

# Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET)

Anna Chodorowska

Euromedic International Polska Sp. z o.o.

Adres do korespondencji: Anna Chodorowska, Euromedic International Polska Sp. z o.o., Brossa 38/3, 53-134 Wrocław, tel. 603 970 913, e-mail: a.m.chodorowska@gmail.com

Określenie pozytonowa, mnie, miłośnikowi fantastyki naukowej, nieodparcie kojarzy się z walkami na lasery, promieniami kosmicznymi i gwiazdnymi wojnami. Rzeczywistość nie do końca odbiega od tych skojarzeń. Podstawą metody jest pomiar promieniowania powstającego podczas anihilacji pozytonu i elektronu – brzmi kosmicznie, ale powoli staje się codziennością diagnostyczną.

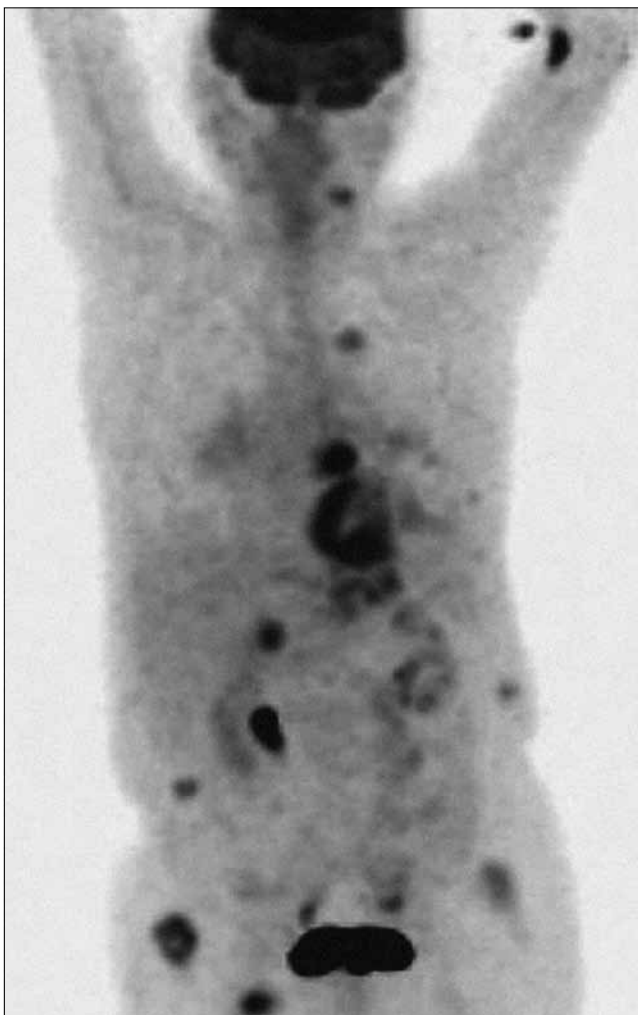
Zacznijmy od odrobiny historii. Idea tomografii emisyjnej powstała w latach 50. XX w. w umysłach i laboratoriach Davida Kuhl'a i Roy'a Edwardsa na uniwersytecie w Pensylwanii i była rozwijana na Waszyngtońskim Uniwersytecie Medycznym przez Michaela Ter-Pogossian'a i Michaela Phelps'a. Syntezy najbardziej popularnego w badaniach PET radioizotopu FDG (glukozy znakowanej radioaktywnym izotopem fluoru) dokonał po raz pierwszy w latach 70. Tatsuo Ido, a Abass Alavi w 1976 roku podał go dwu zdrowym ochotnikom. W 1998 roku zaprezentowano pierwszy skaner PET-CT, a od 2001 roku skanery te są ogólnodostępne. W Polsce obecnie działa sześć pracowni wyposażonych z aparaty PET-CT – w Warszawie, Wrocławiu, Gliwicach, Bydgoszczy, Poznaniu i w Kielcach, a zaplanowane jest powstanie dwóch następnych w Krakowie i w Gdańsku.

Zasada działania PET nie jest skomplikowana. Wystarczy stworzyć radioaktywny izotop pierwiastka, wbudować go w cząsteczkę wykazującą powinowactwo do istotnych bądź interesujących nas elementów organizmu człowieka, w taki czy inny sposób podać pacjentowi i przy pomocy bardzo czułej gamma-kamery zeskanować wytworzone przez niego promieniowanie, przetworzyć komputerowo... i już. A teraz nieco szczegółów. Najczęściej stosowanymi radioizotopami są krótkotrwałe izotopy: atomy fluoru-18 (o czasie rozpadu połowicznego ~110 min), tlenu-15 (~2 min), azotu-13 (~10 min) i węgla-11 (~20 min). Są one wbudowywane do substancji, które mogą być wprowadzone do organizmu człowieka, takich jak: glukoza, amoniak, woda lub związków wykazujących

**Positron emission tomography (PET)** · Positron emission tomography (PET) is one of the youngest, widely achievable, methods which connect diagnostic imaging with nuclear medicine. The base of the method is detecting pairs of gamma rays emitted during annihilation of a positron emitted by biologically active tracer. The most common radiotracer is glucose labeled with active fluorine isotope (FDG) with ~110 min half life time. Glucose cumulates in part of the body which have increased metabolism. For diagnostic purposes combined PET and CT or MR scanners are used. They allow correlating PET imaging with anatomy on the CT images. PET-CT scanners make the method more sensitive and precise and they shorten the time of examination. PET-CT examinations are used in oncology, cardiology, neurology, psychiatry and pharmacology  
**Keywords:** Positron emission tomography (PET), oncology, cancer.

© Farm Pol, 2010, 66(2): 151-154

powinowactwo do receptorów poszczególnych organów lub komórek nowotworowych. Substancje te kumulują się w określonych punktach organizmu (np. glukoza w miejscach o wzmożonej aktywności metabolicznej) i ulegają rozpadowi. W momencie rozpadu emitują pozyton, czyli cząstkę antimaterii stanowiącą przeciwieństwo elektronu. Pozyton po przebyciu kilku milimetrów napotyka na swojej drodze elektron i następuje ich anihilacja z wytworzeniem dwóch biegnących w przeciwnych kierunkach fotonów promieniowania gamma. Fotony napotykając na swojej drodze scyntylator gamma-kamery powodują jego wzbudzenie i są rejestrowane celem dalszej obróbki komputerowej. Zapisaniu podlegają jedynie symetryczne pary fotonów powstające w czasie jednego zjawiska anihilacji. Uzyskane w ten sposób dane ulegają przetworzeniu w procesie analizy matematycznej i statystycznej, które są na tyle skomplikowane, że przeciętnemu śmiertelnikowi spędzą sen z powiek na długo, dlatego ograniczymy się tylko do efektów końcowych, które uzyskujemy w postaci



Rycina 1. Obraz PET – liczne ogniska patologicznego wychwytu



Rycina 2. Obraz PET – patologiczny wychwyty w węzłach chłonnych

dwu- i trójwymiarowych obrazów odzwierciedlających rozłożenie radioznacznika w organizmie [1–3], (rycina 1).

Kolejnym krokiem w rozwoju metody było wprowadzenie aparatów, które łączą w sobie gamma-kamery i skanery KT (tomografia komputerowa) lub MR (rezonans magnetyczny), co pozwala na nałożenie obrazu PET na morfologiczną mapę struktur organizmu. Dzięki temu nastąpił znaczny wzrost czułości i skuteczności metody, w istotny sposób skróceniu uległ czas badania, co wpłynęło na zwiększenie jej przydatności w diagnostyce. W chwili obecnej większość aparatów stosowanych w diagnostyce to skanery PET-CT [3, 4].

Taka, a nie inna, zasada działania aparatu PET, PET-CT (pozytronowa tomografia emisyjna zintegrowana z tomografią komputerową) lub PET-MR wymuszają konieczność posiadania

określonego „parku maszynowego”, bardzo kosztownego. Gamma-kamera, sama czy sprzężona ze skanerem KT lub MR, nie jest bardzo droga, ale posiadanie i utrzymanie cyklotronu to koszt, na który nie każdy ośrodek jest sobie w stanie pozwolić. Z tego powodu duża część ośrodków dysponuje jedynie skanerami, podczas gdy izotopy są sprowadzane z pracowni, gdzie pracuje także cyklotron. Ten fakt jest z kolei przyczyną, dla której te ośrodki mają w pewnym sensie ograniczone możliwości diagnostyczne, są bowiem „skazane” na używanie znaczników o długim połowicznym okresie rozpadu, pozwalającym na transport, z niekiedy odległego o kilkaset kilometrów cyklotronu. Takim znacznikiem jest glukoza znakowana izotopem fluoru, dlatego tzw. „ogólnodostępna” diagnostyka PET opiera się głównie na ocenie metabolizmu glukozy, a inne, bardziej szczegółowe, badania można przeprowadzać jedynie w ośrodkach posiadających cyklotrony i dostępność do nich jest znacznie ograniczona [1, 4].

Teraz najważniejsza część artykułu, czyli do czego właściwie PET służy i co dzięki metodzie możemy uzyskać. Uzyskać możemy dużo, ale trzeba pamiętać,

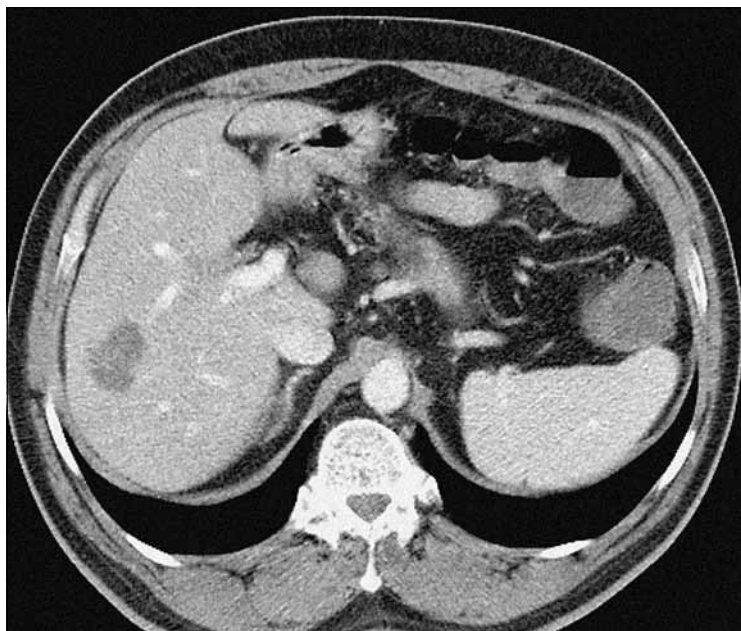
Do określenia poziomu wychwytu znacznika używa się jednostki SUV (*standardized uptake value*), czyli wystandaryzowanego wskaźnika wychwytu. Im większy wychwyty znacznika, tym wyższy SUV. Im większy SUV, tym większa aktywność metaboliczna zmiany. Trzeba jednak pamiętać, że nie istnieje jednoznaczna granica wartości SUV, która pozwoliłaby na jednoznaczne określenie czy zmiana jest łagodna, czy złośliwa.

że tak jak każda inna metoda diagnostyczna ma ona swoje ograniczenia i słabe punkty. Główne ograniczenie metody, czyli dostępność innych niż znakowana glukoza znaczników, już omówiłam. Z użyciem glukozy wiąże się także inne ograniczenie – jest to zmniejszona specyficzność metody związana z faktem, że wzmożoną aktywność metaboliczną, a tym samym wzmożony wychwyt glukozy, wykazują nie tylko zmiany nowotworowe, ale też zapalne. Jest to duży problem i główne utrudnienie w prawidłowej ocenie badań. Kolejne ograniczenie to, związane z podaniem radioaktywnego znacznika, narażenie pacjenta na promieniowanie. Tu należy jednak przypomnieć, że ryzyko narażenia na promieniowanie jest znacznie niższe niż ryzyko związane z niedoszacowaniem choroby nowotworowej [3, 5].

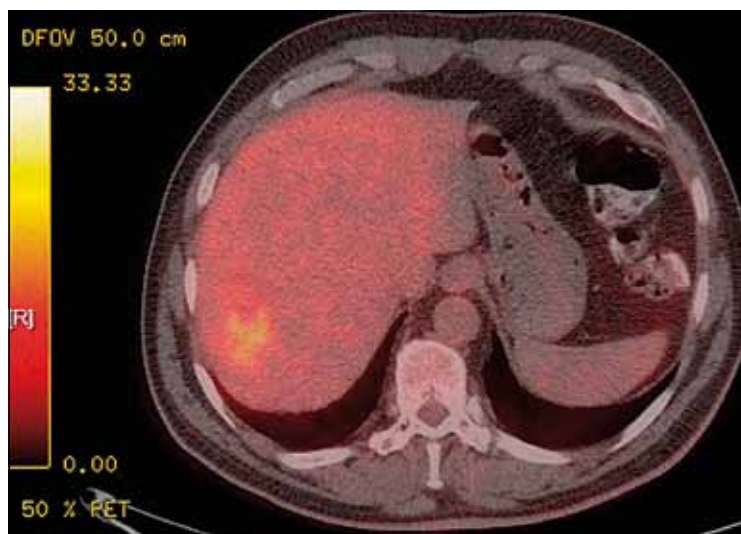
Kilka słów o tym jak wyglądają obrazy uzyskiwane przy zastosowaniu metody PET i PET-CT. Same obrazy PET są podobne do obrazów uzyskiwanych w klasycznej scyntygrafii (**rycina 2**). Do określenia poziomu wychwytu znacznika używa się jednostki SUV (*standardized uptake value*), czyli wystandaryzowanego wskaźnika wychwytu. Im większy wychwyt znacznika, tym wyższy SUV. Im większy SUV, tym większa aktywność metaboliczna zmiany. Trzeba jednak pamiętać, że nie istnieje jednoznaczna granica wartości SUV, która pozwoliłaby na jednoznaczne określenie czy zmiana jest łagodna, czy złośliwa. Idea badania PET-CT polega na fuzji obrazów PET i obrazów uzyskanych podczas skanowania tomografem komputerowym (**ryciny 3 i 4**). Dzięki temu, oprócz informacji o aktywności metabolicznej, można uzyskać bardzo dokładną lokalizację zmiany w stosunku do tkanek i narządów ciała ludzkiego [3, 4, 5].

Z punktu widzenia pacjenta badanie wygląda w sposób następujący. Przez 24 godziny przed badaniem pacjent musi unikać wysiłku fizycznego, nie może pić alkoholu i napojów zawierających kofeinę. Przed badaniem przez ok. 6 godzin nie może jeść ani pić niczego poza czystą wodą. Na godzinę przed badaniem dożylnie podawana jest znakowana fluorem radioaktywną glukoza (FDG) w ilości 10–15 mCi (370–555 MBq). Protokół samego badania zawiera wykonanie topogramu, na którym dokonuje się pozycjonowanie właściwego badania. Następnym krokiem jest wykonanie spiralnego skanowania KT, a bezpośrednio po nim skanowania PET, dokładnie tego samego obszaru. Następnie wykonuje się komputerowe rekonstruowanie obu obrazów, a ostatni etap to fuzja uzyskanych obrazów KT i PET.

Obecnie główne zastosowanie PET i PET-CT, zwłaszcza przy użyciu najłatwiej dostępnej znakowanej glukozy, znajdują w onkologii [6]. Stosuje się tę metodę do poszukiwania ognisk pierwotnych przy rozsiałym procesie nowotworowym o nieznanym punkcie wyjścia oraz w określaniu stopnia zaawansowania znanego procesu rozrostowego. Zaletą badania



Rycina 3. Obraz KT – ognisko hipodensyjne w wątrobie (dzięki uprzejmości dr. A. Kołodziejczyka, PET-CT Euromedic, Wrocław)



Rycina 4. Obraz PET-CT – w tej samej lokalizacji wzmożony wychwyt znacznika – obraz przerzutu (dzięki uprzejmości dr. A. Kołodziejczyka, PET-CT Euromedic, Wrocław)

jest możliwość jednoczesowej oceny całego ciała. Być może zabrzmi to złośliwie, ale o przydatności metody niech świadczy fakt, że nawet nasz ulubiony Narodowy Fundusz Zdrowia uznał za stosowne płacić za badania PET-CT, jako za oddzielnie finansowane procedury. Określił on dokładnie listę wskazań do tego badania. Należą do nich poszukiwanie lokalizacji guza pierwotnego przy obecności pojedynczego przerzutu. Różnicowanie pojedynczej zmiany w płucu pomiędzy guzem łagodnym i złośliwym. Przedoperacyjna ocena zaawansowania raka płuca, raka piersi i czerniaka. Ocena skuteczności chemioterapii i wczesnego rozpoznania nawrotu ziarnicy i chłoniaków

Stworzono szereg radioznaczników o powinowactwie do konkretnych neuroreceptorów, należą do nich znakowany węglem raclopride i znakowany fluorem fallypride, które łączą się z receptorami dopaminowymi. W neuropsychologii i psychiatrii stosuje się radioznaczniki o powinowactwie do receptorów serotoniny i opioidów.

nieziarnicznych oraz mięsaków tkanek miękkich. Wykrycie nawrotu raka jajnika, raka tarczycy oraz nowotworów głowy i szyi. Badanie może być stosowane do przedoperacyjnej oceny zaawansowania i wczesnego rozpoznania wznowy raka jelita grubego i przetyku. Kolejnymi wskazaniami są: podejrzenie obecności przerzutów do kości, jeżeli inne badania nie pozwalają ich zlokalizować, a także planowanie radykalnej radioterapii. Możliwe jest też określanie miejsca biopsji we wczesnych nawrotach złośliwych guzów mózgu. Tyle, jeżeli chodzi o wskazania onkologiczne. Uwzględnione są jeszcze trzy przypadki innych schorzeń. PET-CT można stosować w przypadku choroby wieńcowej w celu oceny

zamrożonego mięśnia sercowego, przy precyzyjnym ustalaniu wskazań lub przeciwwskazań do rewaskularyzacji mięśnia sercowego przy zawale, przed transplantacją serca w celu wykluczenia nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego w wyniku procesu zapalnego oraz do lokalizacji ogniska pierwotnego padaczki. We wszystkich wymienionych przypadkach, jako radioznacznika używa się znakowanej glukozy (FDG) [7].

Pozostaje jednak duży zakres badań, w których używa się innych środków. Ze względu na konieczność stosowania radioznaczników o krótkich okresach rozpadu, mogą być one wykonywane jedynie w ośrodkach dysponujących cyklotronem. Przykładem mogą tu być badania metabolizmu mózgu przy pomocy znakowanego tlenu stosowane m.in. we wczesnym wykrywaniu choroby Alzheimera i różnicowaniu jej z innymi zespołami otępiennymi. Stworzono także szereg radioznaczników o powinowactwie do konkretnych neuroreceptorów, należą do nich znakowany węglem raclopride i znakowany fluorem fallypride, które łączą się z receptorami dopaminowymi. W neuropsychologii i psychiatrii stosuje się

radioznaczniki o powinowactwie do receptorów serotoniny i opioidów [3, 5].

Znaleziono także zastosowanie dla badań PET w farmakologii. W przedklinicznej fazie badań nowych leków można oznakować je radioaktywną substancją, podać zwierzętom i przy pomocy badania PET ocenić ich wchłanianie, stężenie w poszczególnych tkankach i drogi eliminacji. Ta metoda jest szybsza i bardziej efektywna niż pozyskiwanie tych samych informacji w trakcie sekcji zwierzęcia. Badania mogą być stosowane także przy ocenie kilku wariantów potencjalnych leków konkurujących do jednego punktu uchwytu [8].

PET jest metodą obrazującą funkcjonowanie organizmu, która została w skanerach PET-CT sprzężona z morfologicznym przedstawieniem narządów. Stanowi kolejny krok w poznaniu ciała ludzkiego i jest ogniwem łączącym medycynę nuklearną z diagnostyką obrazową. Stanowi przykład, jak silnie współczesna medycyna jest związana z rozwojem techniki, a także stawia przed nami pytanie: jaki będzie następny krok w poznaniu człowieka?

Otrzymano: 2009.10.02 · Zaakceptowano: 2009.10.20

## Piśmiennictwo

1. Grieb P.: Pozytronowa Tomografia Emisyjna (PET). W: Walecki J. *Neuroradiologia*, Warszawa, Upowszechnianie Nauki – Oświata UN-O, 2000, 95–103.
2. *Leksykon Radiologii i Diagnostyki Obrazowej*. W: Walecki J., Pruszyński B., Warszawa, ZamKor, 2003, 59-60, 492.
3. Blodgett T., Meltzer C., Townsend D. PET/CT: Form and Function, *Radiology*, February 2007, 242: 360–385.
4. Townsend D.W.: Positron emission tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008 May, 38(3): 152–66.
5. Fanti S, Franchi R, Battista G, Monetti N, Canini R.: PET and PET-CT. State of the art and future prospects. *Radiol Med.* 2005 Jul–Aug, 110(1–2): 1–15.
6. Bar-Shalom R.et al.: Clinical Performance of PET/CT in Evaluation of Cancer: Additional Value for Diagnostic Imaging and Patient Management, *J Nucl Med.* 2003 Aug, 44(8): 1200–9.
7. Ustawa z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (DzU nr 210, poz. 2135, z późniejszymi zmianami).
8. Boss D. et al.: Application of PET/CT in the Development of Novel Anticancer Drugs *The Oncologist*, January 2008, 13(1): 25–38.