

## Specifikus tumor diagnosztika fúziós képalkotással (SPECT/CT)

Dr. Zámbó Katalin, Dr. Schmidt Erzsébet, Dr. Szabó Zsuzsanna, Dr. Szekeres Sarolta  
PTE Klinikai Központ, Nukleáris Medicina Intézet

Dr. Dérczy Katalin, Dr. Weninger Csaba, Dr. Battyány István  
PTE Klinikai Központ, Radiológiai Klinika

A nukleáris medicina számos olyan módszert ismer, amelyek különböző daganatos betegségek esetén a primér tumorok és a metasztázisok kimutatására is alkalmasak. Ezek a módszerek részben aspecifikusan alkalmazhatóak, részben specifikusan, csak bizonyos típusú tumorsejtekhez kötődő radiofarmakonokat alkalmaznak. Az utóbbiak között többféle receptorhoz kötődő molekula ismert (MIBG, octreotid, depreotid), amelyek gammasugárzó izotóppal jelölve alkalmasak különböző hormontermelő neuroendokrin tumorok kimutatására, szenzitivitásuk és specifitásuk magas. A fúziós képalkotásra alkalmas hibrid készülék, a SPECT/CT alkalmazása a vizsgálatok diagnosztikus pontosságát tovább javítja, segít az elváltozás pontos lokalizálásában és fontos szerepe van a specifikus radioterápia tervezésében, hatásának monitorozásában is.

*There are several nuclear medicine methods to detect primer tumors and metastases of various oncologic diseases. Different aspecific and specific radiofarmaceuticals are used for these examinations. The second group contains some receptor binding molecules (MIBG, octreotide, depreotide) which labeled with gamma radiating isotopes are suitable to detect the hormone released neuroendocrine tumors with high sensitivity and specificity. Application of SPECT/CT hybrid system can improve the diagnostic accuracy of these examinations, play an important role in the planning and monitoring of specific radiotherapy.*

### BEVEZETÉS

A nukleáris medicinai képalkotás az utóbbi két évtizedben egyre inkább a molekuláris diagnosztika felé tolódott [1,2]. A radiofarmakológia fejlődése számos olyan specifikus radiofarmakont fedezett fel és adott át a klinikai gyakorlatnak, amelyek molekuláris szinten ábrázolják a daganatos szöveteket [3]. A leggyakrabban alkalmazott módszerek a receptor-kötődésen alapulnak. A tumorsejtek felszínén különböző típusú receptorok expresszálódnak, amelyekhez speciális molekulák kötődnek. Ezeket gammasugárzó izotóppal jelölve jön létre az a diagnosztikus radiofarmakon, amely már specifikusan a daganatos szövet leképezhetőségét eredményezi.

A képalkotás másik fontos tényezője megfelelő érzékenységű és felbontású detektorral rendelkező műszer. A

nukleáris medicina egyik fontos eszköze a single photon emissziós computer tomográf, a SPECT. A SPECT gammasugárzó izotópok detektálására alkalmas. Amikor a vizsgálatokhoz a megfelelő, pl. receptorhoz kötődő molekulát alkalmazunk, az elviszi a rákötött izotópot a daganatos sejtekhez, amelyek így „láthatóvá” válnak, mennyiségük, eloszlásuk meghatározható. Minél specifikusabb azonban egy radiofarmakon, annál inkább csak a tumor-szövetet ábrázolja, a környező egészséges szervek és szövetek nem jelennek meg, ezért a pontos anatómiai lokalizálás nehéz. Ezt a nehézséget hidalják át a hibrid készülékek a fúziós képalkotással [4], amikor a funkcionális és morfológiai képet pontosan egymásra vetítve egyszerre nyerünk információt a tumor-szövet funkcionális állapotáról és anatómiai elhelyezkedéséről, méretéről [5]. A fúziós technikát legeredményesebben a különböző daganatoknál alkalmazhatjuk, az utóbbi néhány év tapasztalatai alapján jelentősen javítja a vizsgálatok specifitását, a diagnosztikus pontosságát. Roach és mtsai. [6] különböző radiofarmakonokkal végzett vizsgálatok (csontszcintigráfia, gallium scan, octreotid, MIBG, MIBI szcintigráfia) során a leletek 56%-ában találtak különbséget, ebből 26%-ban szignifikánsan eltérő volt a SPECT és a SPECT/CT vizsgálat eredménye. Ingui és mtsai. [7] hasonló onkológiai vizsgálatok elvégzése után azt találták, hogy a SPECT/CT alkalmazása jelentős változást hozhat a betegek terápiás vezetésében is.

A Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézetében több mint 2 éve működik SPECT/CT készülék, közleményünkben az ezzel végzett specifikus onkológiai vizsgálatok tapasztalatairól szeretnénk beszámolni.

### ADERENERG RECEPTOR VIZSGÁLAT

Az endokrin szervek elváltozásainak izotópdiagnosztikai vizsgálati lehetőségeiről Gross és mtsai. [1] már 1984-ben beszámolnak. Számos katekolaminokat termelő neuroendokrin daganat sejteji halmozódik az intravénásan adott 123-jód vagy 131-jód izotóppal jelzett meta-jodo-benzil-guandint, a MIBG-t. A vizsgálat leggyakoribb indikációs területe a pheochromocytoma és a neuroblasztoma. Hugosson és mtsai. [8] több izotópos és radiológiai képalkotó technikát hasonlítottak össze neuroblasztomás gyerekeknél, és arra a következtetésre jutottak, hogy a lokális elváltozások egyes szervekkel való kapcsolatának pontos kimutatásában a CT és MR a leghasznosabb, míg a metasztatikus betegség diagnosztikájában az izotópos módszerek a célravezetőbbek.

A SPECT/CT készülék alkalmazása ezeknél a vizsgálatoknál szerintük is jelentősen növeli a diagnosztikus pontosságot. Rozovsky és mtsai. [9] adatai alapján a más módszerekkel bizonytalanul értékelhető esetek 89%-ában a fúziós technika növeli a diagnosztikus pontosságot

Intézetünk közel 10 éve rutinszerűen végzi ezeket a vizsgálatokat, korábban statikus és SPECT felvételek alapján végeztük az értékelést, az utóbbi 2 évben minden betegnél SPECT/CT felvételt is készítünk több régióról. Negyvenhárom MIBG vizsgálat adatait elemeztük. Két független szakorvos végezte az értékelést csak a statikus és SPECT felvételek alapján, majd a SPECT/CT felvételt is figyelembe véve. Eredményeink azt mutatják, hogy a SPECT/CT felvétellel az esetek 18,6%-ában pontosította a végső értékelést. A fúziós felvételi technika tehát rendkívül érzékenyen jelzi a tumorszövet meglétét, ugyanakkor pontosan lokalizálja is a daganatot. Különösen előnyös ez többgócú elváltozások esetében, és akkor, amikor a kisméretű CT eltérésre a radiofarmakon azonnal szembeütő dúsulása hívja fel a figyelmet.

## SZOMATOSZTATIN RECEPTOR VIZSGÁLAT

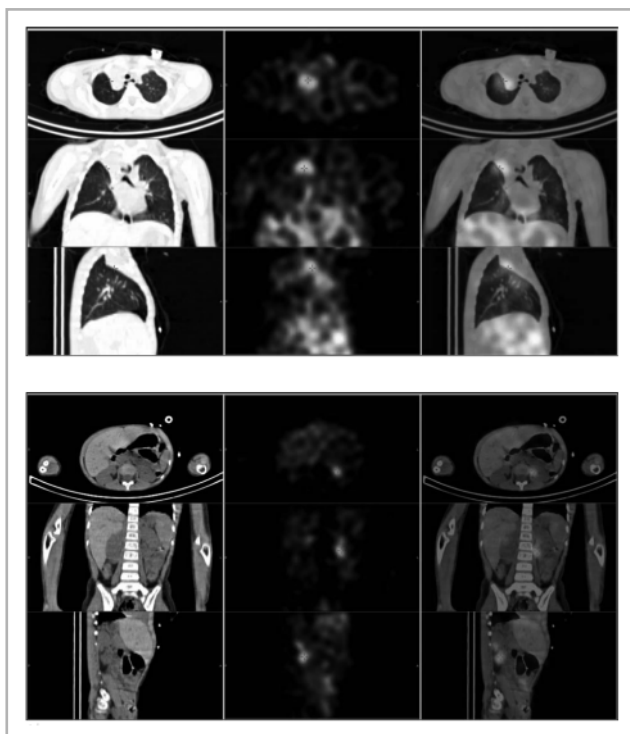
A gasztrointesztinális rendszer hormontermelő daganatai és egyes tüdőtumorkok sejtei nagy mennyiségben tartalmaznak szomatosztatin receptorokat, így a hozzájuk kötődő radiofarmakonokkal ezek a daganatok kimutathatók. A receptornak 5 különböző altípusa ismert, ezek közül a 2-es altípushoz az 111-indium octreotid, a 2-es, 3-as, 5-ös altípushoz a 99mTc-depreotid molekula kötődik. A szomatosztatin receptor szcintigráfia hasznáról már a 90-es évek elején beszámolnak [2] különböző hormontermelő daganatok kimutatásában, mint pl. a carcinoid, egyes pancreas tumorok, hypophysis tumor és különböző agydaganatok. Cwikta és mtsai. [10] eredményei alapján a 111-indium octreotid vizsgálat szövettan alapján kimutatott diagnosztikus pontossága neuroendokrin tumorokban szignifikánsan jobb, mint a CT vizsgálaté, elsősorban multiplex elváltozások esetén, így ennek alkalmazását ajánlja neuroendokrin tumor gyanúja esetén. A SPECT/CT készülék fúziós képalkotása ezeknél a daganatoknál is jelentősen tovább javítja a vizsgálat diagnosztikus pontosságát. Perri és mtsai.[11] eredményei azt mutatják, hogy az octreotid SPECT/CT pontossága az elváltozások detektálásában és lokalizálásában 94,7%, szignifikánsan jobb, mint a SPECT önmagában, amely csak 45,6%.

Intézetünkben az elmúlt 2 évben 48 szomatosztatin receptor vizsgálatot végeztünk SPECT/CT felvétellel kiegészítve. Eredményeink feldolgozása a MIBG vizsgálatokhoz hasonlóan történt. Ennek alapján a fúziós felvétel az esetek 29,1%-ában pontosította a később szövettanilag igazolt diagnózist és a daganat lokalizációját. A fúzióval kiegészített szcintigráfias módszer ezekben az esetekben is jól alkalmazható a daganatok kimutatásában, lokalizálásában, szervekkel való kapcsolatának megítélésében, a távoli

metasztázisok jelzésében, a terápia hatékonyságának követésében és a recidívák kimutatásában.

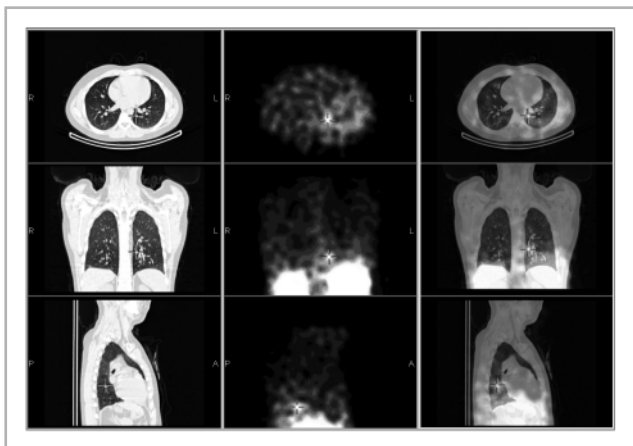
## SPECIFIKUS RADIOTERÁPIA TERVEZÉSE

A fúziós receptor vizsgálatok haszna nemcsak a diagnosztikában jelentős, nagyon fontos szerepet játszik az alkalmazható radioterápia kiválasztásában, a terápiás hatások előrejelzésében is. A diagnosztika alapelveihez hasonlóan a receptorokhoz kötődő molekulák alkalmasak arra is, hogy béta-sugárzó, azaz terápiára alkalmas izotópot szállítsanak a daganatsejtekhez. A béta-sugárzás az atommagból kilépő gyors elektron, amelynek áthatoló képessége kicsi, 1-2 mm, így már a szövetekben leadja energiáját, elnyelődik. Ez a terápiás módszer tehát csak a tumorszövetet roncsolja, az ép szervekre hatása nincs. Európában már bevezetésre került a nagydózisú 131-jód MIBG és 90-yttrium octreotid terápiás alkalmazása, előbbi Magyarországon is elérhető. A kezelés előfeltétele azonban, hogy a daganatsejtek tartalmazzanak megfelelő receptort, hogy a kötődés létrejöhessen. A fent említett receptor szcintigráfia tehát egyúttal azt is jelzi, hogy milyen effektív a receptor kötődés. Ha a sejtek sok receptort tartalmaznak, a vizsgálat során a halmozás intenzitása magas, ugyanilyen intenzív lesz a terápiás radiofarmakon



1. ábra  
123-jód MIBG restaging vizsgálat neuroblasztomás gyermeknél. A retroperitoneálisan elhelyezkedő tumorszövet eltávolítása után a jobb tüdő csúcsában (1/a.) és a bal vese felső pólusa mellett (1/b.) tumor recidíva igazolható. (Az ábrákon a bal oldali oszlopban a CT metszetek, a középső oszlopban a SPECT metszetek, a jobb oldali oszlopban a fúziós metszeti képek láthatók.)

kötődése is, azaz a terápiás hatás. A neuroendokrin daganatok sok esetben halmozzák a MIBG-et és az octreotidot is, de nem egyforma mértékben. Esfandiari és mtsai. [12] javasolják, hogy a kétféle diagnosztikus radiofarmakon kötődése alapján kell kiválasztani az alkalmazandó terápiát malignus pheochromocytomás betegnél. O'Doriso és mtsai. [13] hangsúlyozzák, hogy a kombinált funkcionális és anatómiai képalkotás nagyon szenzitív a diagnosztikában, jelentős prediktív értéke van a terápiás hatás előrejelzésében, ugyanakkor nagyon érzékeny a terápiás hatás monitorozásában is.



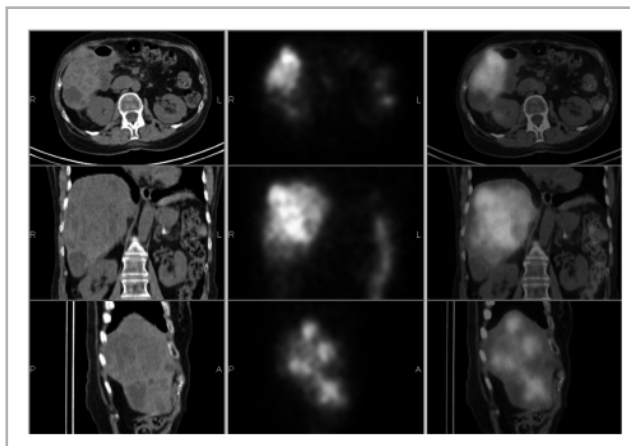
**2. ábra**  
Ektópiás carcinoid a bal tüdő alsó lebenyében. A hasi és mellkasi régióról készített megelőző képalkotó vizsgálatok negatívak voltak, a radiofarmakon dúsulás hívta fel a figyelmet a CT-n látható 8 mm-es elváltozásra. (Az ábrákon a bal oldali oszlopban a CT metszetek, a középső oszlopban a SPECT metszetek, a jobb oldali oszlopban a fúziós metszeti képek láthatók.)

## KÖVETKEZTETÉSEK

A specifikus receptor szcintigráfiák alkalmasak a daganatos szövet mennyiségének és elhelyezkedésének leképezésére, valamint a távoli metasztázisok jelzésére is.

A SPECT/CT készülék alkalmazása segíti a funkcionális (molekuláris) képalkotással kimutatott elváltozások lokalizálását, morfológiai hátterének megítélését, javítva ezzel a vizsgálat diagnosztikus pontosságát.

A receptor vizsgálatok előre jelzik a specifikus terápia (radioterápia) alkalmazhatóságát, eredményességét is.



**3. ábra**  
A pancreasfejen elhelyezkedő carcinoid műtéti eltávolítása után végzett restaging vizsgálat multiplex májmetasztázist jelez, amely dúsítja a 111-indium octreotidot, a 90-yttrium specifikus radioterápia alkalmazható. (Az ábrákon a bal oldali oszlopban a CT metszetek, a középső oszlopban a SPECT metszetek, a jobb oldali oszlopban a fúziós metszeti képek láthatók.)

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Gross MD, Shapiro B, Thrall JH, Freitas JE, Beierwaltes WH: The scintigraphic imaging of endocrine organs, *Endocr Rev* 1984;5(2):221-81.
- [2] Lamberts SW, Bakker WH, Reubi JC, Krenning EP: Somatostatin receptor imaging in vivo localization of tumors with a radiolabeled somatostatin analog, *Steroid Biochem Mol Biol* 1990;37(6):1079-82.
- [3] Kilbourn MR, Zalutsky MR: Research and clinical potential of receptor based radiopharmaceuticals, *J Nucl Med* 1985;26(6):655-62.
- [4] Schillaci O, Simonetti G: Fusion imaging in nuclear medicine-applications of dual-modality systems in oncology, *Cancer Biother Radiopharm* 2004; 19(1):1-10.
- [5] Zámbo K, Schmidt E, Szabó Zs, Dérczy K, Weninger Cs, Battyány I: SPECT/CT a klinikai gyakorlatban, *IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja*, 2008; VII, évf. Képalkotó diagnosztikai különszám: 22-25.
- [6] Roach PJ, Schembri GP, Ho Shon IA, Bailey EA, Bailey DL: SPECT/CT imaging using a spiral CT scanner for anatomical localization: impact on diagnostic accuracy and reporter confidence in clinical practice, *Nucl Med Commun* 2006; 27(12):977-87.
- [7] Ingui CJ, Shah NP, Oates ME: Endocrine neoplasm scintigraphy: added value of fusing SPECT/CT images compared with traditional side-by-side analysis, *Clin Nucl Med* 2006; 31(11):665-72.
- [8] Hugosson C, Nyman R, Jorulf H, McDoald P, Rifai A, Kofide A, Jacobsson B: Imaging of abdominal neuroblastoma in children, *Acta Radiol* 1999;40(5):534-42.
- [9] Rozovsky K, Koplewitz BZ, Krausz Y, Revel-Vilk S, Weintraub M, Chisin R, Klein M: Added value of SPECT/CT for correlation of MIBG scintigraphy and diagnostic CT in neuroblastoma and pheochromocytoma, *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):1085-90.
- [10] Cwikta JB, Buscombe JR, Mielcarek WA, Caplin ME, Watkinson AJ, Hilson AJ: Comparison of functional imaging and standard CT in evaluation of disease extent in patients with tumours showing neuroen-

ocrine features, Nucl Med Rev Cent East Eur 2001;4(1):27-33.

[11] Perri M, Erba P, Volterrani D, Lazzeri E, Boni G, Grosso M, Mariani G: Octreo-SPECT/CT imaging for accurate detection and localization of suspected neuroendocrine tumors, Q J Nucl Med Mol Imaging 2008;52(4):323-33.

[12] Esfandiari NH, Shulkin BL, Bui C, Jaffe CA: Multimodality imaging of malignant pheochromocytoma, Clin Nucl Med 2006;31(12):822-5.

[13] O'Dorisio MS, Khan G, Bushnell D: Combining anatomic and molecularly targeted imaging in the diagnosis and surveillance of embryonal tumors of the nervous and endocrine systems in children, Cancer Metastasis Rev 2008;27(4):665-77.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Zábó Katalin** 1977-ben szerzett orvosi diplomát a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Ezt követően a Gyógyszertani Intézetben dolgozott tudományos ösztöndíjasként. 1979-től a Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézetének munkatársa, 1998-tól az Intézet vezetője. 1982-ben klinikai laboratóriumi viz-

sgálatokból, 1984-ben pedig izotópdiaosztikából tett szakvizsgát. Érdeklődése először a nukleáris kardiológiai módszerek felé fordult. Kutatási témája a szív- és tüdőkeringés komplex izotópos vizsgálata volt, amelyből 1994-ben védte

meg kandidátusi értekezését „A radioizotópos first passage vizsgálat helyének újraértékelése a kardiopulmonális diagnosztikában” címmel. Az utóbbi években nukleáris onkológiával foglalkozik, ezen belül a specifikus molekuláris diagnosztika és a fúziós képalkotás (SPECT/CT) lehetőségeivel a rosszindulatú daganatoknál. 2004-ben habilitált, professzori kinevezését 2006-ban vette át. Ebben az évben a Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság megválasztott elnöke lett, 2011-ben lép funkcióba. Tagja a Nukleáris Medicina Szakmai Kollégiumnak, valamint az Európai Nukleáris Társaságnak (EANM). Eddig 61 tudományos közleménye jelent meg, amelyek összesített impact faktora 54.767, citációinak száma 135.

**Dr. Szabó Zsuzsanna** és **Dr. Weninger Csaba** bemutatása lapunk VII. évfolyamának Képkötő különszámában, **Dr. Dérczy Katalin** és **Dr. Schmidt Erzsébet** bemutatása lapunk 37. oldalán, **Dr. Battyány István** bemutatása pedig lapunk 28. oldalán olvasható.

## A Magyar Neuroonkológiai Társaság X. Kongresszusa

2009. október 1-3.

Debrecen ad otthont az idén immár tizedik alkalommal megrendezésre kerülő, a szakma legrangosabb hazai fórumát jelentő rendezvénynek, a Magyar Neuroonkológiai Társaság X. Kongresszusának, amelyen a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Idegsebészeti Klinikája szervezésében a legkiválóbb magyar és nemzetközi szaktekintélyek részvételével tekintik át a szakterület legfontosabb kérdéseit.

Tizedik alkalommal kerül megrendezésre október első hétfőjén a Magyar Neuroonkológiai Társaság X. kongresszusa. A tíz évvel ezelőtt, Balatonfüreden megrendezett első kongresszust követően a rendezvény gyorsan népszerűvé és elismertté vált, mára pedig a neuroonkológia legújabb szakmai ismeretei, kutatási eredményei átadásának legrangosabb hazai fórumává vált.

Az elmúlt évben a Magyar Neuroonkológiai Társaság újraválasztott vezetőségében a Debreceni Orvos- és Egészségtudományi Centrum kiváló szakemberei kaptak vezető szerepet: **Dr. Bognár László egyetemi tanár** a Szakmai Kollégium elnöke, **Dr. Szabó Sándor egyetemi docens** az Idegsebészeti Társaság elnöki tisztét látja el. Ez természetesen azt is jelzi, hogy a DE OEC Idegsebészeti Klinikáján végzett szakmai tevékenységet milyen rendkívüli elismertség övezi országszerte.