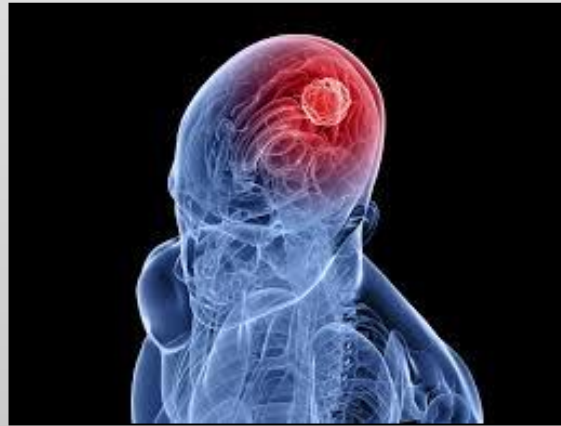


Απεικόνιση με PET και SPECT



Ευαγγελία Σκούρα, MSc, PhD
Πυρηνικός ιατρός
Υπεύθυνη Τμήματος PET/CT
Βιοϊατρική Αμπελοκήπων
Αθήνα

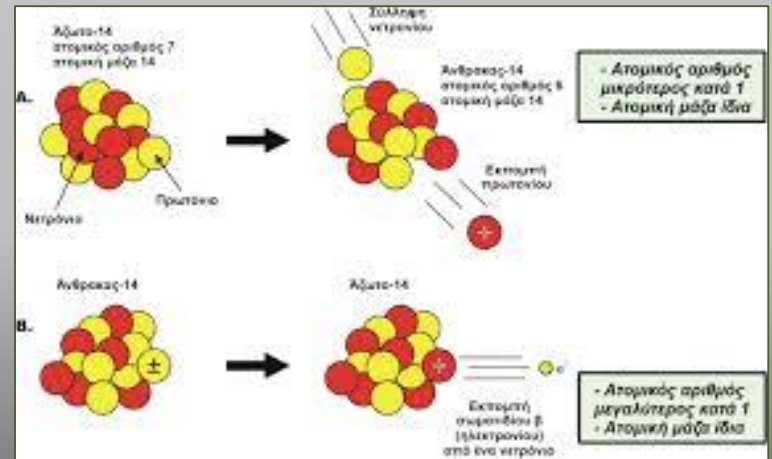
ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Τι είναι;



Ραδιενέργεια

- Τα **ραδιενεργά** άτομα είναι ασταθή γιατί οι πυρήνες τους περιέχουν περισσότερη ενέργεια
- Κατά την εξασθένηση τους σε πιο σταθερές μορφές εκπέμπουν ακτινοβολία (σωματίδια α, β και **ακτίνες γ**)
- **ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ:** Το φαινόμενο κατά το οποίο τα στοιχεία έχουν την ιδιότητα να εκπέμπουν ακτινοβολία, χωρίς καμιά εξωτερική επίδραση



Γ-ακτινοβολία

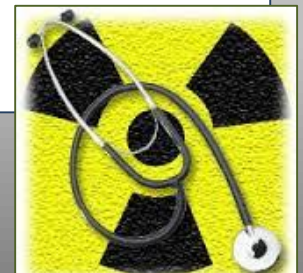
Γ-ακτινοβολία (γ φωτόνια) εκπέμπεται από τον πυρήνα ασταθών (ραδιενεργών) ατόμων

Ποιες είναι οι ιδιότητες της γ-ακτινοβολίας?

- Είναι ionίζουσα ακτινοβολία **πολύ μεγάλης ενέργειας**
- Τα γ-φωτόνια **δεν έχουν μάζα ούτε ηλεκτρικό φορτίο** - είναι **μόνο ηλεκτρομαγνητική ενέργεια**
- Λόγω της μεγάλης τους ενέργειας, τα γ-φωτόνια ταξιδεύουν με την ταχύτητα του φωτός και μπορούν να διανύσουν εκατοντάδες μέτρα στον αέρα πριν ξοδέψουν την ενέργειά τους
- Μπορούν να περάσουν μέσα από πολλά υλικά, συμπεριλαμβανομένων των ανθρωπίνων ιστών

Πυρηνική Ιατρική: Τι είναι?

- **Ραδιοϊσότοπο** ονομάζεται κάθε ισότοπο ενός χημικού στοιχείου που είναι ασταθές και διασπάται εκπέμποντας ραδιενέργεια. Συνεπώς με τον όρο αυτό χαρακτηρίζεται η ραδιενεργή μορφή που μπορεί να παρουσιάζει κάποιο χημικό στοιχείο
- **Πυρηνική Ιατρική**: Ειδικότητα της Ιατρικής, η οποία χρησιμοποιεί μικρές ποσότητες ραδιενεργών ουσιών (ραδιοφαρμάκων) για διαγνωστικούς αλλά και για θεραπευτικούς λόγους
- Οι ιατρικές εξετάσεις οι οποίες γίνονται με αυτή την μέθοδο είναι γνωστές και ως **σπινθηρογραφήματα**



Πυρηνική Ιατρική

- Τα ραδιοϊσότοπα συνδυάζονται με άλλα χημικά στοιχεία, για να σχηματίσουν **ραδιοφάρμακα**
- Τα ραδιοφάρμακα χορηγούνται συνήθως **ενδοφλεβίως**, αλλά και με κατάποση ή με εισπνοή
- Κατάλληλα τοποθετημένος εξωτερικός ανιχνευτής (**γ -camera**) συλλέγει την εκπεμπόμενη ακτινοβολία (που παράγεται κατά την αποδιέγερση του ραδιοϊσοτόπου) που διαπερνά το σώμα του εξεταζόμενου και δημιουργεί εικόνες προβολής



Πυρηνική Ιατρική

- Η ακτινοβολία **εκπέμπεται μέσα από το ανθρώπινο σώμα**, αντίθετα από την απεικόνιση με τη χ-ακτινοβολία που διαπερνά το σώμα.
- Η απεικόνιση της Πυρηνικής Ιατρικής είναι εκπομπής (emission) και όχι διέλευσης, εφόσον το ραδιοφάρμακο εκπέμπει την ενέργεια του μέσα από το εσωτερικό του σώματος του εξεταζόμενου.



ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

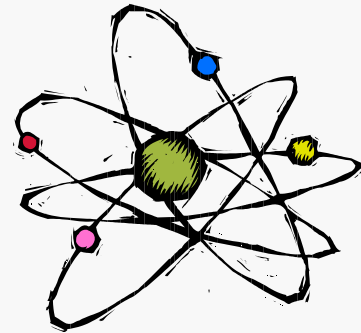


Φαρμακευτική Ουσία/Ιχνηθέτης

*Ανιχνεύει τη
φυσιολογία/Εντοπίζεται
στα όργανα
ενδιαφέροντος*

+

Βιοχημική σύνδεση



Ραδιενεργό Νουκλίδιο

*Εκπέμπει
ακτινοβολία*

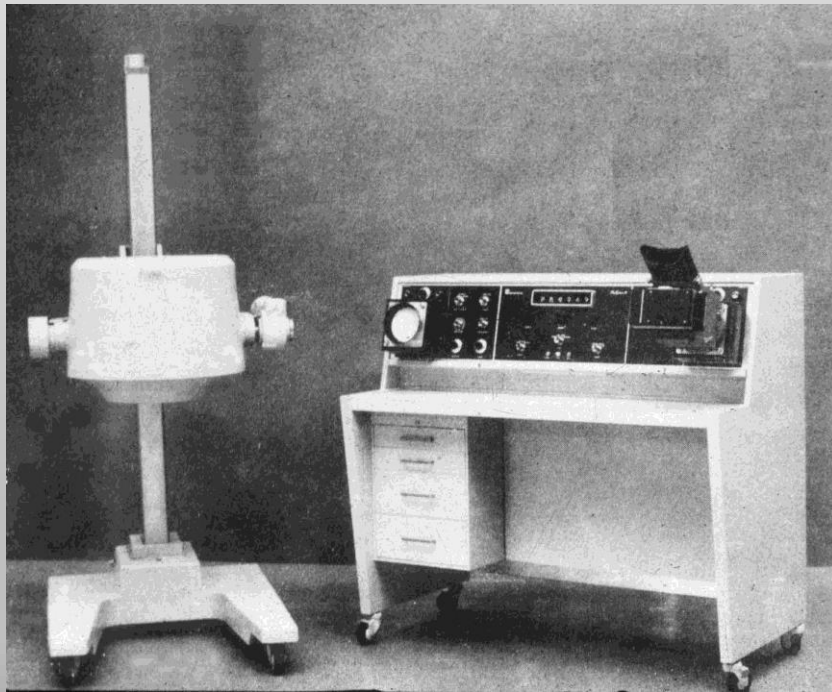
- Η ραδιενέργεια χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της ποσότητας του ραδιοφαρμάκου, γιατί η ανίχνευση μέσω της μάζας του είναι πολύ δύσκολη (η μάζα του ραδιοφαρμάκου είναι πολύ μικρή)

Διαφορές από ακτινολογία

- **Ακτινολογία, CT ή MRI:** Ανατομική απεικόνιση, δείχνουν ανατομικές δομές
- **Πυρηνική Ιατρική:** Απεικόνιση με βάση τη φυσιολογία του σώματος και τη λειτουργία των οργάνων. Είναι μορφή λειτουργικής απεικόνισης

Ακολουθεί τις φυσιολογικές διαδικασίες που συμβαίνουν στο ανθρώπινο σώμα με τη χρήση των ραδιοφαρμάκων και με τη χρήση κατάλληλων απεικονιστικών συστημάτων

■ Οι πρώτες εξετάσεις της πυρηνικής ιατρικής πραγματοποιήθηκαν τη δεκαετία του 1950 με τη χρήση 'γάμμα καμερών'

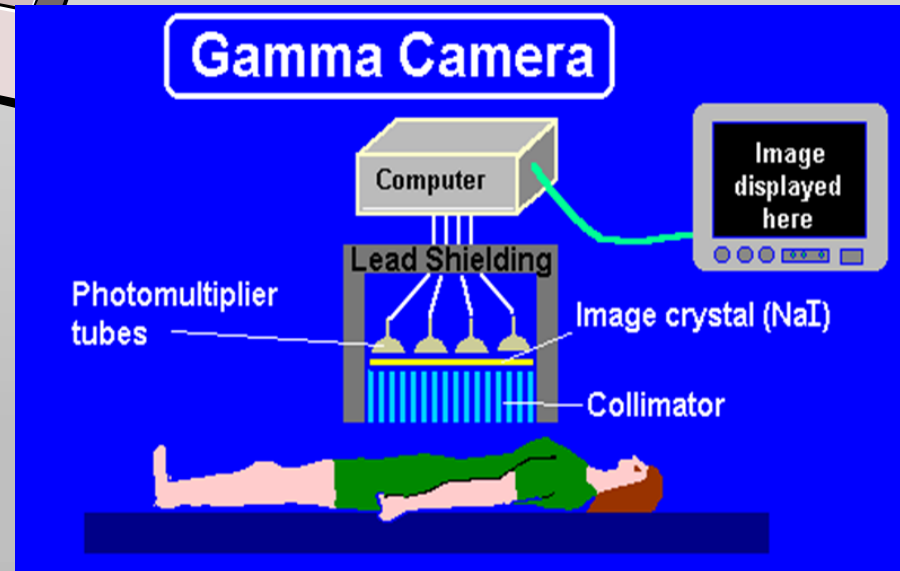
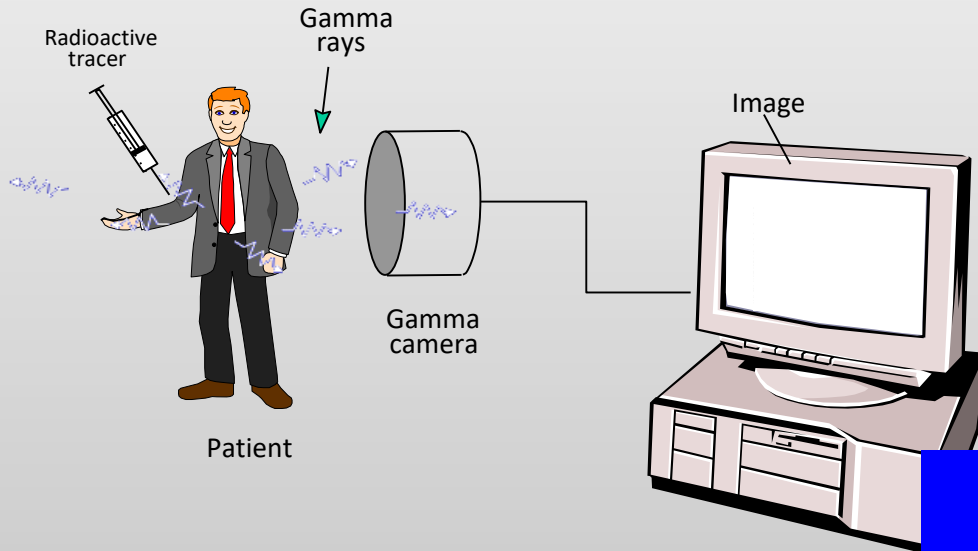


1957: Ο Hal Anger εφευρίσκει την gamma camera

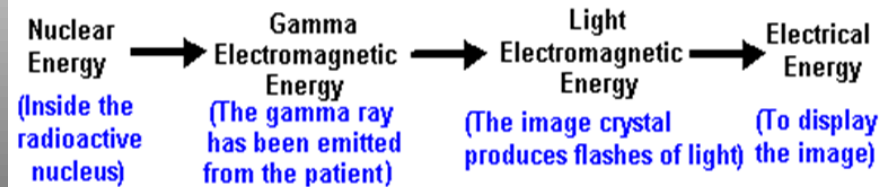
Αρχή λειτουργίας Γ-κάμερας

- Τα **ραδιονουκλίδια** προσλαμβάνονται κι εκπέμπεται **γ- ακτινοβολία** από το σώμα, η οποία ανιχνεύεται από τη **γ-κάμερα**
- Η **γ-κάμερα έχει ένα μεγάλο κρύσταλλο ανίχνευσης** (κρύσταλλος σπινθηρισμού)- ανιχνεύει γ-ακτινοβολία και μετατρέπει αυτό το σήμα σε **αχνό φως**- μετατρέπεται σε **ηλεκτρικό** σήμα- ψηφιοποιείται και ανακατασκευάζεται σε εικόνα στον υπολογιστή.

- In Vivo απεικόνιση- γ κάμερα



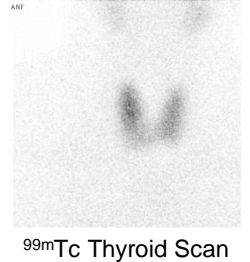
LOJ (2001)



Τύποι απεικόνισης με γ-κάμερα

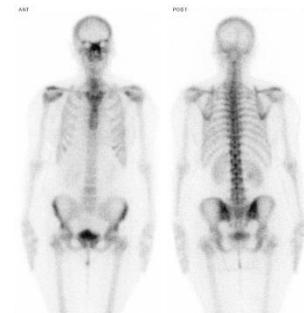
- **Στατική Απεικόνιση**

- Η κατανομή του ραδιοφαρμάκου είναι σταθερή στη διάρκεια της απεικόνισης
- Πολλαπλές εικόνες μπορούν να ληφθούν, από διάφορες γωνίες (πχ πρόσθια, οπίσθια, πλάγια).
- Πχ. Στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών (DMSA), θυρεοειδούς, οστών, πνευμόνων



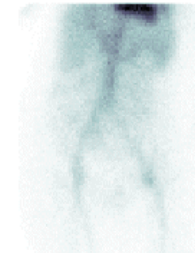
- **Ολόσωμη απεικόνιση**

- Η κάμερα σαρώνει ολόκληρο το σώμα
- Πχ σπινθηρογράφημα οστών, octreoscan, MIBG



- **Δυναμική απεικόνιση**

- Διαδοχικές εικόνες λαμβάνονται σε μια χρονική περίοδο (με την κάμερα σε μια σταθερή θέση) και δείχνουν την τροπική κατανομή του ραδιοφαρμάκου στο όργανο ενδιαφέροντος.
- Πχ δυναμικό σπινθηρογράφημα νεφρών, αιμορραγία πεπτικ

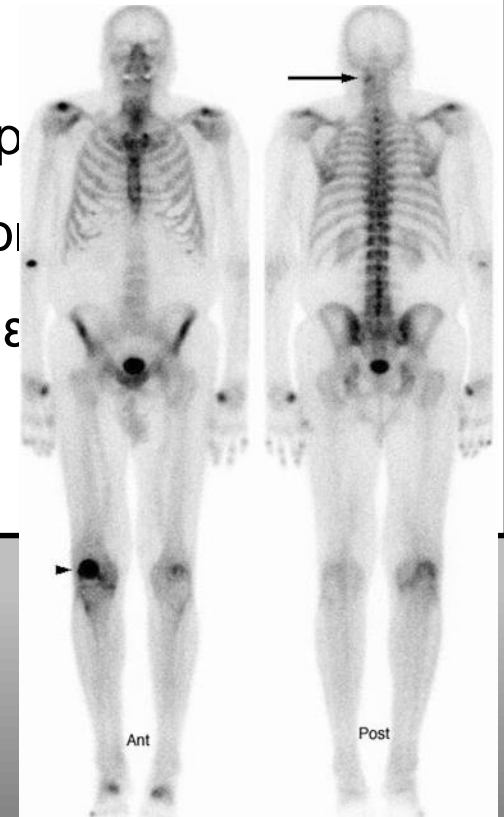


Πυρηνική Ιατρική

Απεικόνιση με γ-κάμερα

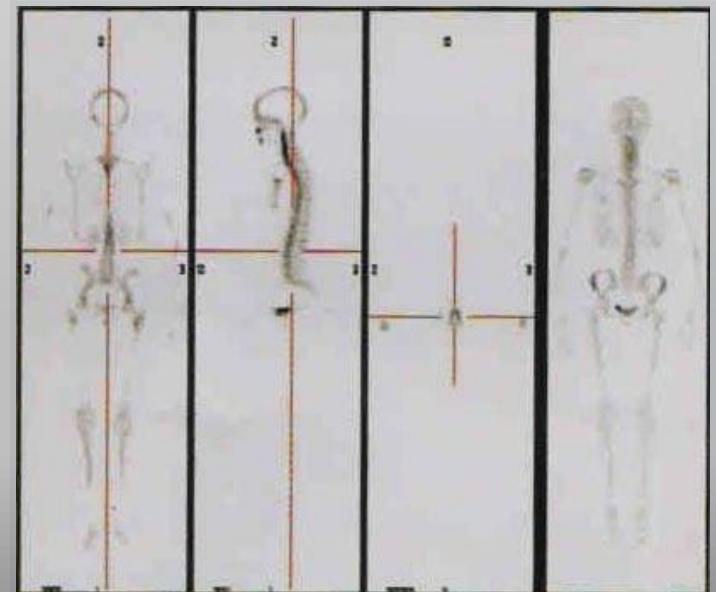
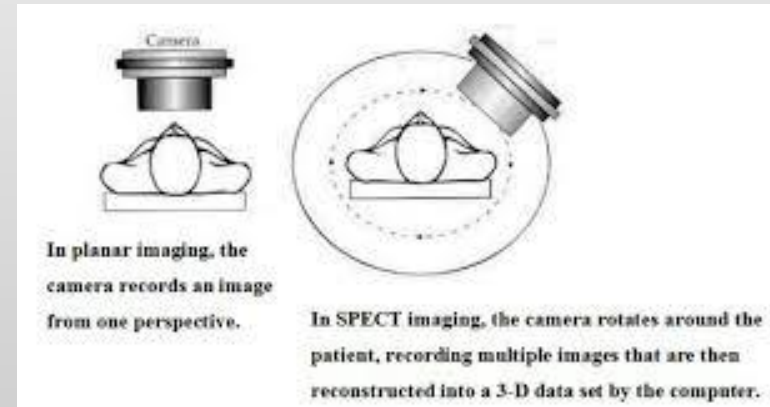
Η απεικόνιση μπορεί να είναι είτε **επίπεδη-planar** είτε **τομογραφική**:

- Η **επίπεδη-planar** είναι εικόνα προβολής και ουσιαστικά πρόκειται για “χαρτογράφηση” δύο διαστάσεων της κατανομής του ραδιοφαρμάκου.
- Η **τομογραφική** (single photon emission computed tomography, SPECT) απεικονίζει τις πληροφορίες που εμπεριέχονται στην εικόνα planar, που προέρχονται από το σώμα του εξεταζόμενου ασθενούς, προς όλες τις κατευθύνσεις.



SPECT: Single photon emission computed tomography

- **SPECT:**
- Απεικονίζει κάθε περιοχή σε **3 διαστάσεις**
- Αντίθετα από τη συμβατική επίπεδη (planar) απεικόνιση η τομογραφική λήψη, SPECT, προσφέρει πολλαπλές εικόνες από διάφορες γωνίες γύρω από τον ασθενή. Αυτό επιτυγχάνεται με σταδιακή ή συνεχή περιστροφή των ανιχνευτών γύρω από τον ασθενή.



SPECT: Single photon emission computed tomography

Πλεονεκτήματα της SPECT απεικόνισης:

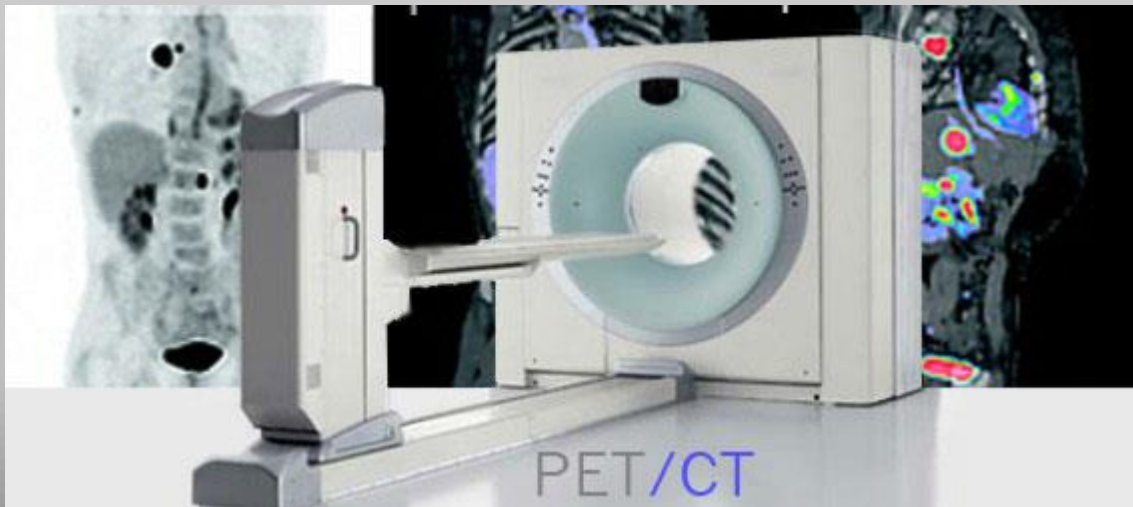
- Καλύτερος **εντοπισμός** εστιών
- Καλύτερη **διακριτική ικανότητα** για ανίχνευση εστιών <1cm,
- Πιο ακριβής **χαρτογράφηση** των οργάνων και φυσιολογικών δομών, κυρίως σε περιοχές με πολύπλοκη ανατομία
- Ευκολότερη **σύγκριση** με άλλες τομογραφικές απεικονιστικές τεχνικές (CT, MRI).



- **Η ευαισθησία της SPECT είναι υψηλότερη και βελτιώνει την εγκυρότητα της εξέτασης.**
- SPECT/CT: fused εικόνες σπινθηρογραφήματος +CT

PET/CT:

Ποζιτρονική Υπολογιστική Τομογραφία



Τι είναι η Ποζιτρονική Τομογραφία (PET)

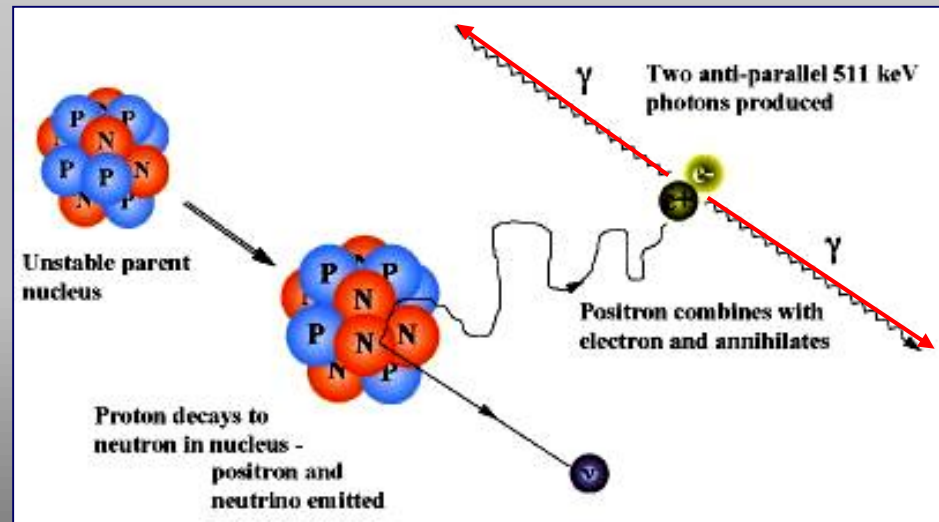
Απεικόνιση με χρήση ραδιοϊσοτόπων εκπομπής ποζιτρονίων

- ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N , ^{18}F : ισότοπα με έλλειμμα σε νετρόνια. Επιτυγχάνουν σταθερότητα μέσω μετατροπής ενός πρωτονίου σε νετρόνιο με ταυτόχρονη εκπομπή ενός **ποζιτρονίου (β^+)** κι ενός νετρίνου
- Μπορούν να επισημάνουν τους μικρομοριακούς ανιχνευτές (γλυκόζη κτλ) **χωρίς** να αλλοιώσουν τους βιολογικούς και χημικούς χαρακτήρες και χωρίς να επηρεάσουν την βιολογική τους αναγνώριση
- Επίσης έχουν **βραχεία ημιζωή** και μπορούν να χορηγούνται σε μεγάλες δόσεις
- Χρειάζονται όμως **Ειδική** Παραγωγή (Κύκλοτρα) και Ειδικές Συσκευές για απεικόνιση (Ποζιτρονιακές Κάμερες).

Τι είναι η Ποζιτρονική Τομογραφία (PET)

Απεικόνιση με χρήση ραδιοϊσοτόπων εκπομπής ποζιτρονίων

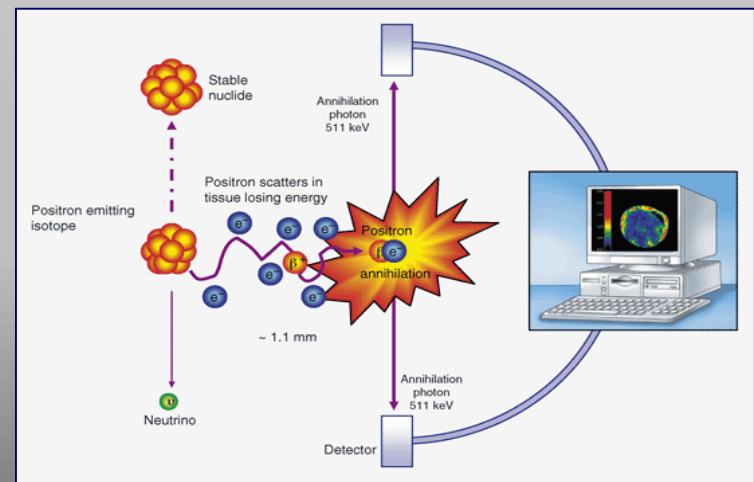
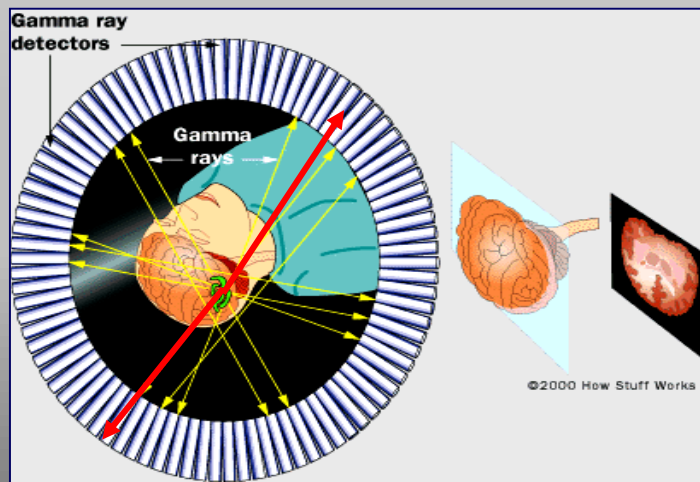
- **Μετά την εκπομπή του**, το ποζιτρόνιο χάνει την ενέργεια με αλληλεπιδράσεις στους περιβάλλοντες ιστούς μέχρι να εξουδετερωθεί αμοιβαία με ένα ελεύθερο ηλεκτρόνιο (**εξαϋλωση**), και ακολουθεί η παραγωγή **δύο φωτονίων γ** , με αντίθετη κίνηση και ίση ενέργεια **511KeV** (δίδυμη γένεση)



Τι είναι η Ποζιτρονική Τομογραφία (PET)

Απεικόνιση με χρήση ραδιοϊσοτόπων εκπομπής ποζιτρονίων

- Τα φωτόνια εκπέμπονται σε αντίθετη φορά και ανιχνεύονται και καταγράφονται πρακτικά ταυτόχρονα από ανιχνευτές του δακτυλίου της PET, σε **αντιδιαμετρικά αντίθετη θέση**.
- Πολλαπλές καταγραφές γεγονότων εξαΰλωσης επιτρέπουν με αρκετά μεγάλη ακρίβεια τον **προσδιορισμό της θέσης προέλευσης** τους και συνεπώς την ανατομική θέση όπου έχει συγκεντρωθεί το ραδιοϊσότοπο



How Does PET Work?

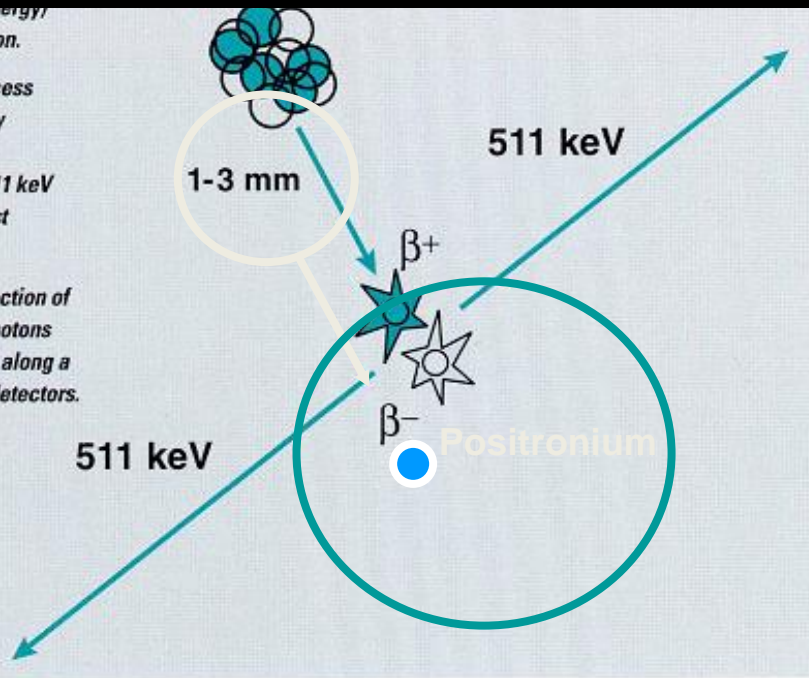
ΠΩΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙ Η PET

ΜΕΤΑΣΤΟΙΧΕΙΩΣΗ → ΕΞΑΪΛΩΣΗ → ΣΥΜΠΤΩΤΙΚΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ

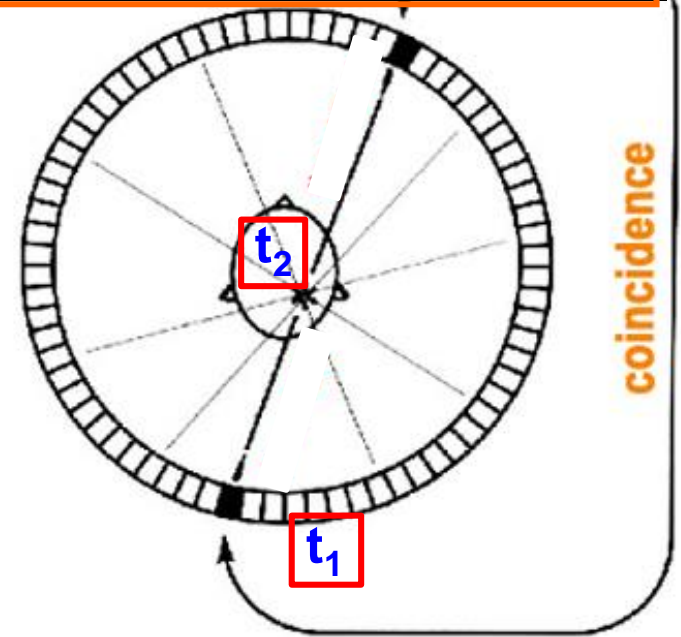
(depending on energy)
before annihilation.

- Annihilation process conserves energy and momentum:
 - Photons are 511 keV
 - Photons almost colinear

Simultaneous detection of the two 511 keV photons indicates an event along a line between the detectors.



Principles of Decay and Detection



PET Detector Ring Coincidence Imaging

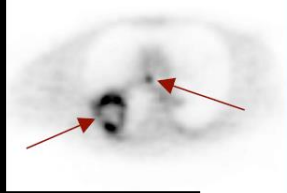
PET/CT

- Το 2001 εισάγεται στην κλινική πράξη η υβριδική-fusion τεχνική, η ποζιτρονική υπολογιστική τομογραφία, PET/CT
- Πραγματοποιεί τις δύο μελέτες σε μια εξέταση, προσφέροντας **ανατομικές και μεταβολικές πληροφορίες ταυτόχρονα**, που διευκολύνει:
 - Την ακριβή εντόπιση μικρών εστιών αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας
 - Την διάκριση μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών δομών με υψηλό μεταβολισμό

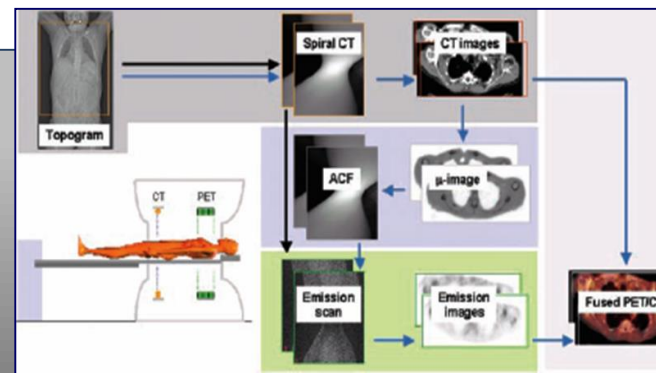


Συμπληρωματικές, όχι ανταγωνιστικές

CT image shows good anatomical detail but no



PET image contains useful functional information but

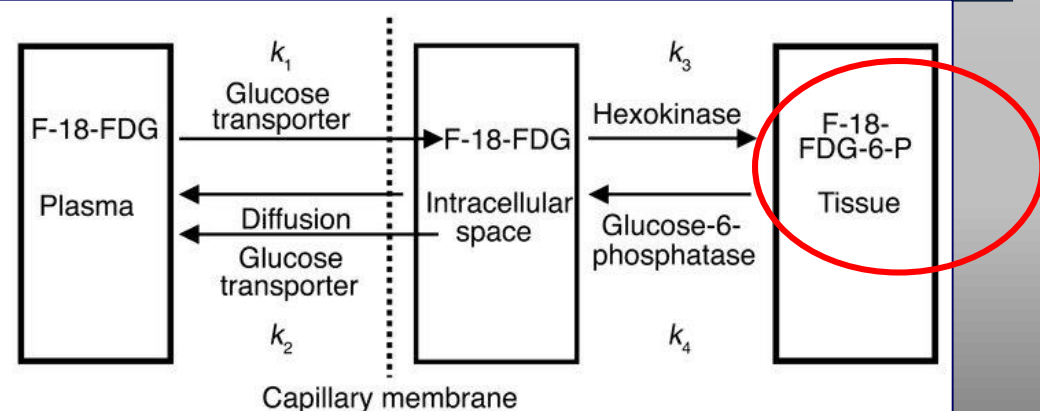
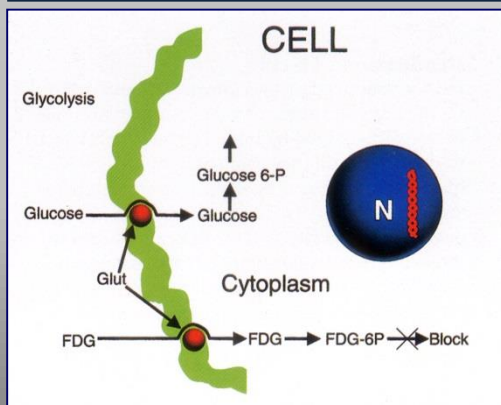


PET ραδιοφάρμακα

<i>Nuclide</i>	<i>Half-life</i>	<i>Tracer</i>	<i>Application</i>
O-15	2 mins	Water	Cerebral blood flow
C-11	20 mins	Methionine	Tumour protein synthesis
N-13	10 mins	Ammonia	Myocardial blood flow
F-18	110 mins	FDG	Glucose metabolism
Ga-68	68 min	DOTANOC	Neuroendocrine imaging
Rb-82	72 secs	Rb-82	Myocardial perfusion

^{18}F -φθόριο-2-δεόξυ γλυκόζη, [^{18}F]FDG

- Η γλυκόζη μεταφέρεται εντός των κυττάρων με πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης (**Glucose Transporters-Glut**). Εντός των κυττάρων η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται μέσω της εξοκινάσης.
- Στην περίπτωση της [^{18}F]FDG, η έλλειψη του οξυγόνου στη θέση 2 εμποδίζει την περαιτέρω γλυκόλυση. Το **φωσφορυλιωμένο μόριο παραμένει αδιάσπαστο και παγιδευμένο εντός του κυττάρου.**
- **Στα καρκινικά κύτταρα: Η υψηλή συγκέντρωση [^{18}F]FDG αντικατοπτρίζει αυξημένο μεταβολισμό της γλυκόζης**



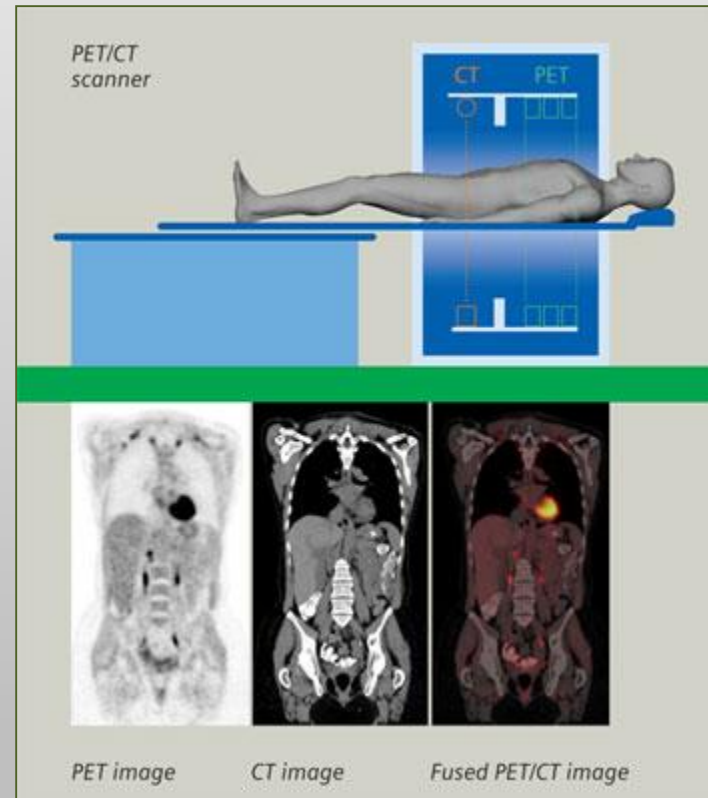
Πλεονεκτήματα PET/CT

1^ο Πλεονέκτημα

Ικανοποιητική διακριτική
ικανότητα
3-6mm

2^ο Πλεονέκτημα

Ολόσωμη τομογραφική λήψη.
(Από τη βάση του κρανίου ως το μέσο
των μηρών)



Πλεονεκτήματα PET/CT

3^ο Πλεονέκτημα

Ικανοποιητική Δοσιμετρία
(Χρόνος Ημιζωής ^{18}F : 110 min
Ταχύς μεταβολισμός και απέκκριση)

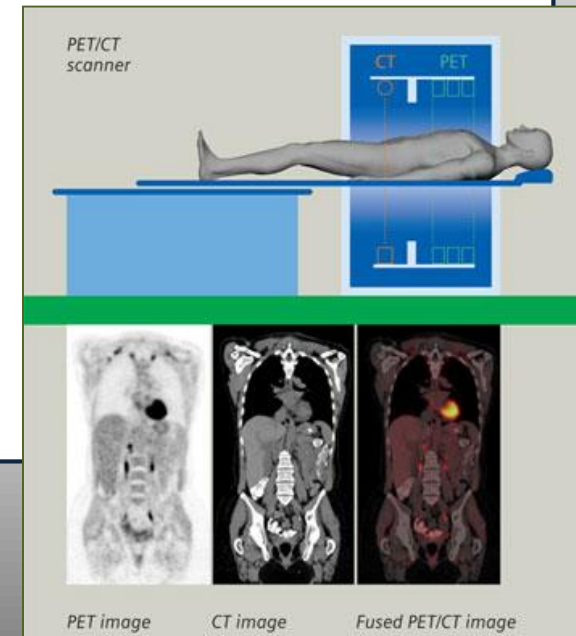
PET+IdCT = PET/CT < 20mSv (πλέον 14-17mSv)

< ceCT

< Tl²⁰¹

< Ga⁶⁷

Μεγαλύτερη όμως από τεχνητιωμένα ραδιοφάρμακα της πυρηνικής ιατρικής, όπως σπινθηρογράφημα οστών



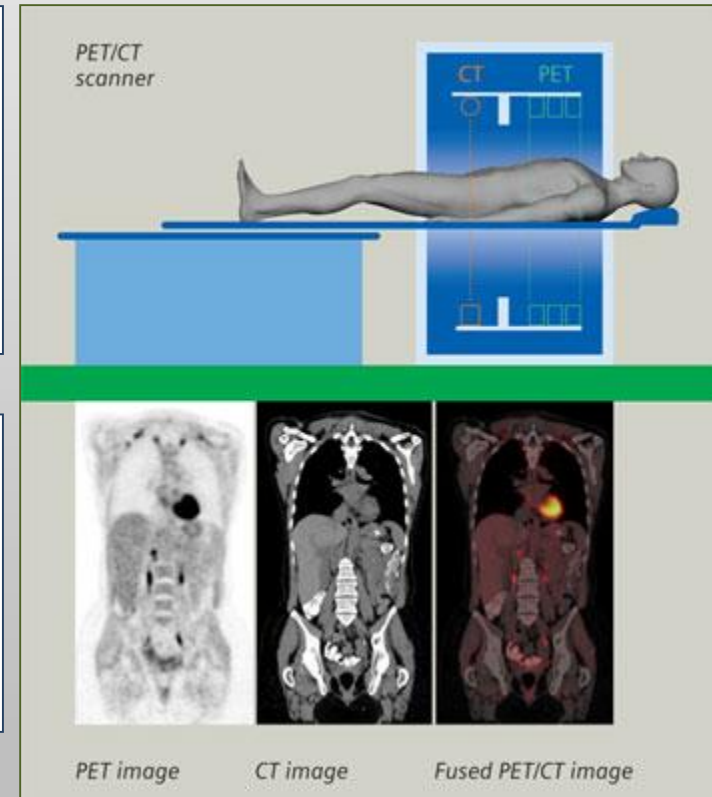
Πλεονεκτήματα PET/CT

4^ο Πλεονέκτημα

Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες
στη φαρμακευτική ουσία
(πχ επισημασμένη Γλυκόζη)

5^ο Πλεονέκτημα

Εύκολη προετοιμασία
Σύντομη χρονική διάρκεια (~1-1.5 ώρα)



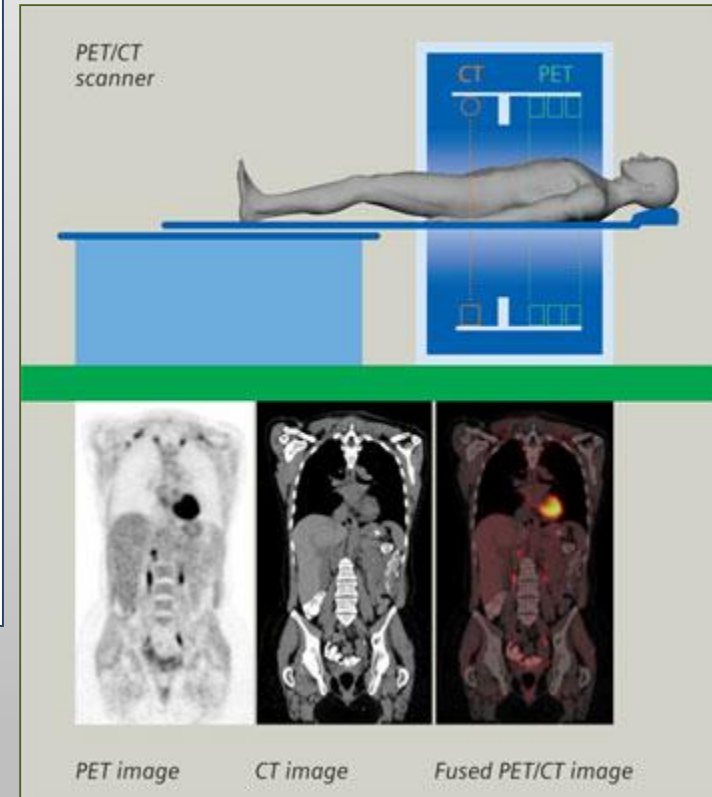
Πλεονεκτήματα PET/CT

6^ο Πλεονέκτημα

Το Μεγαλύτερο πλεονέκτημα!

**PET: Διαπίστωση μεταβολικών αλλαγών
(που προηγούνται των
μορφολογικών)**

**PET/CT: Συνδυασμός μεταβολικών με
μορφολογικές πληροφορίες**



Σας ευχαριστώ

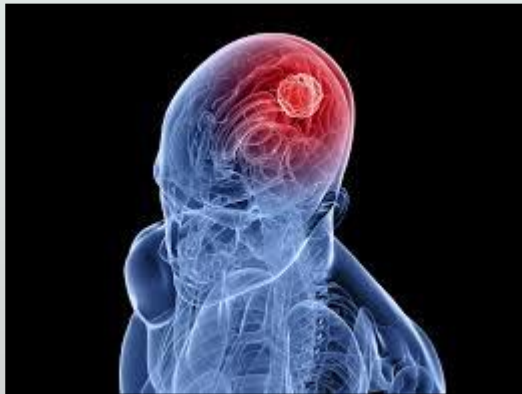
Ευαγγελία Σκούρα, MSc, PhD
Πυρηνικός Ιατρός,
Υπεύθυνη τμήματος PET/CT,
Βιοϊατρική Αμπελοκήπων

E-mail: eskoura@bioiatriki.gr



ΡΕΤ/CT

Όγκοι Εγκεφάλου



Ευαγγελία Σκούρα, MSc, PhD
Πυρηνικός ιατρός
Υπεύθυνη Τμήματος ΡΕΤ/CT
Βιοϊατρική Αμπελοκήπων, Αθήνα

PET-Ραδιοφάρμακα

▪ Η PET δίνει **πληροφορίες**, που εξαρτώνται από το χρησιμοποιούμενο ρ/φ:

▪ Μεταβολισμός γλυκόζης: **[¹⁸F]FDG**

▪ Έκφραση μεταφορέων αμινοξέων-πρωτεϊνική σύνθεση: επισημασμένα αμινοξέα= ¹¹C-Methionine, [¹¹C]MET, ¹¹C-

Tyrosine και **¹⁸F-Fluorotyrosine, [¹⁸F]FET, ¹⁸F-Fluorodopa,**

[¹⁸F]-DOPA

▪ Βιοσύνθεση κυτταρικών μεμβρανών: ¹¹C και **¹⁸F-Choline**

▪ Σύνθεση DNA, ανάλογο νουκλεοτιδίου: ¹¹C και

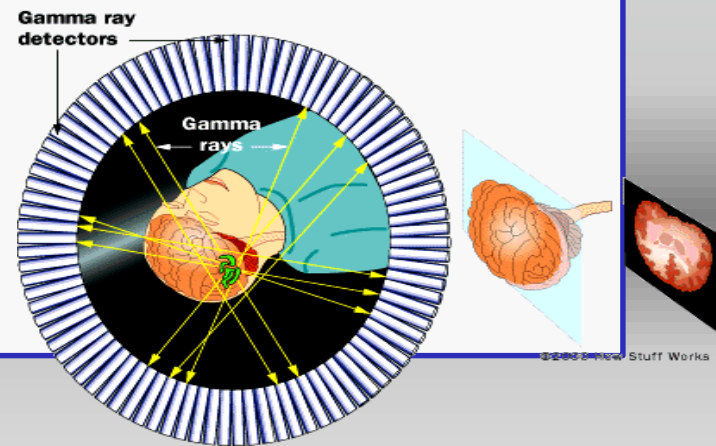
¹⁸FThymidine, [¹⁸F]FLT

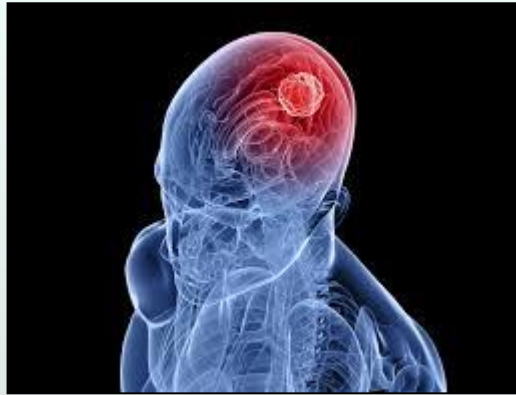
▪ Υποξία: ¹⁸F-Fluoromisonidazole

PET/CT σε όγκους εγκεφάλου

Ενδείξεις

- Αρχική αξιολόγηση των πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου-
Διάγνωση
- Εκτίμηση βαθμού κακοήθειας (grading) και πρόγνωσης
- Επιλογή θέσης βιοψίας
- Καθορισμός πεδίου ΑΚΘ
- Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία
- Πρώιμη ανίχνευση υποτροπής
- Ανίχνευση μεταστατικών εστιών
στον εγκέφαλο





ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ

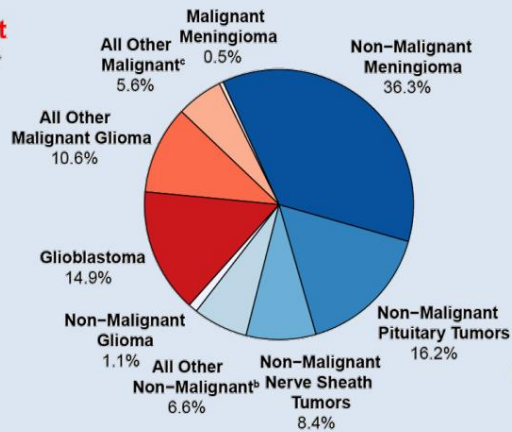
Overall incidence of primary brain and CNS tumors is 22.6 per 100,000 population

Malignant: 7.2 per 100,000 population

Non-Malignant: 15.5 per 100,000 population

Malignant

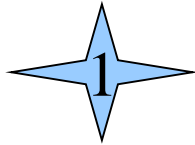
N = 119,674
31.5%



Non-Malignant

N = 260,174
68.5%

~27% όλων των όγκων εγκεφάλου
~80% των κακοήθων νεοπλασμάτων



Απεικόνιση γλοιωμάτων με [^{18}F]FDG-PET

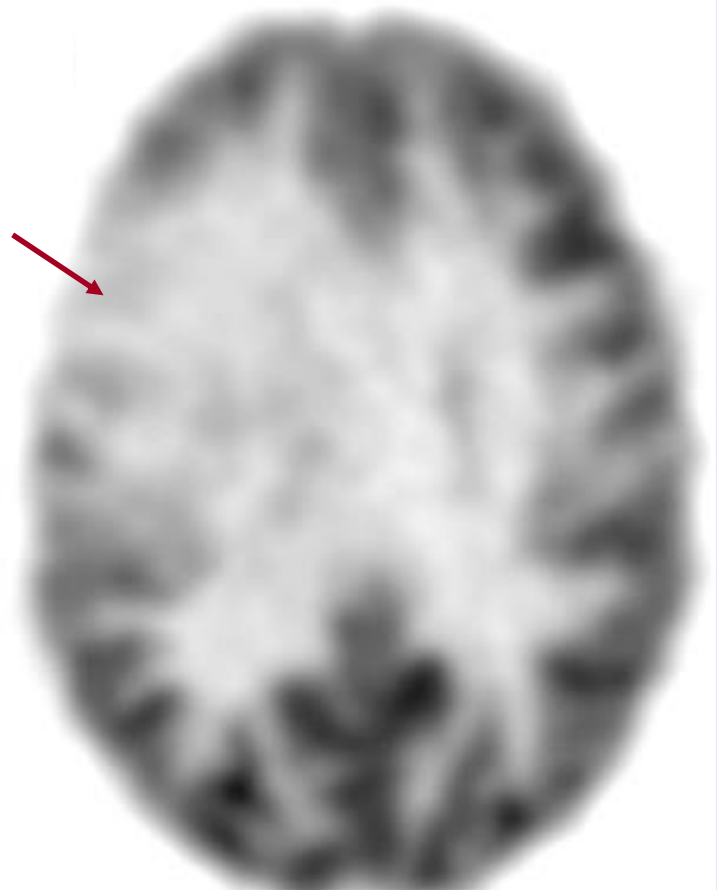
Η απεικόνιση των εγκεφαλικών όγκων με την [^{18}F]FDG ήταν η πρώτη ογκολογική εφαρμογή της PET (1951)

Πρόσληψη [^{18}F]FDG: συσχέτιση με το μεταβολισμό γλυκόζης και το βαθμό κακοήθειας.

▪ **Ταξινόμηση γλοιωμάτων σε low-grade ή high-grade**

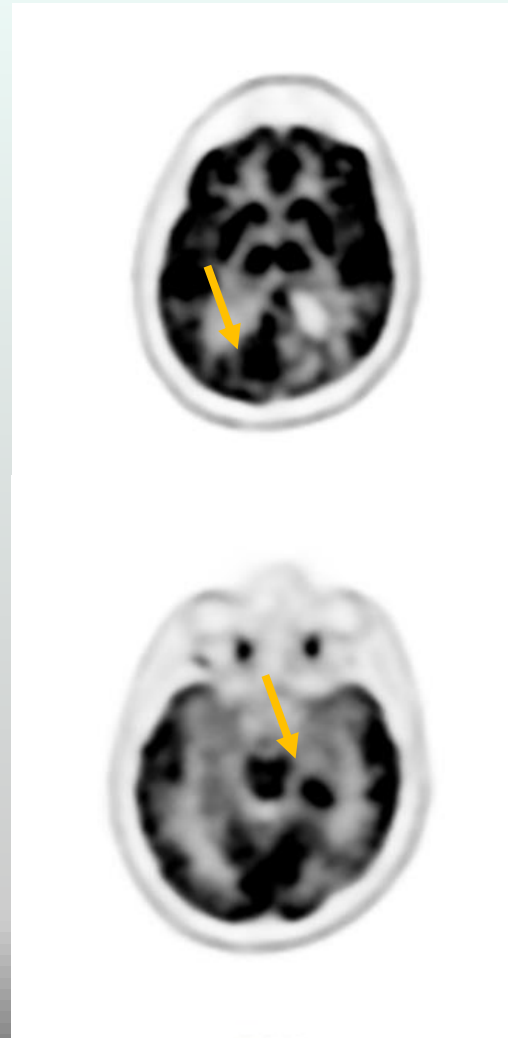
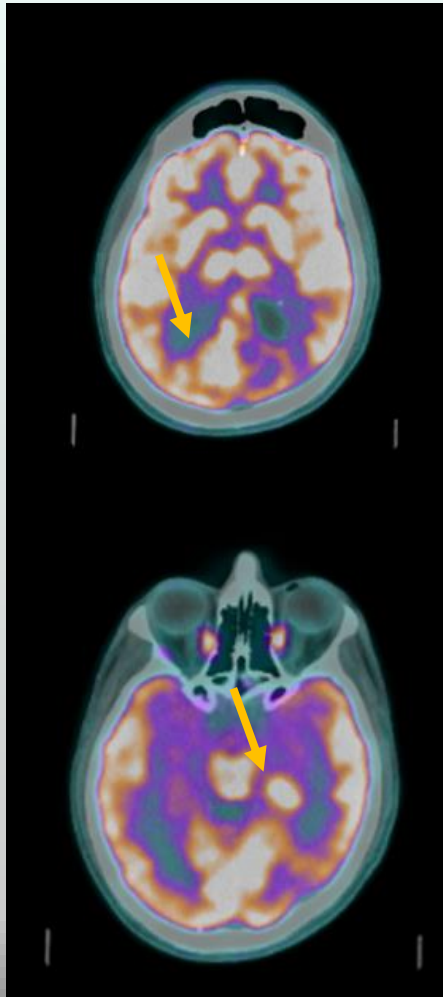


Γλοιοβλάστωμα, grade IV



Ολιγοδενδρογλοίωμα, grade II

[¹⁸F]FDG PET



^{18}F -FDG
Πολυεστιακό πολυμορφο γλοιοβλάστωμα

Απεικόνιση γλοιωμάτων με [^{18}F]FDG-PET

Μειονεκτήματα χρήσης [^{18}F]FDG:

- Περιορισμένη διαγνωστική ακρίβεια σε περιοχές του εγκεφάλου με υψηλό μεταβολισμό γλυκόζης: εγκεφαλικός φλοιός, βασικά γάγγλια και θάλαμος.

Πρόσληψη [^{18}F]FDG: στη **φαιά** ουσία x 3-4 της λευκής

■ Ψευδώς θετικά:

-η [^{18}F]FDG συσσωρεύεται στα μακροφάγα και το φλεγμονώδη ιστό.

Δύσκολη η δδ γλιώματος από φλεγμονώδεις διαδικασίες

-σχετικά καλοήθεις όγκοι, όπως το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα και το γαγγλιογλοίωμα συχνά παρουσιάζουν αυξημένη πρόσληψη [^{18}F]FDG

Απεικόνιση γλοιωμάτων με **επισημασμένα αμινοξέα**

- Τα **επισημασμένα αμινοξέα** ξεπερνούν τους **περιορισμούς** της $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$: τα καρκινικά κύτταρα χρησιμοποιούν περισσότερα αμινοξέα

- Τα πιο χρησιμοποιούμενα: $[^{11}\text{C}]\text{MET}$ και $[^{18}\text{F}]\text{FET}$

Υψηλή πρόσληψη στον καρκινικό ιστό (low και high grade γλοιώματα) και χαμηλή στο φυσιολογικό εγκέφαλο

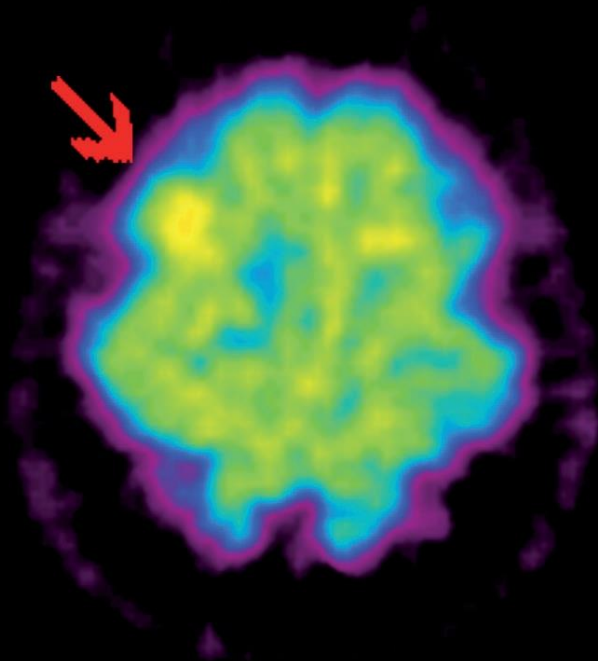
- Επιτρέπουν απεικόνιση γλοιωμάτων που είναι ισο-/υπομεταβολικά στην $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$

- $[^{11}\text{C}]\text{MET}$ και $[^{18}\text{F}]\text{FET}$ PET: Αυξημένη πρόσληψη στο 72%-76% των low-

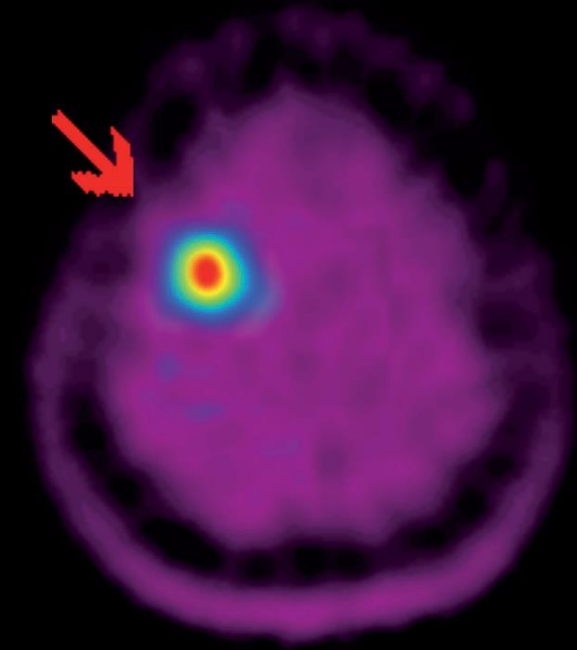
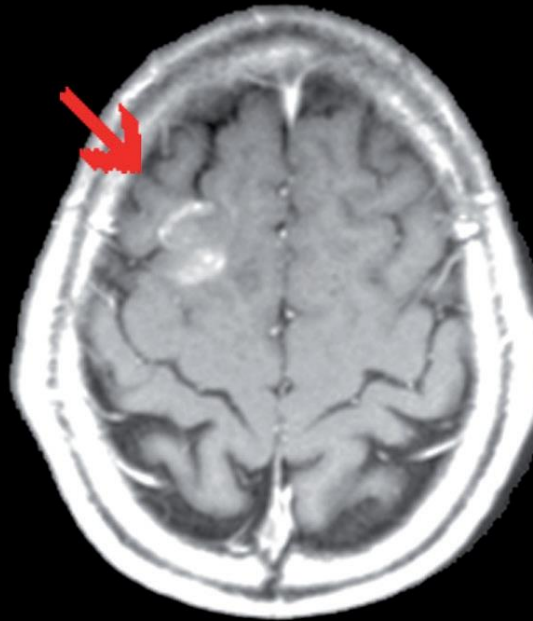
$[^{18}\text{F}]\text{FET}$: χαμηλότερη πρόσληψη σε φλεγμονώδη κύτταρα versus $[^{11}\text{C}]\text{-MET}$ ή $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$, σαφής διάκριση **όγκου από φλεγμονή**

Nedergaard M. K., et al. PLoS ONE 2014

Schulte M. L. et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015



^{18}F FDG PET



^{11}C -MET PET

Γλοιοβλάστωμα δεξιού μετωπιαίου λοβού

Απεικόνιση γλοιωμάτων PET με επισημασμένα αμινοξέα

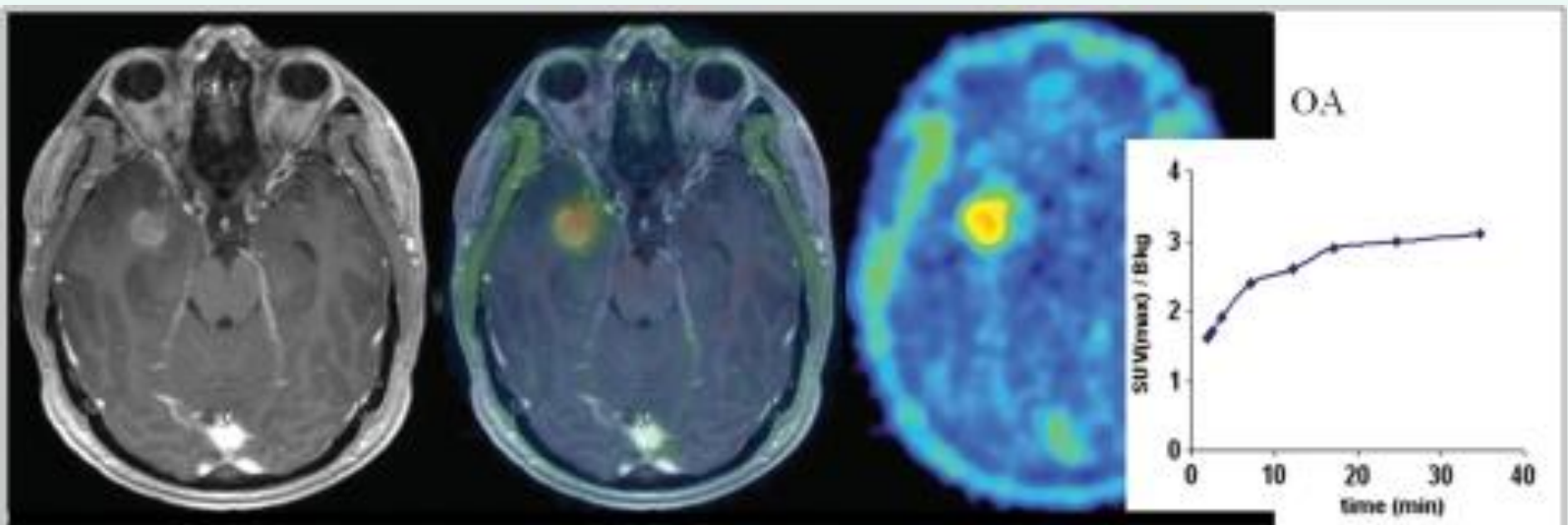
[¹¹C]MET και [¹⁸F]FET-PET

25% των low-grade γλοιωμάτων δεν προσλαμβάνουν αμινοξέα.
Απουσία πρόσληψης αποκλείει high-grade όγκους αλλά δεν αποκλείει την ύπαρξη low-grade γλοιώματος.

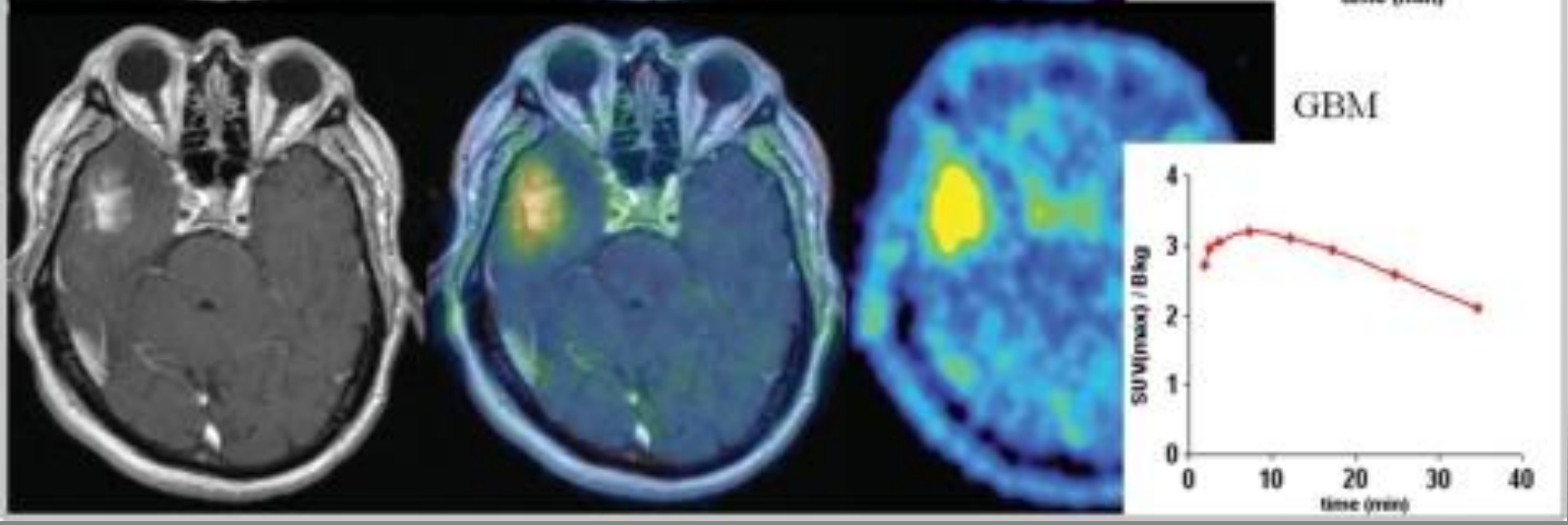
[¹⁸F]FET-PET

Η δυναμική ανάλυση της πρόσληψης βοηθά στη διαφορική διάγνωση μεταξύ low- και high-grade γλοιωμάτων με μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια (ευαισθησία 94%, ειδικότητα 100%)

oligoastrocytoma WHO II



glioblastoma (GBM)



Απεικόνιση γλοιωμάτων [¹⁸F] ή [¹¹C]Choline

- [¹¹C]Choline-PET

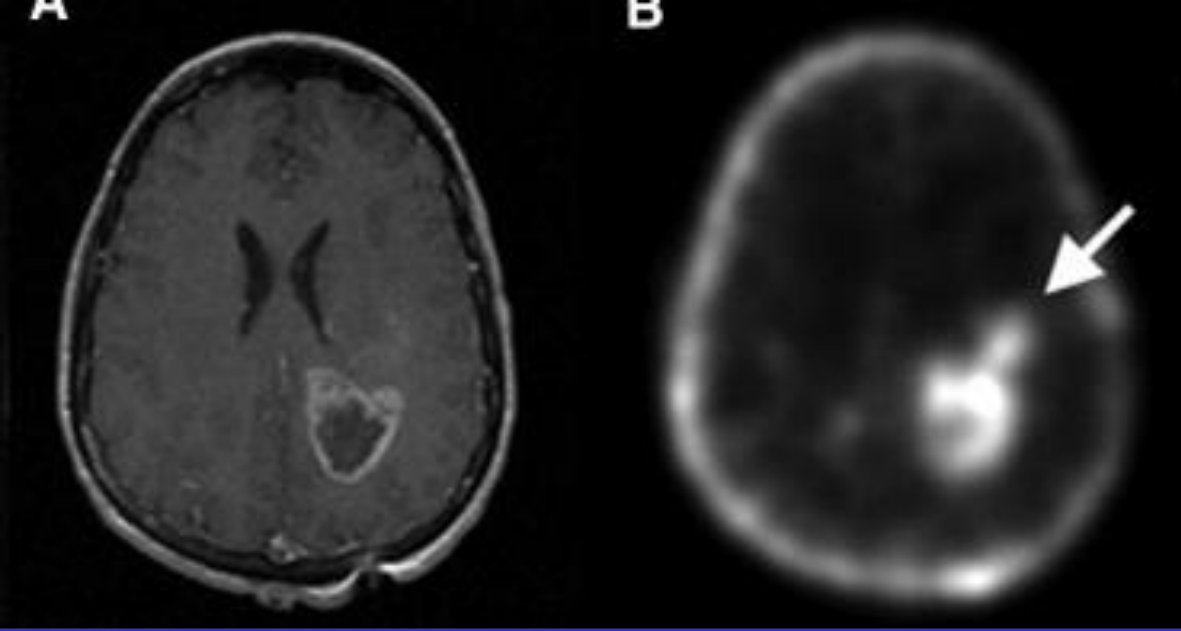
- Δδ καλοήθειας vs κακοήθειας:

[¹¹C]Choline-PET 79% vs [¹⁸F]FDG-PET 58%

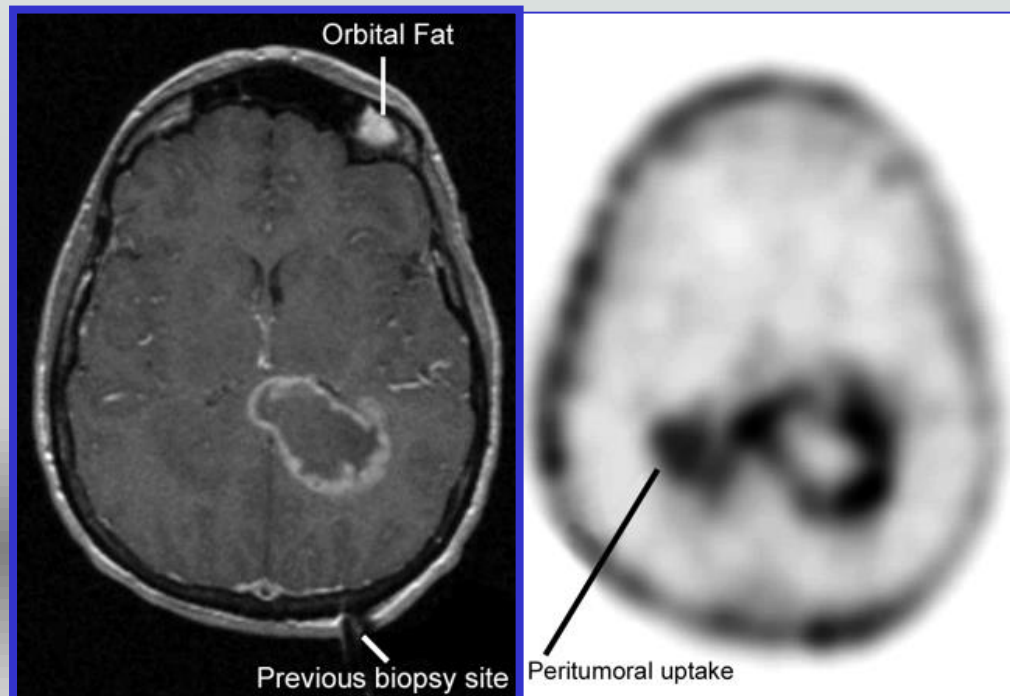
- [¹⁸F]Choline-PET:

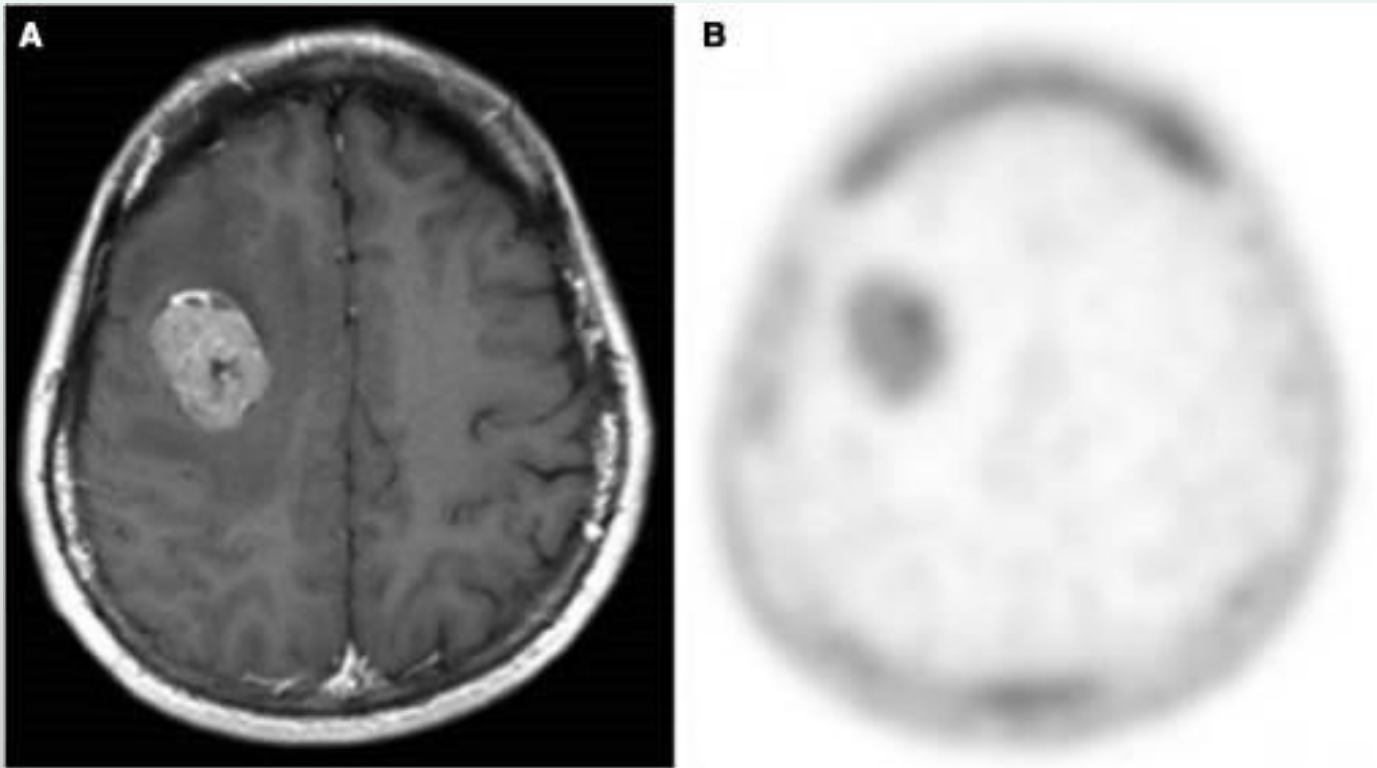
Πρόσληψη μεταστάσεων (SUV_{max}:4.1) > γλοιώματα (SUV_{max}: 1.98) > καλοήθειες (SUV_{max}:0.59), **p<0.001**

- Χαρακτηριστικό των high-grade γλοιωμάτων στην [¹⁸F]Choline PET: Αυξημένη πρόσληψη περίξ του όγκου (peritumoral uptake)



MRI και ^{11}C -Choline-PET σε πλειόμορφο γλοιοβλάστωμα.
 ^{11}C -Choline-PET: αυξημένη προσληψη αντίστοιχα με τη σκιαγραφική ενίσχυση στην MRI, αλλά και παθολογική πρόσληψη σε εστία πέριξ της γνωστής βλάβης (“peritumoral uptake”). Αντιστοιχεί σε διήθηση από το high-grade γλοίωμα





[¹⁸F]FLT PET : Newly diagnosed grade IV glioblastoma



Απεικόνιση γλοιωμάτων Εκτίμηση της **πρόγνωσης**

[¹⁸F]FET-PET και **[¹⁸F]FLT-PET**: προγνωστικός παράγοντας κλινικής πορείας των γλοιωμάτων

- **[¹⁸F]FDG-PET**: Υψηλή πρόσληψη=χειρότερη πρόγνωση
- Μέση επιβίωση: 29μήνες σε χαμηλή πρόσληψη vs 11μήνες σε υψηλή πρόσληψη (P = 0.0009)



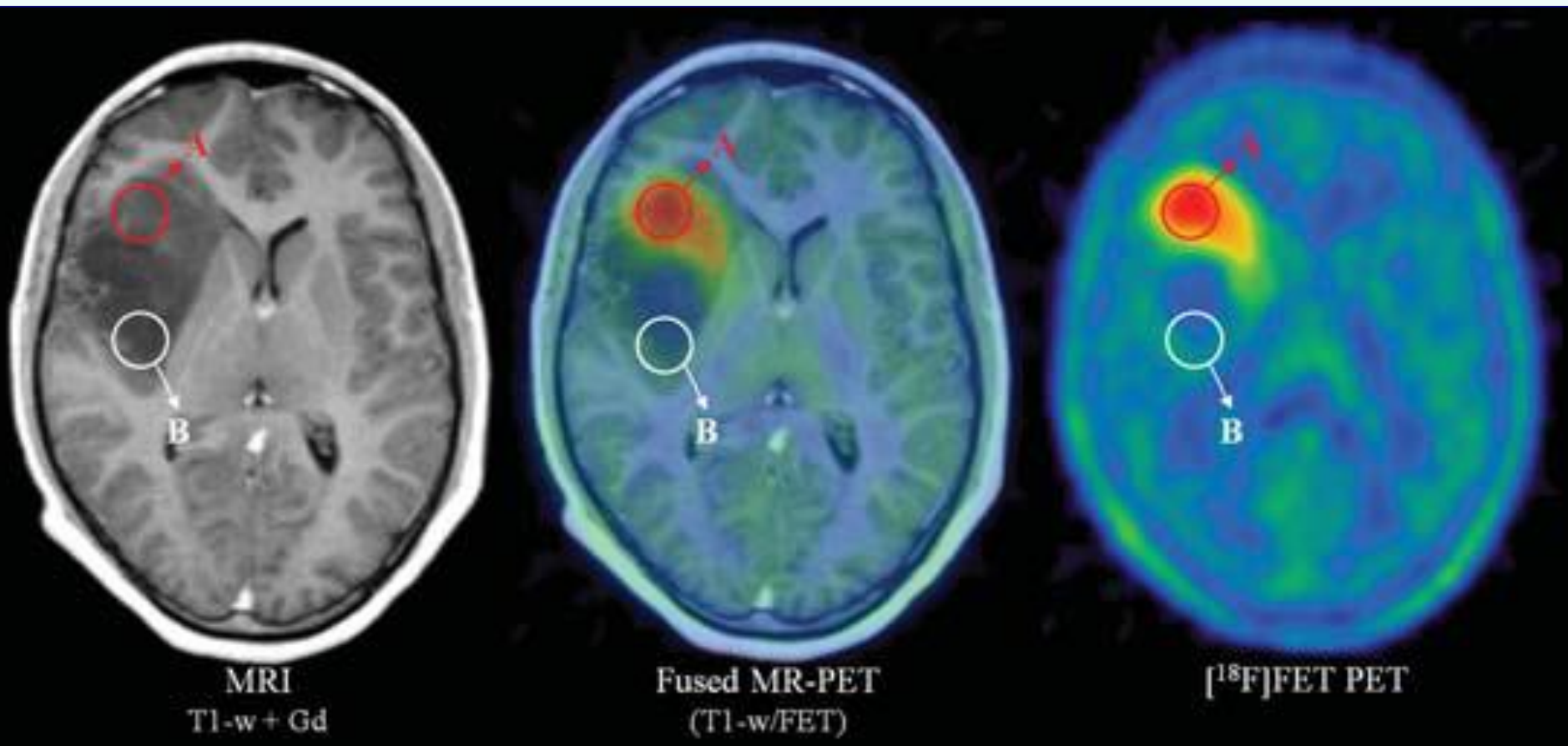
Απεικόνιση γλοιωμάτων Επιλογή θέσης βιοψίας

- Πολύτιμο εργαλείο για καθορισμό των πιο κακοήθων περιοχών του όγκου, οδηγώντας την καλύτερη θέση βιοψίας
- Βοηθά στα ετερογενή γλοιώματα

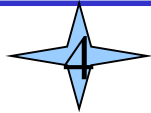
- Συνδυασμός [^{18}F]FET-PET με MRI αυξάνει την ακρίβεια (ευαισθησία 93%, ειδικότητα 94%) vs MRI (ευαισθησία 96%, ειδικότητα 53%)
- Αποτελεσματική και η $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -Choline-PET

Hara et al. J Neurooncol 2003
Pauleit D, et al. Brain 2005





Ετερογενές γλοίωμα. Έντονα αυξημένη πρόσληψη σε αναπλαστικό αστροκύτωμα grade III, χωρίς σημαντική πρόσληψη σε ένα αστροκύτωμα grade II



Απεικόνιση γλοιωμάτων

Έκταση του όγκου και **σχεδιασμός θεραπείας**

Σχεδιασμός πεδίου ΑΚΘ: Στερεοτακτική ΑΚΘ, ακτινοχειρουργική και 3D σχεδιασμός βραχυθεραπείας προσφέρει κατανομή ακτινοβολίας με μεγάλη ακρίβεια.

Σημαντικός ο σωστός σχεδιασμός: η PET πλεονεκτεί

[¹⁸F]FET PET/CT: πιο αξιόπιστη στον σχεδιασμό ΑΚΘ από MRI

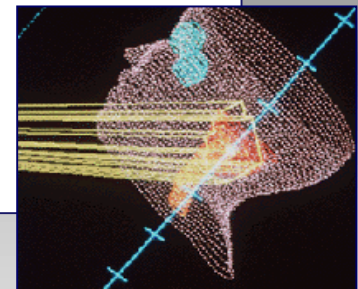
Διαφορά σε μέγεθος όγκου στόχου στα 2/3 high grade γλοιωμάτων

Αύξηση όγκου στόχου 416 vs 345cm³

Dunet, et al. J Nucl Med 2012

Weber, et al. Radiat Oncol 2008

Niyazi M, et al. Radiother Oncol 2011



Απεικόνιση γλοιωμάτων

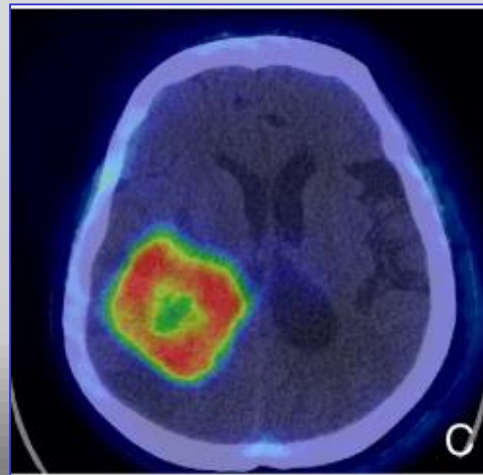
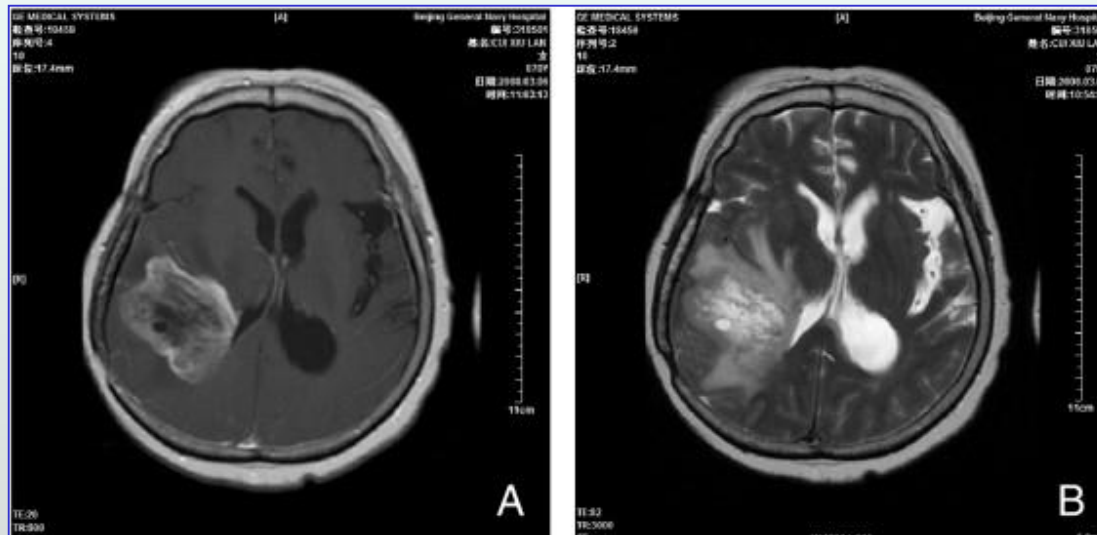
Σχεδιασμός πεδίου **ΑΚΘ**

- Σχεδιασμός με **PET με αμινοξέα** + CT ή MRI: βελτιωμένη επιβίωση vs σχεδιασμού μόνο με CT ή MRI: 9 vs 5 μήνες

Μικρότερη ακτινοβολήση φυσιολογικού ιστού, μείωση τοξικότητας και μείωση πιθανότητας λάθους στον καθορισμό του όγκου στόχου

- **¹¹C-Choline PET**: Καλύτερος καθορισμός ορίων του όγκου από MRI και [¹⁸F]FDG-PET.

Αλλαγή GTV σε 80% γλοιωμάτων grade II, 14.3% grade III και 0% grade IV

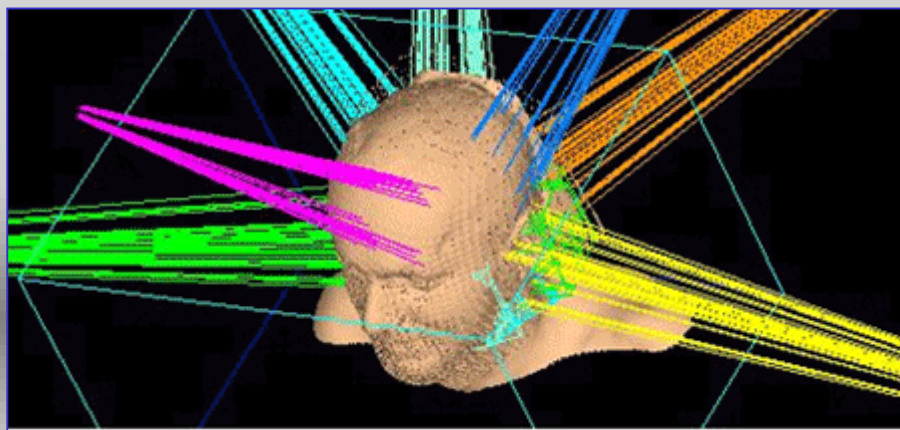


Υποτροπή αναπλαστικού γλιώματος (grade III). ^{11}C -Choline PET/CT: αναγνωρίζει τον όγκο στόχο και δείχνει με σαφήνεια τα όρια του όγκου

Απεικόνιση γλοιωμάτων

Σχεδιασμός πεδίου ΑΚΘ

- **^{18}F -FMISO PET:** Η εκτίμηση της υποξίας του όγκου πριν την ΑΚΘ: μπορεί να δείξει περιοχές ακτινοάντοχες μέσα στους όγκους
- Οδηγεί στην εφαρμογή εξατομικευμένης στρατηγικής θεραπείας αυξάνοντας την εναπόθεση δόσης σε υποξικές περιοχές κι ελαχιστοποίηση των δόσεων σε καλώς οξυγονωμένες περιοχές





Απεικόνιση γλοιωμάτων

Έκταση του όγκου και σχεδιασμός **θεραπείας**

PET-guided volumetric resection: οι μεταβολικές πληροφορίες, με χρήση επισημασμένων αμινοξέων, βελτιώνουν τον καθορισμό ορίων και δίνουν όρια στόχου διαφορετικά από MRI στο 80%

- Εξαίρεση με βάση την PET: **σχετίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη επιβίωση** στα αναπλαστικά γλοιώματα ($P = 0.0071$) και στα πολύμορφα γλοιοβλαστώματα ($P = 0.0001$)
- Εξαίρεση με βάση τη MRI: **δεν σχετίζεται** με σημαντικά μεγαλύτερη επιβίωση στα αναπλαστικά γλοιώματα ($P = 0.6089$) και στα πολύμορφα γλοιοβλαστώματα ($P = 0.6806$)



Απεικόνιση γλοιωμάτων

Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία

- Θεραπευτικές επιλογές: χειρουργείο, ΑΚΘ, ΧΜΘ και θεραπείες που αφορούν αντιαγγειογενετικούς παράγοντες
- Στην παρακολούθηση είναι σημαντική η διαφοροδιάγνωση της υποτροπής του όγκου, ως σημείο αποτυχίας της θεραπείας από τη νέκρωση, ως δείκτη επιτυχίας

Απεικόνιση γλοιωμάτων

Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία

- **[¹⁸F]FDG-PET:** δδ υποτροπής από μετακτινική νέκρωση με ευαισθησία 40%-90% και ειδικότητα 40%-80%.
- **Ψευδώς θετικά αποτελέσματα:** πρώιμα μετά το χειρουργείο ή ΑΚΘ λόγω της φυσιολογικής φλεγμονώδους ανταπόκρισης (χρειάζονται τουλάχιστον 4-6wks).
- Η [¹⁸F]FDG PET δεν είναι η προτιμητέα μέθοδος.

Cao et al. J Clin Oncol 2005

Yamane et al. EJNMMI 2010

Απεικόνιση γλοιωμάτων

Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία

- PET με επισημασμένα αμινοξέα: η απενεργοποίηση της μεταφοράς των αμινοξέων αποτελεί πρώιμο σημείο ανταπόκρισης
- [^{18}F]FET PET: $\Delta\Delta$ υποτροπής από ψευδοπρόοδο νόσου
- [^{18}F]FET-PET ή ^{11}C -MET- PET + MRI: ανιχνεύει την ανταπόκριση με ευαισθησία 75%-80% και ειδικότητα 75%-100%.
- Μπορεί να αλλάξει το χειρισμό στο 50% των περιπτώσεων

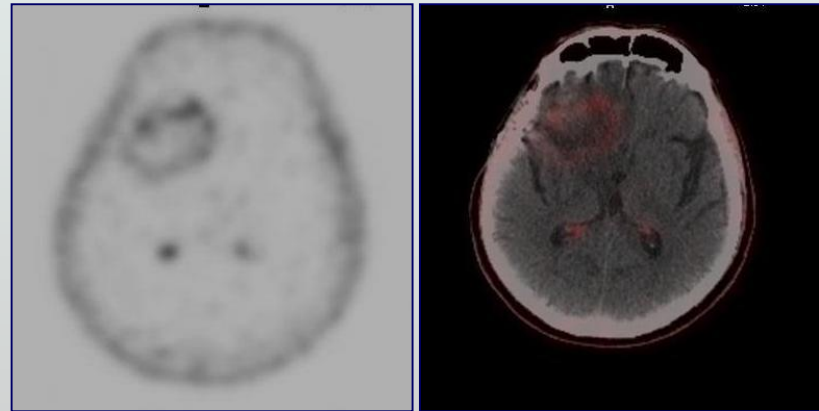
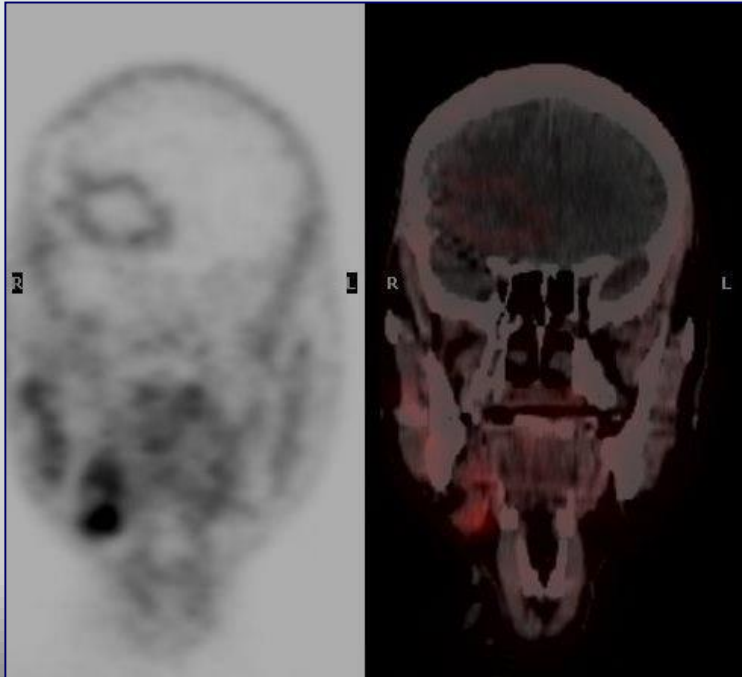


Απεικόνιση γλοιωμάτων

Ανίχνευση υποτροπής

- **[¹⁸F]FDG-PET:** Ανίχνευση υποτροπής του όγκου ή εκτροπή από low-grade σε high-grade γλοίωμα. [¹⁸F]FDG-PET + MRI: ευαισθησία 75% και ειδικότητα 81%
- **¹¹C-Choline-PET:** Ευαισθησία και ειδικότητα: 92% και 87.5%

Απεικόνιση γλοιωμάτων Ανίχνευση υποτροπής



^{18}F -Choline PET/CT

Απεικόνιση γλοιωμάτων

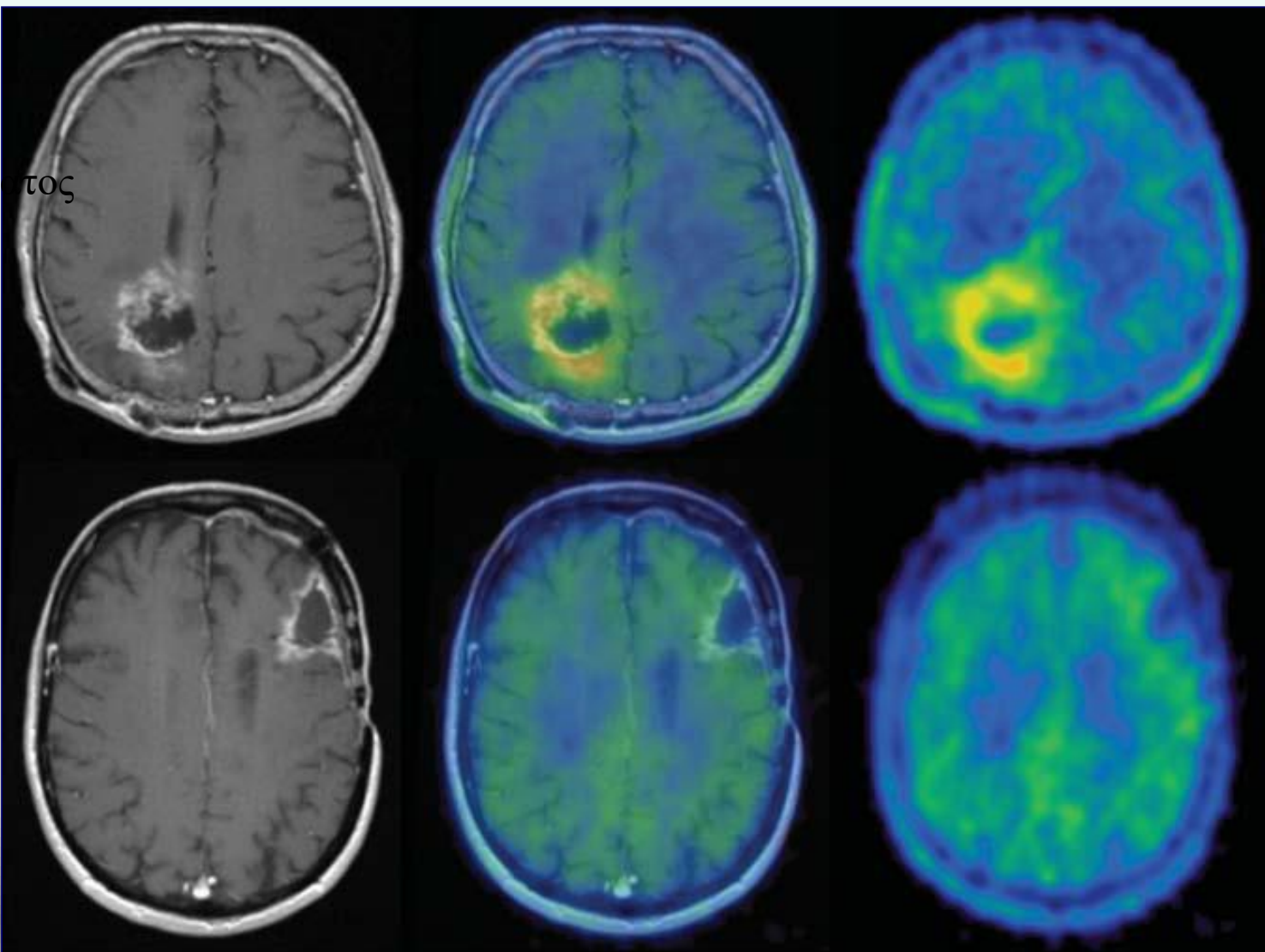
Ανίχνευση υποτροπής

PET με επισημασμένα αμινοξέα για τη δδ υποτροπής από μεταθεραπευτικές αλλοιώσεις.

- **[¹⁸F]FET και ¹¹C-MET-PET:** ευαισθησία 75%-90%, ειδικότητα 75%-100%.
- Πρώιμος και αξιόπιστος δείκτης προόδου της νόσου: εστιακά αυξημένη πρόσληψη

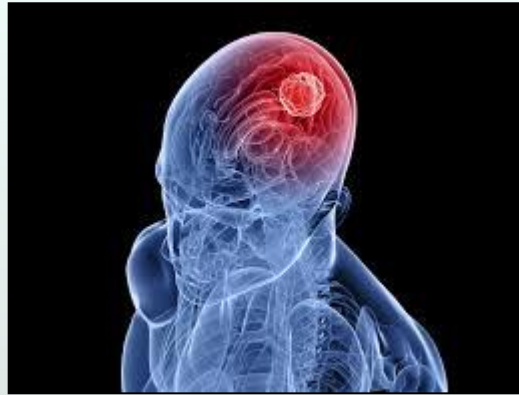
Μετά ΑΚΘ

Υποτροπή
Γλοιοβλαστώματος



Μετακτινικές
αλλοιώσεις

[¹⁸F]FET PET



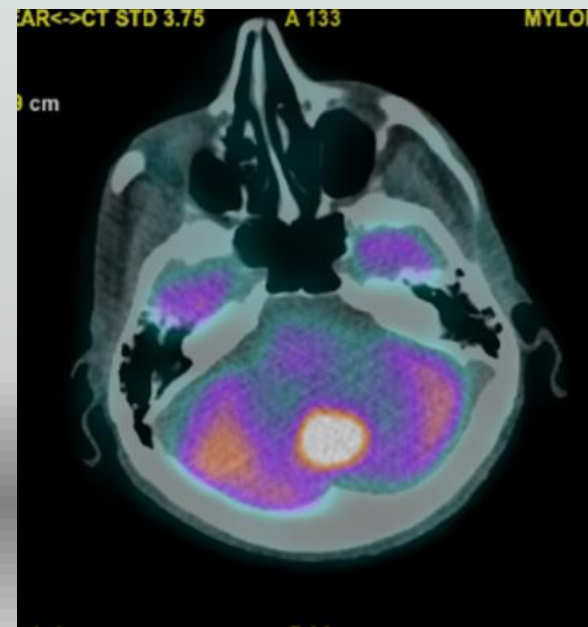
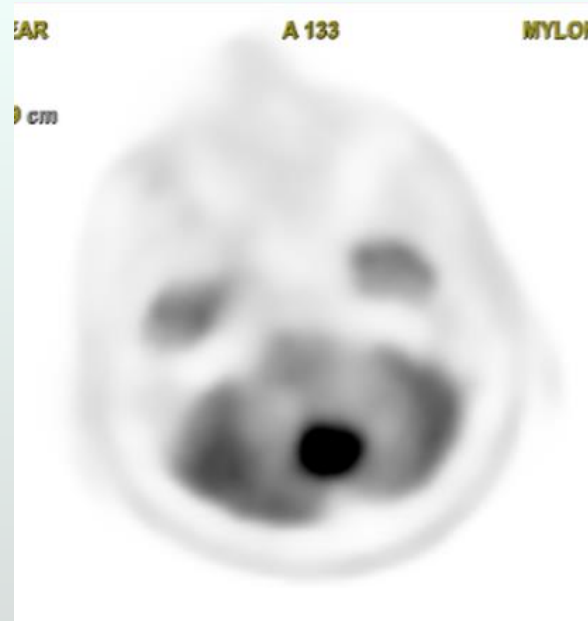
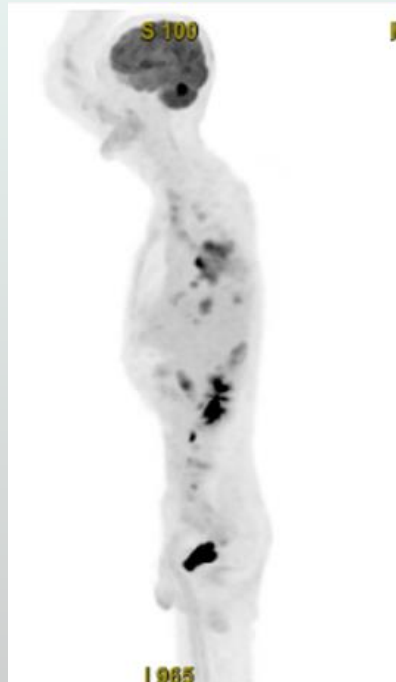
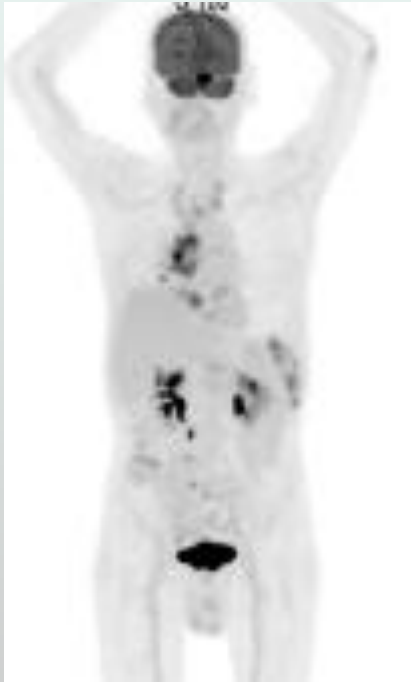
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

x10 των πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου

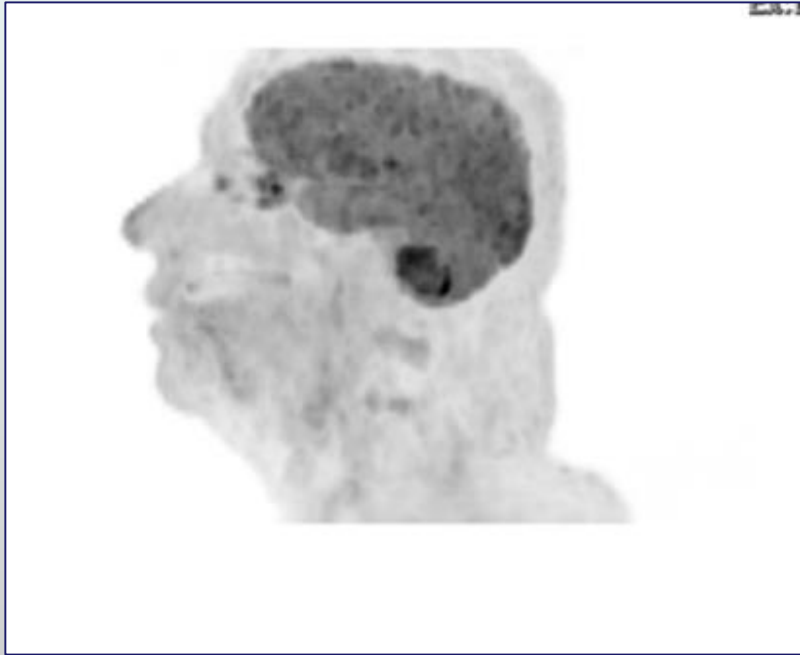
Απεικόνιση

Εγκεφαλικών μεταστάσεων

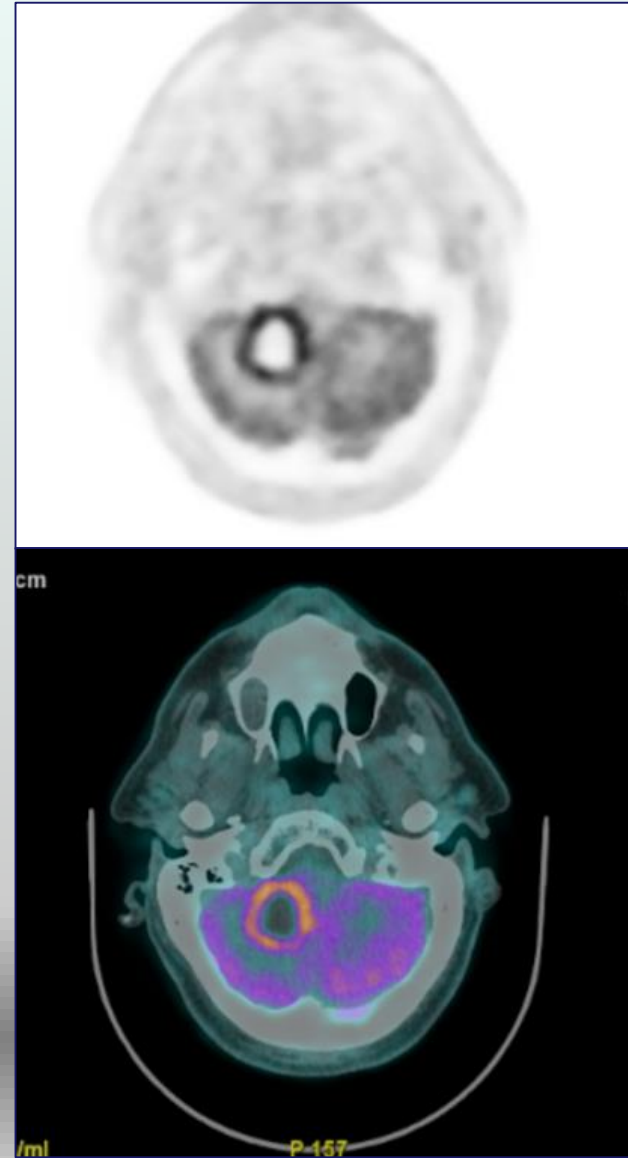
- **[¹⁸F]FDG-PET**: χαμηλό ποσοστό ανίχνευσης, ευαισθησία 68%.
- Αιτίες: η ετερογένεια στην πρόσληψη μεταξύ των εγκεφαλικών βλαβών (ακόμα και του ίδιου ιστολογικού τύπου και στον ίδιο ασθενή), το συχνά μικρό μέγεθος των εστιών και η συχνή γειτνίαση με τη μεταβολικά ενεργή φαιά ουσία
- Οι εστίες μπορεί να εμφανιστούν υπερ-, ισο- ή υπομεταβολικές σε σχέση με τον περιβάλλοντα εγκέφαλο

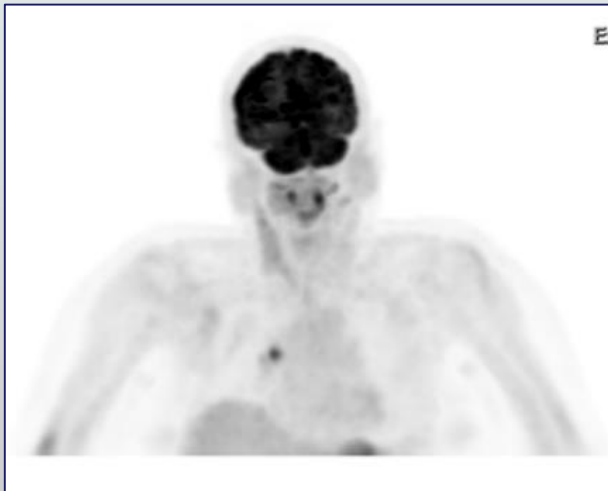


[¹⁸F]FDG PET/CT: Ca παχέος εντέρου
Υποτροπή

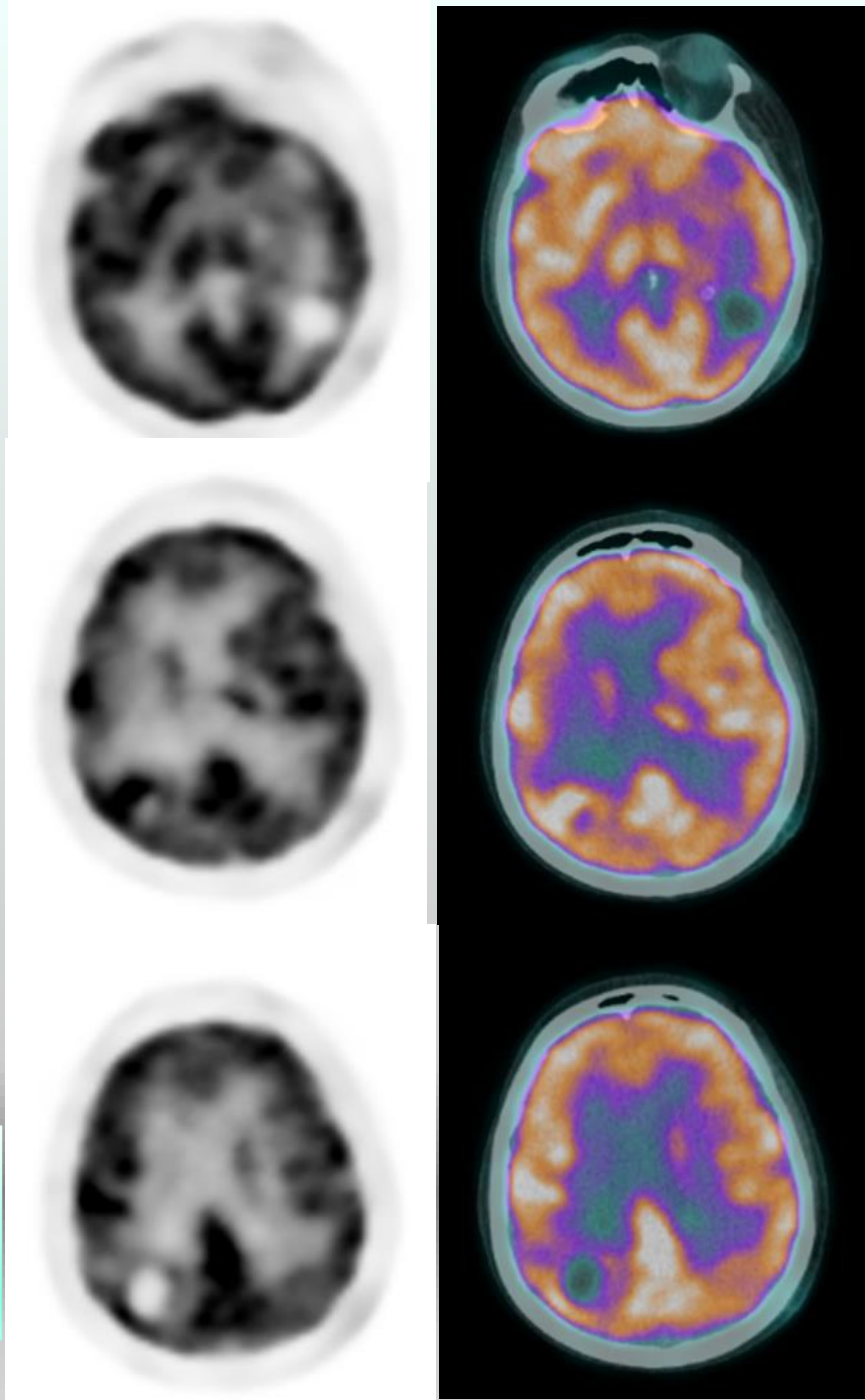


[¹⁸F]FDG PET/CT: NSCLC,
Μετάσταση σε παρεγκεφαλίδα





**[¹⁸F]FDG PET/CT: Πολλαπλές
εγκεφαλικές μεταστάσεις. Άγνωστη
πρωτοπαθής εστία**

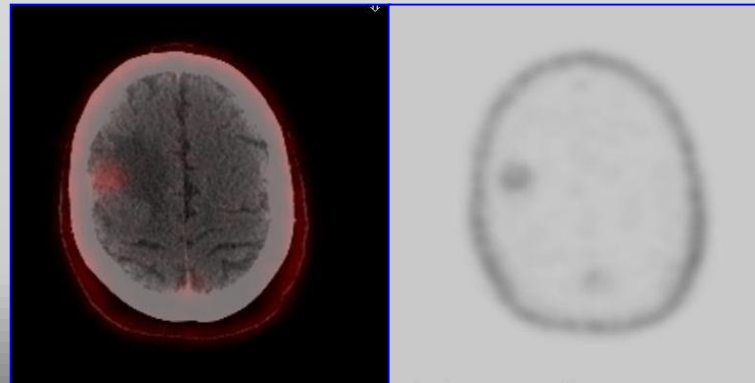
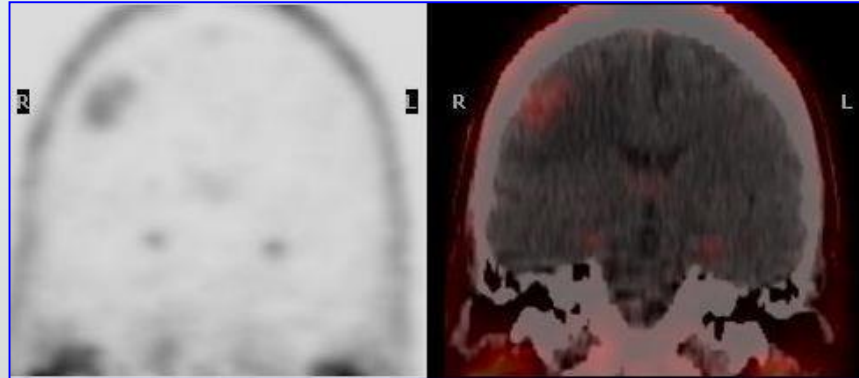


Απεικόνιση

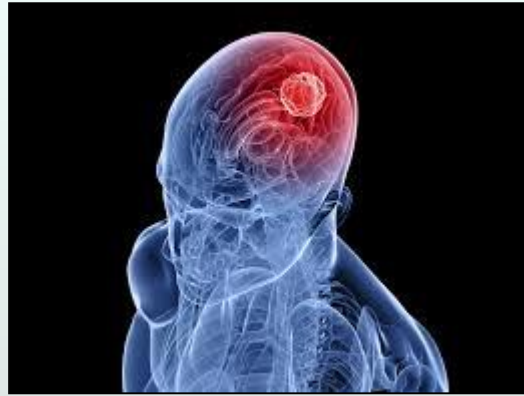
Εγκεφαλικών μεταστάσεων

- $[^{18}\text{F}]\text{FLT}$, $[^{18}\text{F}]\text{-Choline}$: Αυξημένη πρόληψη στις μεταστατικές εστίες

Απεικόνιση Εγκεφαλικών μεταστάσεων



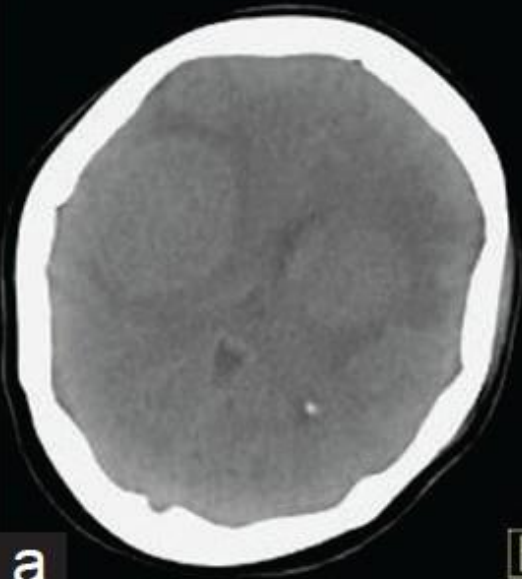
^{18}F -Choline PET/CT



ΛΕΜΦΩΜΑ

Απεικόνιση Λεμφωμάτων

- **Ασθενείς με AIDS:** υψηλό κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις, όπως η τοξοπλάσμωση του εγκεφάλου.
- 50% των εγκεφαλικών εστιών αντιστοιχούν σε τοξόπλασμα, 30% λέμφωμα ΚΝΣ, ενώ 20% έχουν άλλες παθολογίες, όπως η προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια
- Σημαντική η διαφοροδιάγνωση
CT, MRI: παρόμοια εικόνα λεμφώματος με τοξοπλάσμωση
- **[¹⁸F]FDG-PET/CT:** Λέμφωμα του ΚΝΣ έχει αυξημένη πρόσληψη [¹⁸F]FDG σε σχέση με τον φυσιολογικό εγκέφαλο, ενώ η λοίμωξη από τοξόπλασμα συνήθως όχι



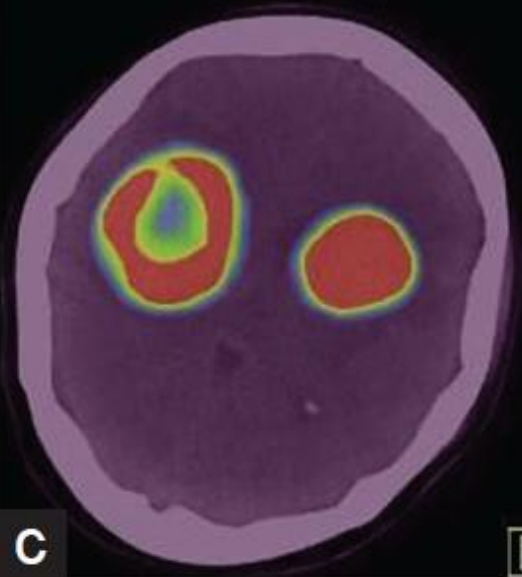
a

F



b

F

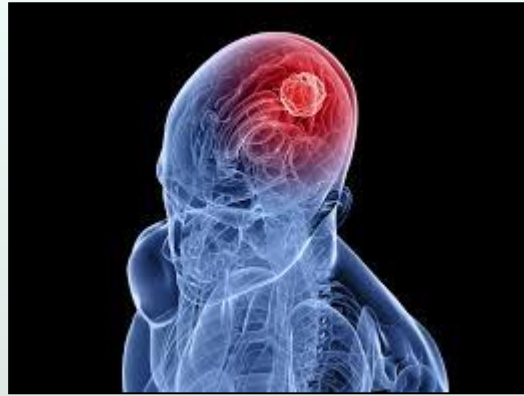


c

F



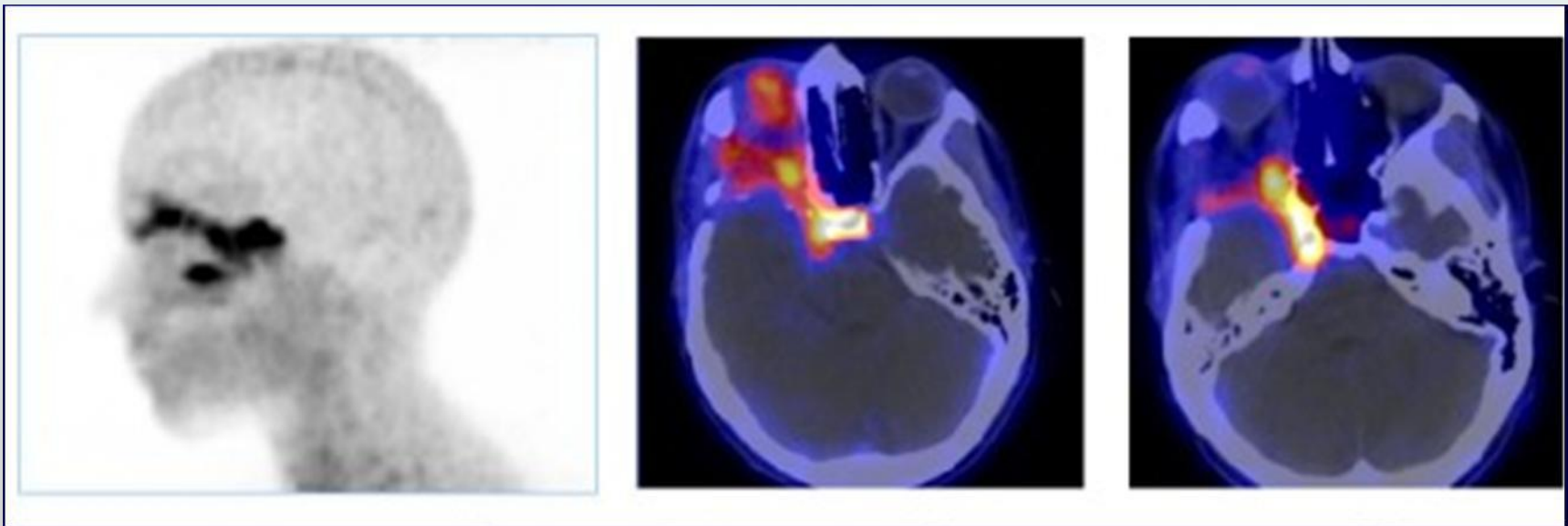
d



ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ

Απεικόνιση Εγκεφαλικών μηνιγγιωμάτων

- Ταξινόμηση WHO 2000: τυπικό μηνιγγίωμα (88%-94%), άτυπο μηνιγγίωμα (5%-7%) και το αναπλαστικό (κακόηθες) (1%-2%)
- **[¹⁸F]FDG-PET:** Η πρόσληψη ποικίλλει, σχετίζεται με την επιθετικότητα και την πιθανότητα υποτροπής.
Συνήθως είναι υπομεταβολικά σε σχέση με τη φαιά ουσία. Εάν δεν συμβεί αυτό είναι πιθανώς άτυπη μετάσταση ή άτυπο ή κακόηθες μηνιγγίωμα.
- **¹¹C-MET-PET:** Πρόσληψη σημαντική, μεγαλύτερη από γλοιοβλάστωμα.
- **¹¹C-Choline-PET:** Πρόσληψη σε όλα τα μηνιγγιώματα
- **⁶⁸Ga-DOTATOC-PET:** Μεγάλος λόγος πρόσληψης μηνιγγιώματος προς φυσιολογικό ιστό. Βοηθά στην εντόπιση και των καθορισμό ορίων των μηνιγγιωμάτων κοντά σε οστικές δομές, κυρίως στη βάση του κρανίου.



[⁶⁸Ga]-DOTATOC-PET/CT

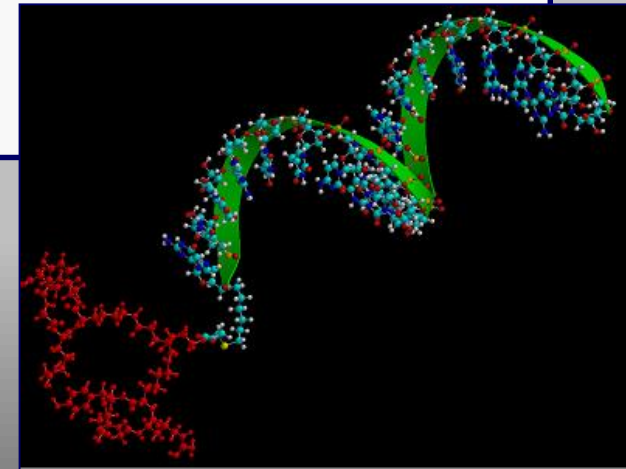
Απεικόνιση γλοιωμάτων

Νέοι στόχοι

Στόχος: **ιντενκοΐνη α β₂** Εκφοράζεται στα ενεργοποιημένα

PET/MRI

πεπτίδιο γλυκοζυλιωμένης αργινίνης-γλυκίνης-ασπαρτικού οξέως



Συμπεράσματα

Μολονότι οι πληροφορίες που δίνει η MRI θα παραμείνουν βασικές για τη διαχείριση των γλοιωμάτων, η PET:

- Διάγνωση-περιγραφή του όγκου (PET με αμινοξέα, χολίνη ή με θυμιδίνη)
- Καθοδηγεί τη βιοψία στη θέση της μέγιστης πρόσληψης, κυρίως στα ανομοιογενή γλοιώματα (PET με αμινοξέα)
- Συμβάλλει στη δδ υποτροπής από μεταθεραπευτικές αλλοιώσεις (PET με χολίνη ή με αμινοξέα)
- Καθορίζει με ακρίβεια το πλάνο της ΑΚΘ (PET με χολίνη ή με αμινοξέα)

Χρήσιμη: απεικόνιση μεταστάσεων, λέμφωμα σε AIDS

Σας ευχαριστώ



Ευαγγελία Σκούρα, MSc, PhD
Πυρηνικός Ιατρός
Υπεύθυνη τμήματος PET/CT
Βιοϊατρική Αμπελοκήπων, Αθήνα
eskoura@bioiatriki.gr