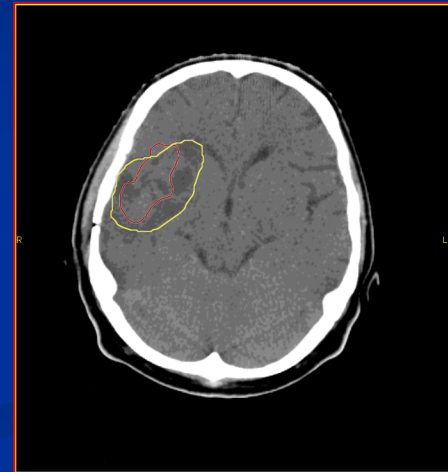
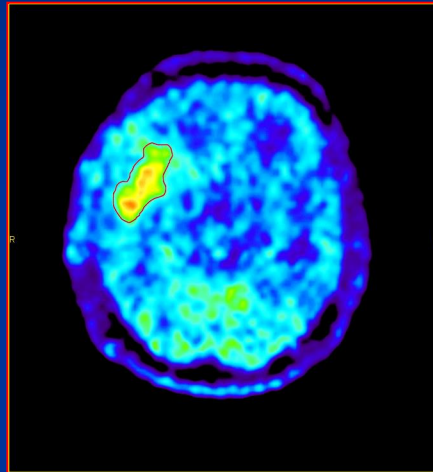
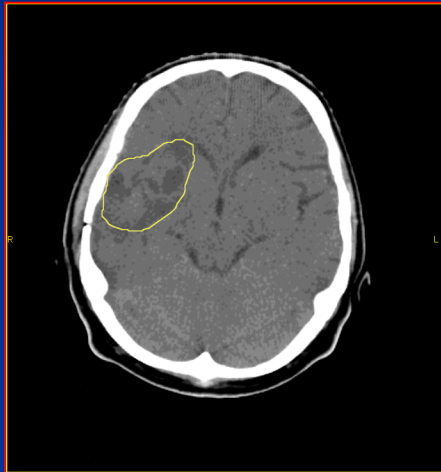


# *Biopsia helyének meghatározása*



# *Besugárzás-tervezés*

## *GTV meghatározás*



# *Radioterápiás lehetőségek*

# *„Hagyományos” alkalmazások*

- Pajzsmirigyrák (nagy dózisú <sup>131</sup>-jód)
- Csontmetastasis (többféle)

## *Újabb alkalmazások*

- <sup>131</sup>-jód-MIBG
- Radiopetid terápia (somatostatin analógok)
- Radioimmun terápia (Zevalin)
- Xofigo terápia (<sup>223</sup>-radium, alfa-sugárzó)

# ***<sup>131</sup>Jód-NaI terápia***

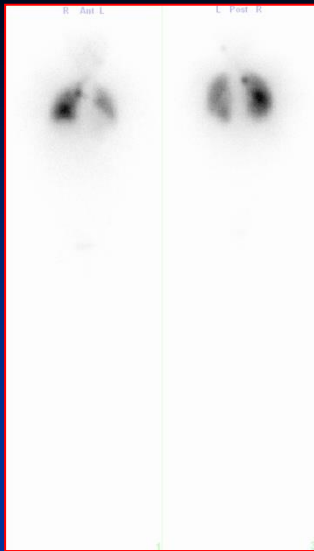
- **Papilláris, folliculáris pajzsmirigyrák**

A kezelés célja:

- műtét után adjuváns, vagy palliatív
- 1000 - 3700 MBq <sup>131</sup>Jód (β-sugárzó!)
- *rekombináns humán TSH alkalmazása!*
- csak kórházi osztályon
- totál thyreoidectomia után a jód-felvevő metastasisok kezelésére is alkalmas
- utána hormonpótlás szükséges
- ***Egésztest vizsgálat és nyaki SPECT/CT vizsgálat***  
*a remnant és a metastasisok kimutatására a kezelés utáni 4. napon (γ-fotonja is van!)*

# *Nyirokcsomó- és tüdőmetastasis papilláris carcinoma nagy dózisú <sup>131</sup>I-jód terápiája után*

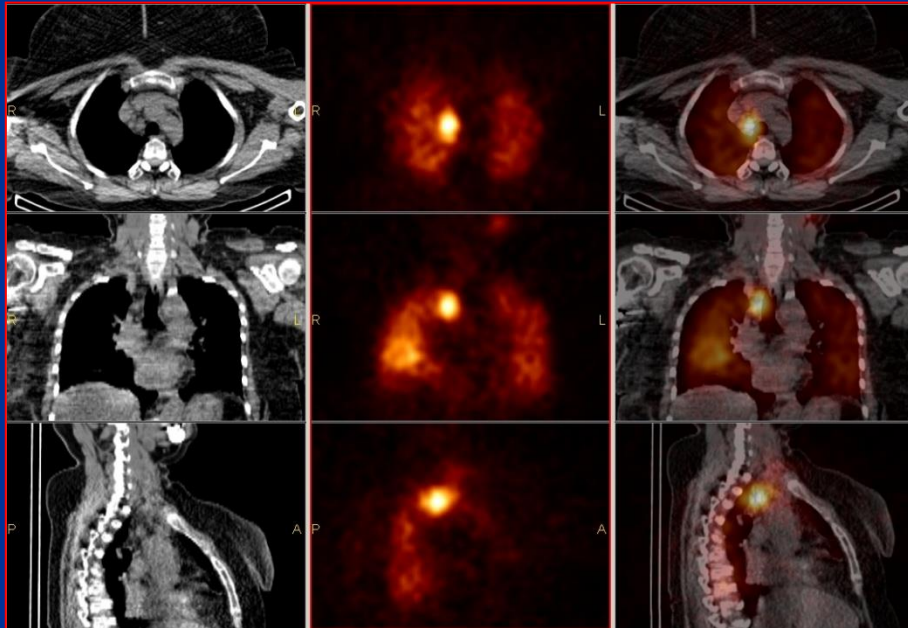
Egésztest  
vizsgálat



CT

SPECT

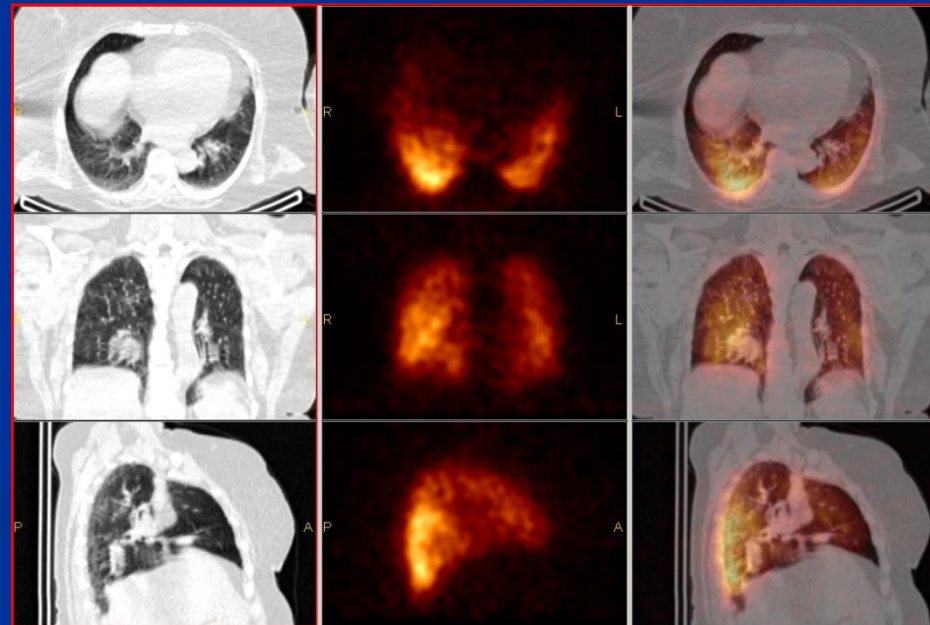
SPECT/CT



CT

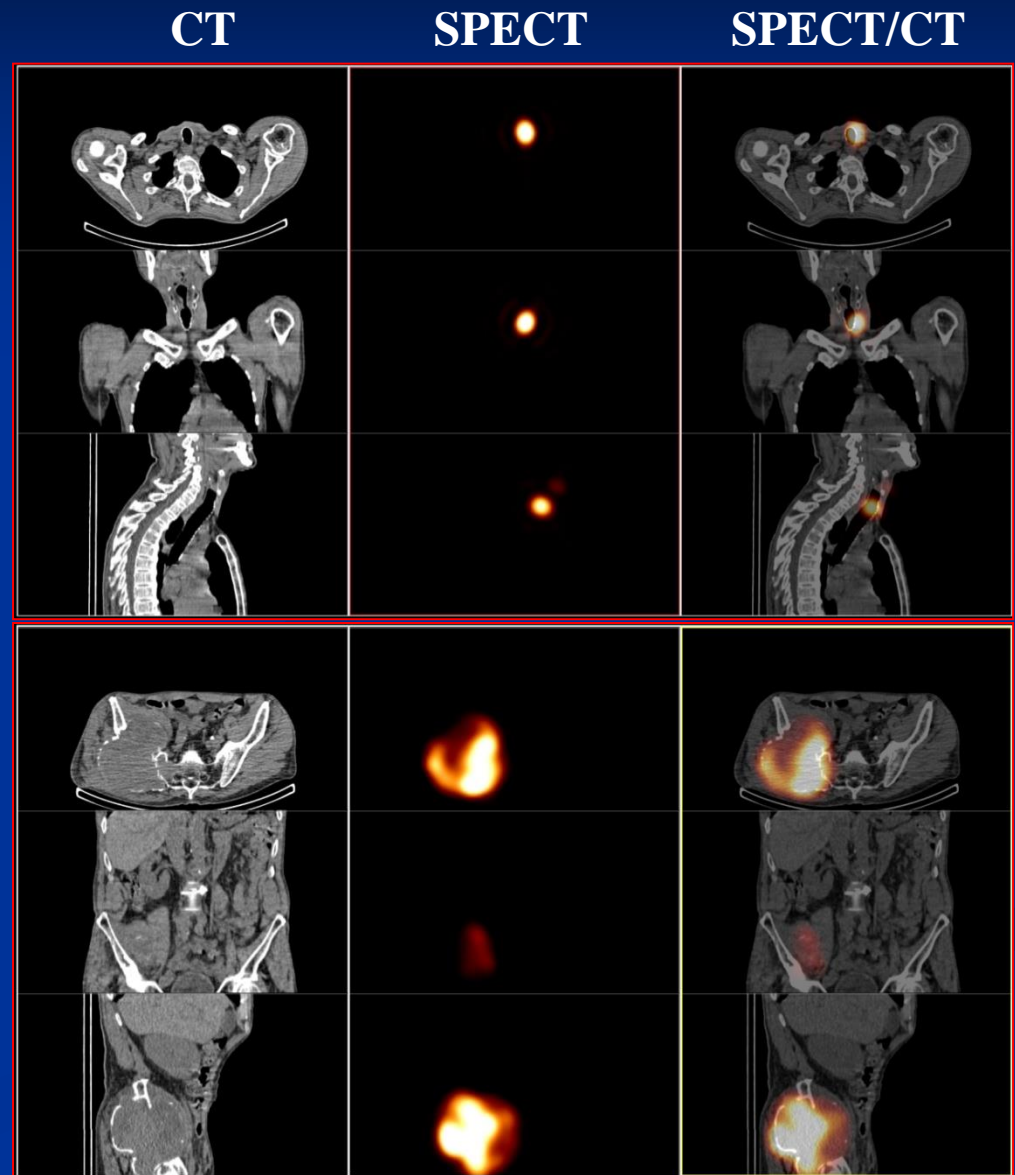
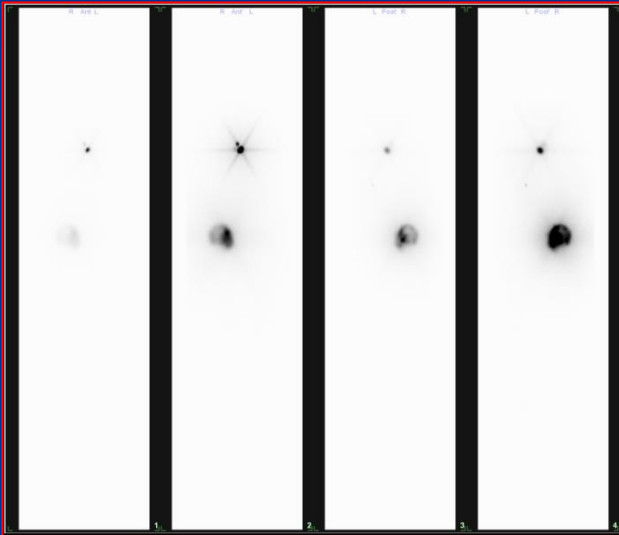
SPECT

SPECT/CT



# *Follicularis cc local recidívája + nagykiterjedésű csont és lágyrész metastasisa*

Egésztest vizsgálat



# *131-jód-MIBG terápia*

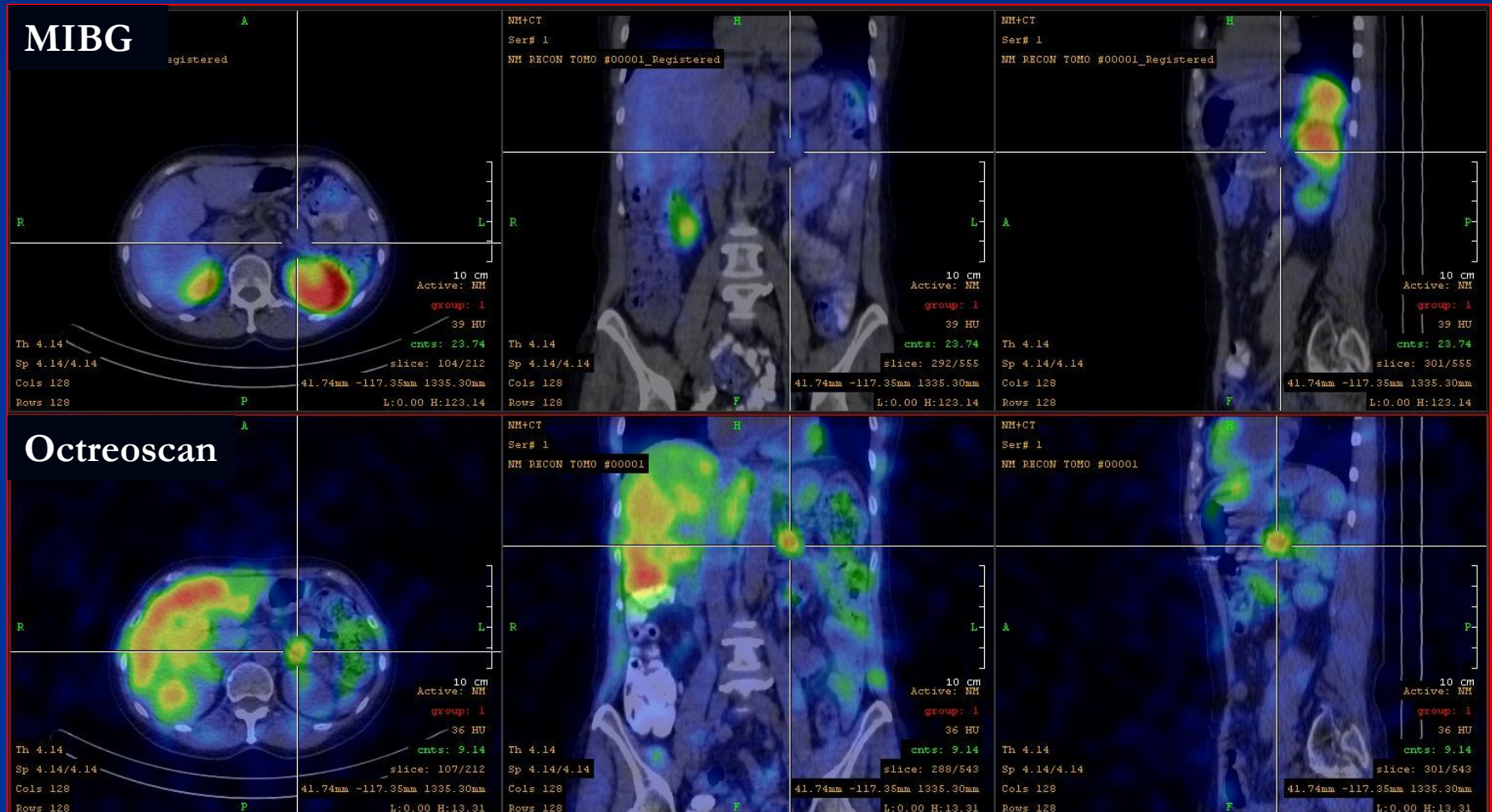
- **Malignus pheochromocytoma:**
  - tumor térfogat csökkentés
  - hormon szekréció csökkentés
  - progresszió gátlás
  - tünetek csökkentése (RR, izzadás, csontfájdalom)
- **Neuroblastoma:**
  - preoperatív és/vagy adjuváns terápia
  - myeloablatív kezelés – csontvelő transzplantáció előtt (4.0 Gy teljes-test dózis elérése)
  - terápia rezisztens esetekben palliatív

# *Radiopeptid terápia*

## *– somatostatin analógok*

- Specifikus – receptor affinitás
- Metabolikus és jelzési stabilitás, tartósan a szervezetben marad
- **Radiofarmakonok:**
  - - 177-lutécium-DOTA-tyr-octreoTATE
  - - 90-yttrium-DOTA-tyr-octreotid(TOC)
  - - 90-yttrium-DOTA-LANtreotid
- **Indikációk:**
  - - neuro-ektodermális tumorok
  - - carcinoid, tüdő (SCLC), emlő, pm, lymphoma
  - - agy: medulloblastoma, glioma

# *MIBG és Octreoscan vizsgálat az effektív radioterápia ( $\beta$ -sugárzó izotóppal jelzett azonos molekula) kiválasztásához*





**Köszönöm figyelmüket!**