

## A NUKLEÁRIS MEDICINA MÓDSZEREI AZ ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKÁBAN

Szilvási István  
SE Nukleáris Medicina  
Tanszéki Csoport

2010/2011

## TUMORSZCINTIGRÁFIA

### Nem-specifikus

tumorokban általában, de nem csak ott

### Specifikus

csak bizonyos tumorokban és csak ott

dúsuló radiofarmakonnal

## I. NEM-SPECIFIKUS MÓDSZEREK

Csontszcintigráfia: metastasis  
Gallium szcintigráfia  
Sestamibi – tetrofosmin szcintigráfia

....

F-18-deoxiglükóz  
F-18-etil-tirozin  
F-18-deoxi-L-timidin  
F-18-etil-cholin

....

## GALLIUM-67 szcintigráfia

- Lactoferrin
- Transferrin
- Egyéb tényezők

- Nem-specifikus (gyulladásokban is dúsul!)
- Klinikumban csak a lymphomák re-stagingjére hasznos
- De az FDG-PET ott kiváltja, mert gyorsabb, pontosabb

## Tc-99m-sestamibi (és -tetrofosmin)

Sejtdús élő szövet kimutatása (myocardium!)  
Mitochondriumokhoz kötődik

Onkológiai indikációk:

- Mellékpajzsmirigy szcintigráfia (adenoma)
- Szcintimammográfia (dense emlő, implantátum?)
- Multidrug resistencia !

## FDG – PET F-18-2-deoxi-fluoro glükóz

A PET sikere az FDG molekulának köszönhető!  
Oka: a tumorsejtek glükózfelhasználása fokozott  
Warburg 1929

Az onkológiában költség-hatékony „megéri”: biztosító  
fizeti, mert: kicsiny metastasisok kimutatása  
tumor-nem tumor elkülönítése

A terápiás tervet az esetek 1/3-ban megváltoztatja.  
Elkerülhető a költséges terápia  
a felesleges műtét

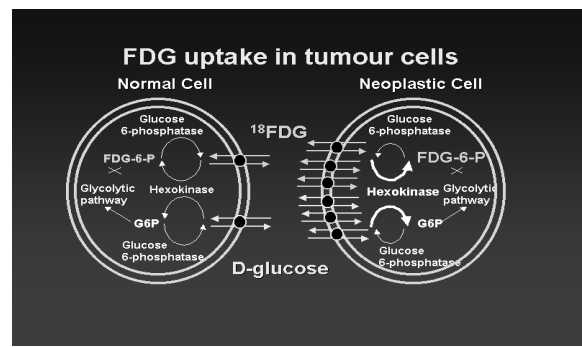
## AZ FDG

A XX. század molekulája!  
A legfontosabb molekuláris imaging eljárás

Alkalmazás: 85-90 %-a: onkológia,  
+ neuropszichiátria, kardiológia, gyulladás

Nem specifikus  
Nem cukoranyagcsere, „csak” glükózfelvétel

## Glükóz - FDG tumorban GLUT és hexokináz nő



## MIÉRT A F-18?

- A biomolekulákat pozitronsugárzó radionuklidokkal (C-11, N-13, O-15, F-18) jelöljük előállításuk ciklotronban
- A glükóz F-18-cal jól jelölhető
- A F-18 szállítható (110 perces fizikai felezési idő)
- Egy ciklotron több PET-et lát el

## AZ FDG-PET ELŐNYEI a klinikum számára

- Korábban, mint a morfológia (radiológia)
- Ha a morfológia kétséges (heg, nekrozis?)
- Teljes-test képalkotás
- 5-7 mSv a sugárterhelés
- Nincs kémiai (mellék)hatás  
femto-picomoláris az anyagmennyiség

## Az FDG-PET GONDJAI

- Nem minden tumor akkumulálja nem dúsul: vese, prostata, hólyag, ...
- Nem minden regio vizsgálható jól agyban fiziológiásan, vesén át ürül ...
- Nem minden potencális indikáció vizsgált
- Halmozódhat gyulladásos folyamatokban is

## A PET ELVI INDIKÁCIÓI AZ ONKOLÓGIÁBAN

### "Rutin" indikációk

- Tumor? (radiológiai képlet)
- Staging/Restaging
- Terápiás hatás
- Recidiva-recurrens
- Primer tumor keresés
- Terápiás válasz előjelzése

### Ígéretes indikációk

- Dignitás
- Sugárterápia megtervezése
- Guiding biopsy
- Új gyógyszerek tervezése

## TUMORFÉLESEGEK (CMS)

- Szoliter pulmonális kerekárnyék
- NSCLC
- Colorectalis carcinoma
- Malignus lymphoma
- Oesophagus carcinoma
- Melanoma malignum
- *Primer tumor keresés*
- Fej-nyakrák
- Pajzsmirigy carcinoma
- Emlőcarcinoma
- Méhnyak carcinoma
- Agytumor

## PET/CT !!! (a PET/CT a jó PET!)

A CT szerepe:

- Low dose CT:  
Anatómiai lokalizáció  
Sugárgyengülés korrekció
- Diagnosztikai CT (sugárterhelés)

$$1 + 1 = 3$$

## FDG - PET Diagnosztikai hasznosság

- Szoliter pulmonális kerekárnyék
- Pancreas térfoglaló folyamat (?)
- Malignus lymphomában kemoterápia utáni reziduum

## FDG - PET Hasznosság stagingben

- Oesophagus carcinoma
- Mamma carcinoma
- Fej-nyak carcinoma
- Tüdő carcinoma
- Malignus lymphoma

## FDG - PET Hasznosság re-stagingben

- Pajzsmirigy carcinoma recidiva
- Colorectalis carcinoma
- Fej-nyak carcinoma
- Tüdő carcinoma
- Malignus lymphoma

## FDG - PET Hasznosság a radio-/kemoterápia követésére

- Hodgkin lymphoma
- High-grade non-Hodgkin lymphoma
- Colorectalis carcinoma
- .....

## EGYÉB F-18 radiofarmakonok

F-18  
F-18-cholin  
F-18-DOPA  
F-18-FET  
F-18-FLT  
F-18-MISO  
és még sokan mások

## F-18-fluoro-3'-deoxy-L-timidin: FLT

PROLIFERÁCIÓS MARKER (DNS replikáció)

Bizonyos tumorokban  
pl. pancreas, glioma, sarcoma  
Gyulladásban nem !

Terápiás válasz !!

## F-18-fluoro-metil-cholin (FCH) sejtmembrán szintézis

Prostata  
recurrens tumor  
nyirokcsomó metasztázis

Glioma

## F-18-fluoro-etil-tirozin (FET) aktiv transzport a sejtmembránba

Low-grade glioma  
Tumor-gyulladás diff.dg.  
Sugárterápia tervezés

## F-18-DOPA (dihidroxifenilalanin) decarboxilálódva sejt vesiculákban

GEP  
NET  
MTC

Parkinson

## PATHOPHYSIOLÓGIA molekuláris folyamatok

Angiogenesis	RGD
Hypoxia	misonidazol
Apoptosis	annecin
MDR	sestamibi
stb.	

## ŐRSZEMNYIROKCSOMÓ szcintigráfia

- Nyirokutakon terjedő tumorok
- Az ELSŐ nyirokcsomó
- Negatív prediktív értéke 95 % felett.
  
- Mammatumor
- Melanoma malignum
- Egyebek
  
- Intraoperatív gamma-szondák

## II. SPECIFIKUS MÓDSZEREK

- ANYAGCSERE  
Tc-99m-minodiacetátok (IDA-k): FNH  
I-131 (123, 124) Nátrium jodid: pajzsmirigyák  
I-131-norcholesterol: mellékvesekéreg adenoma  
I-123 (-131)-MIBG: pheo, neuroblastoma, GEP...  
F-18-DOPA: pheo, carcinoid, stb.
- IMMUNSZCINTIGRÁFIA: tumorantigének  
prostata specifikus membrán antigén  
colorectalis carcinoma: CEA, TAG-72  
ovariumcarcinoma: TAG-72
- RECEPTROSCINTIGRÁFIA: sejtfelszíni receptorok  
somatostatin analogok: GEP, carcinoid, NET...  
ösztrogén  
sok egyéb

## I-131-norcholesterol mellékvesekéreg szcintigráfia

Mellékvesekéreg hyperfunkció  
differenciáldg. Ritkán.

Incidentaloma !

## I-123-, I-131-, (I-124-) - MIBG

- Noradrenalin analóg
- Presynapticus adrenerg receptorban
- Reuptake 1, oxigénigényes
- GYÓGYSZEREK !
  
- Pheochromocytoma
- Neuroblastoma
- MTC

## I-123-, I-131 – MIBG pheochromocytomában

- NEM DIAGNÓZIS !
- Preoperatív lokalizáció
- Egykor a 10 %-os betegség !  
ectopiás, multiplex, recidiva, malignus
  
- De: öröklődő MEN2 szindrómák

## SOMATOSTATIN RECEPTOR szcintigráfia

- Carcinoid (sens., spec. 95 %)
- Gastroenteropancreaticus endokrin tumorok  
gastrinoma, glucagonoma, VIPoma, stb.
- Pheochromocytoma
- MTC
  
- OctreoScan (In-111-pentetreotid)!
- Tc-99m-depreotid
- Ga-68-DOTATOC, -DOTATATE)

## EGYÉB RECEPTOROK

- VIP, CCK, GRH, bombesin, neurotensin
- Ösztradiol
- stb.
  
- Ga-68 PET !

(A PEPTID-RECEPTOR RADIOTERÁPIA ELŐTT!)  
(Y-90-, Lu-177- jelzett somatostatin analogok)

## IMMUNSCINTIGRÁFIA

### Tumorantigének elleni antitestek

- Prostatacc.  
PSMA kismedencei nyirokcsomók
- Colorectalis cc.  
CEA, TAG72 recidiva
- Ovarium cc.  
TAG72 peritoneális metastasis

*Radioimmunterápia (RIT) !*

*Anti-CD20 (B-sejtes recidiv, resists low-grade NHL)  
ibritumomab Y-90 Zevalin  
tositumomab I-131 Bexxar*

## MOLEKULÁRIS IMAGNG PROBE-OK TÍPUSAI

Enzim – alapú

I-131

FDG, FET, FET, FLT, DOPA,..

Receptor – alapú

OctreoScan, ...

D2 receptor

Antigén – alapú radioimmunszcintigráfia

Depozitum – alapú (beta-amyloid)

## TÁVLATOK I.

- Apoptosis                      Annexin V, ML
- Angiogenesis                 VEGF, integrin
- Hypoxia                        misonidazol, FMISO
- MDR                             sestamibi
- ....

## TÁVLATOK II.

### Génállomány leképezése

F-18 oligonukleotidok („nukleáris”)

komplementer bázispárok

onkogének ábrázolása, lokalizálása

a mRNS antisense könnyebb

legkönnyebb a protein-termék kimutatása

(antigén, receptor, enzim, transporter)

### Génexpresszió leképezése

(génterápia - riporter gén)

pl. HSV-Tk co-expressziója révén, ami

pl. F-18-deoxitimiddel kimutatható