

## MATKAKERTOMUS

### **EANM LEARNING COURSE ON PET AND PET/CT IN ONCOLOGY**

**Wien 14. – 15. 4. 2007**

Osallistuin ainoana suomalaisena EANM:n järjestämälle PET/CT-kurssille, joka pidettiin EANM:n tiloissa Wienissä. Kurssi alkoi lauantai-iltana klo 8 ja loppui sunnuntai-iltana klo 16 sisältäen 15 luentoa PET/CT:n käytöstä onkologisissa tutkimuksissa. Eri alueiden parhaat asiantuntijat olivat valmistelleet luennot, mutta paikalla niitä esittämässä olivat vain **Richard Baum** Bad Berkasta Saksasta ja **Jan Pruim** Groningenista Hollannista. Molemmilla on noin 15 vuoden kokemus PET-tutkimuksista. Koko luentomateriaali jaettiin tekstinä ja kuvina kansiossa, mutta ei sähköisessä muodossa. Kurssiin osallistui 14:stä eri maasta 21 lääkäriä, joilla käytännön PET-kokemusta oli melko vähän tai ei vielä lainkaan.

#### **Luento 1 *Physical Principles of PET and PET/CT* (M. Lassmann, R.P.Baum)**

PET (*Positron Emission Tomography*) on ei-invasiivinen ja erittäin herkkä menetelmä, jolla voidaan kuvata koko kehon alueelta biokemiallisia ja molekulaaritason prosesseja elimistön toimintaa häiritsemättä. PET yhdistettynä anatomiseen kuvantamismenetelmään kuten CT:hen on erittäin tehokas tutkimusmenetelmä. CT:n avulla päästään alle 1 mm:n paikkaresoluutioon ja PETin avulla voidaan tutkia parhaimmillaan pikomolaarisia ainekonsentraatioita elimistössä (milligramman miljardisosa). CT:llä tehty vaimennuskorjaus on rutiinikäytössä, vaikkakaan sensitiivisyydessä ei eräiden tutkimusten mukaan ole merkittävää eroa käytettiinpä vaimennuskorjausta tai ei. Pinnallisten tuumoreiden arvioinnissa suositeltiin katsottavan myös vaimennuskorjaamattomat kuvat. 16-leike-CT riittää hyvin onkologiassa, 64-leike-CT on tarpeellinen vain kardiologiassa. FDG (<sup>18</sup>F-fluorodeoksiglukoosi)-merkkiaineella ei ole raportoitu olevan merkittäviä sivuvaikutuksia. FDG:tä kertyy eniten aivoihin, virtsarakkoon ja maksaan, suurin säderasitus tulee virtsarakon ja sydämen seinämiin. Keskimääräinen sädeannos on topokuvauksessa (scout) 0,2–0,8 mSv, vaimennuskorjaukseen käytettävässä low-dose-CT:ssä (LD-CT) 1–4 mSv, FDG-PET:ssä 5,7–7,0 mSv ja diagnostisessa CT:ssä (D-CT) 14–19 mSv. Jokaisen kuvausyksikön kannattaa suunnitella oma kuvausprotokollansa omista lähtökohdistaan. On pohdittava, onko D-CT tarpeen ja kuinka laajalta alueelta, voidaanko se korvata LD-CT:llä tai aiemmin otetuilla CT- tai MR-kuvilla ja voidaanko LD-CT jättää tekemättä korvaamalla se D-CT:llä.

#### **Luento 2. *FDG Biodistribution, Patient Preparation, Imaging Protocols Reading And Reporting* (P. Baum)**

Tuumorin lisääntynyt FDG:n otto kuvastaa solujen proliferatiivista aktiivisuutta ja korreloi tuumorisolujen määrään. Kertymän väheneminen hoidon seurauksena heijastaa tuumorisolujen tuhoutumisnopeutta, joka on varhainen ja herkkä terapian tehon indikaattori. Kaikki malignit tuumorit eivät näy FDG-merkkiaineella. Ne eivät kerää sitä lainkaan tai keräävät heikosti (kuten *renal cell ca*, jotkin gi-kanavan syövät, musinoottiset karsinoomat, *low grade* sarkoomat...). Voimakas fysiologinen FDG-kertymä voi estää tuumorin näkymisen (aivot). FDG kertyy tunnetusti myös tulehduksiin ja erityisesti makrofaageihin. SUV-arvoja luennoitsija Baum kehotti käyttämään runsaasti (Pruim ei taas pitänyt niitä niin tärkeinä!).

Tutkimuksen oikea indikaatio on erittäin tärkeä. Histologinen diagnoosi on oltava tiedossa ennen kuvausta, poikkeuksena voi olla esim. solitary pulmonary nodule (SPN). Lähetetietojen ja potilaan anamneesin tärkeyttä korostettiin voimakkaasti. Saksassa isotooppilääkäri haastattelee ja tarvittaessa myös tutkii joka potilaan etukäteen, jolloin voidaan tarkentaa aiemmat sairaudet, hoidot, lääkkeiden käyttö ja tarkistaa sen hetkinen terveydentila ja todeta esim. hengitystietulehdukset. Suositeltiin käytettäväksi vakiomuotoista kaavaketta, jonka täyttää tutkimuksen lausuva lääkäri.

Paasto ennen injektiota on vähintään 6 tuntia, mieluiten yli yön. Juoda saa vain vettä. Jos verensokeri on alle 9,5 mmol/l, FDG-merkkiaine annetaan. Jos se on yli 11 mmol/l, tutkimus siirretään, välialueella odotellaan. Diabeetikoille ei anneta insuliinia kuuteen tuntiin ennen injektiota. Diabeetikoille voidaan antaa kevyt aamupala, jos injektio ja kuvaus ovat vasta iltapäivällä. Annos on 3,5–7 MBq/kg ja odotusaika 60–90(–120) min, jolloin potilas on joko makuulla tai istuvassa asennossa. Nuoret potilaat on erityisesti saatava rauhoittumaan ja pidettävä lämpiminä. Kaikki lihasaktiivisuutta aiheuttava toiminta pyritään minimoimaan. Pään ja kaulan alueen tutkimuksissa suositeltiin odotusta istuvassa asennossa, jolloin kielen aktiivisuus jää pienemmäksi. Odotusaikana juodaan 750 ml vettä ja rakko tyhjennetään ennen kuvausta. Baumin laboratoriossa kaikille potilaille annettiin furosemiidiä, tämä ei liene enää yleinen käytäntö. Aivoja ei suositeltu otetavaksi mukaan koko kehon kuvausalueeseen, tarvittaessa ne kuvataan erikseen. FDG-PET-kuvauksen tulkinnan kannalta D-CT-kuvaus on hyvin harvoin tarpeellinen onkologiassa.

Tulkinnassa systemaattisuus on tärkeää. Tulkintaan annettiin selkeät ohjeet. Käy tutkimukset läpi huolellisesti aina samalla tavalla ja käytä evaluaatiokaavaketta. Käytä apuna anatomian kirjoja tai muita tiedostoja. MIP-kuvan (pyörivän torson) katsominen heti aluksi on hyödyllistä, koska siitä saa melko kattavan yleiskäsityksen löydöksistä ja esim. maksan muutokset näkyvät hyvin. Pyri lokalisoimaan imurauhaset tarkasti kuten myös keuhkojen segmentit ja maksan lohkot. Myös vaimennuskorjaamattomien kuvien katsominen on hyödyllistä pinnallisten muutosten arvioinnissa, maksan ja keuhkonodusten arvioinnissa sekä ortopedisten proteesien yhteydessä. Luo hyvä yhteistyötiimi radiologien kanssa, mutta perehdy myös itse CT-radiologiaan mahdollisimman hyvin. Ole kriittinen. Pyri antamaan vastaus haettuun kysymykseen. Luo yhteistyöverkostoja tilaaviin klinikoihin.

### **Luento 3. *Cross-sectional Anatomy 1: Thorax* (T.Hany)**

*"We have to learn cross-sectional anatomy!"* Luennolla opeteltiin suurten suonten anatomiaa. Imurauhasten oikea paikannus ja tulkinta on haastavaa ja tärkeää. Erityisesti mediastinaalisten rauhasen status on tärkeää, hilusrauhaset eivät ole niin kriittisiä ennusteen kannalta. Rauhaset pitää osata numeroida, esim. bifurkaation alla olevat rauhaset nro 7 ovat tärkeitä. Jos hilusseudussa on lievää symmetristä rauhaskertymää, kyseessä on todennäköisesti tulehdus, koska makrofagit keräävät FDG:tä. Jos primaarituumori on kovin voimakas, se voi peittää alleen läheiset rauhaset. Sädehoidon seurauksena tulee usein esofagiitti, mikä on huomioitava tulkinnassa. Erityisesti thoraksin alueella pätee yleisempikin totuus: PET on hyvin herkkä, CT lisää tarkkuutta.

### **Luento 4. *Lung Cancer* (R.P.Baum)**

Keuhkosyöpä on maailmanlaajuisesti yleisin syöpä aiheuttaen noin 1,3 miljoonaa kuolemaa vuosittain. Ei pienisolainen keuhkosyöpä (NSCLC) on PET-tutkimuksen vahvaa aluetta lukuun ottamatta alveolisolukarsinoomaa, joka ei näy FDG:llä. Nykyään PET on Saksassa yleisesti hyväksytty ja korvattava tutkimusmuoto myös SCLC:ssa. TNM-luokitus on tärkeä. Pääsääntö on, että stage I–IIIA leikataan, IIIB ohjataan sädehoitoon tai kemoterapiaan (joskus leikataan) ja stage IV hoidetaan kemoterapialla. Keuhkosyövän osalta IIIA ja IIIB erotetaan pääosin sillä,

onko imusolmukemetastaasia tuumorin vastakkaisella puolella. Jos tällainen epäilyttävä solmuke löytyy PET:llä, siitä täytyy vielä saada histologinen varmistus. Luennoitsijoiden kanta oli, että keuhkosityövän hoidossa PET/CT-yhdistelmä on välttämätön (*"You must have PET/CT!"*). Perinteisillä kuvantamismenetelmillä NSCLC:n luokitus on virheellinen noin 30 %:ssa. PLUS-tutkimuksessa (*PET in Lung Cancer Staging*) FDG-PETin sisällyttäminen NSCLC:n tutkimusprotokollaan säästi yhden thorakotomian viidestä (Van Tinteren, Lancet 2002) ja keuhkosityövän hoito muuttui 42 %:ssa tapauksissa (Baum, JNuclMed 2002). Thorakotomian hinta on noin 25000 €. SUV-arvon prognostinen arvo on hyvä, parempi kuin TNM-luokituksen. Mediastinumien arvioinnissa negatiivinen PET-löydös on yleensä luotettava. Sen sijaan löydös saa olla selvästi positiivinen (patologinen) ennen kuin luovutaan mediastinoskopiasta tai operaatiosta. Luennoitsijan mielestä keuhkosityövän yhteydessä ei enää kannata tehdä luuston gammakuvauksia lainkaan, koska PET/CT on niin paljon parempi. PET/MRI tulee tässä olemaan vieläkin parempi.

Yksittäisten pulmonaaristen nodulusten (SPN) diagnostiikassa PETin sensitiivisyys on 97 %, spesifisyys jää 78 %:iin. Granulomatoottiset ja muut tulehdukset aiheuttavat vääriä positiivisia löydöksiä. Leesion koko vaikuttaa selvästi, yli 1,5 cm nodulukset kuvautuvat varsin luotettavasti.

PET/CT-informaatiota tullaan käyttämään enenevässä määrin myös hoidon suunnitteluun ja seurantaan. Molekulaarinen sädehoidon suunnittelu (MRTP) mahdollistaa imusolmukkeiden paremman arvioinnin, rajaa primaarituumorin paremmin ja mahdollistaa sädehoidon annon pienemmälle alueelle. Saksan konsensuspaperin mukaan FDG-PET:iä voidaan käyttää 1a-indikaatiolla (kliininen hyöty osoitettu) SPN:n diagnostiikassa, NSCLC:n N-luokituksessa, keuhkosityövän M-luokituksessa ja uusiutumisten osoittamisessa. Käyttämällä PETiä NSCLC:n diagnostiikassa saadaan noin 2700 euron säästö/potilas (Valk, NCPIC).

Kirjallisuudesta vahvasti suositeltu luettava on *NICE, Clinical Guideline 24, Lung Cancer, London 2005*. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

## **Luento 5. Cross Sectional Anatomy 2; Abdomen And Pelvis (T.Hany)**

Antina oli lukuisia anatomisia ja CT-leikekuvia vatsan alueelta. On opeteltava maksan segmentit ja elimien jakautuminen intra- ja retroperitoneaalsiin.

## **Luento 6. Cancers in The Digestive Tract (J.N.Talbot)**

Esofaguskarsinoomassa FDG-PET auttaa huomattavasti stage IV –tautien löytämisessä (metastaasit). Operaation, kemo- tai radioterapian jälkeen minimiodotusaika kuvaukseen on kolme viikkoa, mieluiten kuusi. Adenokarsinooma ei välttämättä kerää FDG:tä.

Kolorektaalikarsinooman *initial staging* –vaiheessa PET on hyvä primaarituumorin kuvantamisessa ja metastaasien löytämisessä mutta selvästi huonompi imusolmukkeiden arvioinnissa. Taudin uusiutuessa PET löytää hyvin paikallisen muutoksen ja metastaasit, mutta maksametastaasit huonommin. Potilailta, joilla on kohonnut CEA-arvo mutta CT, luustokartta, kolonoskopia ja MRI negatiivisia, löytyi 9 potilaalta 10:stä inoperaabeli ja 13 potilaalta 16:sta operaabeli uusiutunut tuumori (*Libutti, AnnSurgOncol 2001*). Musinoottinen adenokarsinooma näkyy FDG-kuvauksessa suhteellisen huonosti. Kemoterapian jälkeen kannattaa odottaa vähintään 3 viikkoa väärien negatiivisten välttämiseksi ja sädehoidon jälkeen vähintään 6 viikkoa väärien positiivisten välttämiseksi. FDG-positiiviset polyyypit pitää poistaa, koska ne voivat jo muutosvaiheessa benignistä maligniksi kuvautua positiivisina.

Ventrikkelikarsinoomassa FDG-PET-kuvauksesta ei ole hyötyä primaarivaiheessa, koska ventrikkelissä on fysiologista FDG:n ottoa. Sen sijaan metastaasien etsimisessä tai uusiutumisen löytämisessä PET-tutkimuksesta voi olla hyötyä.

Haimasyövässä FDG-PET voi olla hyödyllinen levinneisyysluokitusvaiheessa (staging) ja yli 1 cm kokoisten maksametastaasien löytämisessä, mutta imusolmukkeiden arvioinnissa FDG-PET-menetelmä ei ole CT:tä parempi.

Hepatosellulaarisessa karsinoomassa FDG-PET ei ole kovin hyvä, vaikka maksametastaasit näkyvätkin yleensä hyvin. Kolangiokarsinoomassa tulokset ovat olleet vaihtelevia, FDG-PET ei ole ensisijaisesti suositeltava menetelmä.

Ruoansulatuskanavan huonosti erilaistuneiden endokriinisten tuumorien diagnostiikassa FDG-PET voi olla hyödyllinen, toisin kuin hyvin erilaistuneissa tuumorimuodoissa.

### **Luento 7. *Cancers in The Reproductive Organs: Ovary, Cervix and Testis* (A.Chiti)**

Munasarjasyövässä todetaan diagnoosivaiheessa metastasointi jo 2/3:lla potilaista. Syöpä metastasoi peritoneumiin, keuhkoihin, maksaan, pernaan, luustoon sekä alavatsan imusolmukkeiden lisäksi myös supraklavikulaarisiin ja kainalon imusolmukkeisiin. Luokitusvaiheessa FDG-PETin pääindikaatio on metastaasien löytäminen, primaarituumorista tulee sekä vääriä negatiivisia että positiivisia löydöksiä. Uudelleenluokitusvaiheessa (*restaging*) menetelmästä on hyötyä etenkin, jos on kliininen epäily taudin uusiutumisesta tai CA-125 on koholla. Peritoneaalisisä karsinomatosisissa voidaan nähdä FDG-kertymää hentonaa koko abdomenin alueella, usein näkyy lisäksi paikallisia rauhaskertymiä. Hoidon seurannassa FDG-PET:llä saadaan lisäinformaatiota noin puolessa tapauksista. CT:n hyödyntämistä pidettiin tärkeänä, useimmat julkaisut on toistaiseksi tehty ilman paikantavaa CT:tä.

Kohdunkaulan karsinoomassa primaarituumorin kuvantamisesta ei ole hyötyä, mutta etenkin etäisempien metastaasien kuvantamisessa menetelmä on hyvä. Vatsan alueen imusolmukkeiden lisäksi tauti voi levitä mediastinum ja aortan imusolmukkeisiin sekä keuhkoihin ja luustoon. Luokitusvaiheessa lantion imusolmukemetastaasien löytymisen sensitiivisyys on 79 %, aortan alueen 84 % ja kaukaisempien metastaasien jopa 100 %. Restaging-vaiheen PET muutti hoitoa 52 %:lla potilaista. Sädehoidon suunnittelussa menetelmästä voi olla selvästi hyötyä.

Kivessyövässä PET-kuvantamista ei suositella rutiininomaiseksi tutkimukseksi. Kiveksissä on normaalistikin FDG:n ottoa ja rakon ja uretran aktiivinen virtsa voi vaikeuttaa imusolmukkeiden tulkintaa. Kiveskarsinooma voi metastasoida mihin tahansa ja PET voi olla avuksi näiden metastaasien löytämisessä.

### **Luento 8. *Breast Cancer* (F.Crippa)**

Primaarituumorin FDG-PET voi olla hyödyllinen, jos mammografian tulos jää epämääräiseksi. Suurin osa mammakarsinoomista kerää FDG:tä, mutta hitaasti kasvavat ja hyvin differentioituneet syövät voivat jäädä negatiivisiksi. Vääriä positiivisia tulee tulehduksista ja biopsian tai leikkauksen jälkeen. Imetys aiheuttaa voimakkaan FDG-kertymän. Paikallisten imusolmukemetastaasien kuvantamisessa PET:stä tuskin on hyötyä, koska sentinelmenetelmä on paljon herkempi. Luokitusvaiheessa PET on hyödyllinen etäisempien metastaasien etsimisessä aivoja ja osaa luustometastaaseista lukuun ottamatta. Luustometastaasien diagnostiikassa FDG-PETin sensitiivisyys on luuston gammakuvauksen luokkaa, mutta spesifisyys on selvästi parempi. Etenkin osteolyttiset metastaasit näkyvät

gammakuvausta paremmin. FDG-PET muutti hoitoa 32 %:lla potilaista, joilla oli uusiutunut tai metastaattinen tauti (*Euback WB, AJR 2004*). Hoidon seurannassa CT ja MRI ovat edelleen vakiomenetelmiä, vaikkakin FDG:llä voidaan nähdä tuumorin metabolinen muutos selvästi ennen anatomista muutosta.

### **Luento 9. Cross Sectional Anatomy 3: Head & Neck (T.Hany)**

Tämä on vaikea alue, jossa hyvästä CT-anatomian tuntemuksesta on suuri hyöty. Takanielu ja kurkunpää jakautuvat naso-, oro- ja hypopharynksiin sekä larynksiin. Alueiden tunteminen on tärkeää, koska kunkin alueen primaarituumorit käyttäytyvät eri lailla. Nasopharynksin ja larynksin tuumoreiden luokittelussa tuumorin koko ei ole kriteerinä, sen sijaan oro- ja hypopharynksissa koko on keskeinen luokittelukriteeri. Nenänielun alueella voi olla runsasta fysiologista FDG-aktiivisuutta. Toispuoleinen äänihuulipareesi voi aiheuttaa epäsymmetrisen kertymän.

### **Luento 10. Head and Neck Cancer (P.Lind)**

Pään ja kaulan alueen primaarituumoreiden diagnostiikka, staging, *restaging* ja hoitokontrollit kuuluvat kaikki vaikuttavuudeltaan 1a-luokkaan. FDG-PETin sensitiivisyys oli 87–90 % ja spesifisyys 80–93 % kuuden julkaisun yhteisaineistossa ja vastaavasti *restaging* sensitiivisyys 80–100 % ja spesifisyys 64–96 % kahdeksan julkaisun yhteisaineistossa (*Reske SN..Eur J Nucl Med 2001*) jo ennen CT-PET-aikakautta. Tutkimuksesta voi olla hyötyä CUP-tapauksissa (*Cancer of unknown origin*, kaulalla imusolmukemetastaasi), jolloin kaikkien muiden selvittelyiden jälkeen jopa puolessa tapauksista saadaan vielä lisätietoa.

Myös pään ja kaulan alueella CT tuo selvää lisäinformaatiota PETin yhteydessä, epäselvien löydösten määrä väheni jopa puoleen (Schröder H...Radiology 2004). Sädehoidon tai kemoterapian jälkeen FDG-PET on suositelluin menetelmä. Tutkimusta ei kuitenkaan pitäisi suorittaa kuin vasta 3 kuukautta hoidon jälkeen.

### **Luento 11. Thyroid Cancer (P.Lind)**

PETin asema primaaridiagnostiikassa on kyseenalainen, ultraääni+ohutneulabiopsia on toimiva yhdistelmä rutiinitapauksissa. Kilpirauhaskertymiä nähdään aika usein sattumalöydöksinä muiden FDG-kuvausten yhteydessä. Nämä voivat olla pahan- tai hyvänlaatuisia ja suositus oli, että kertymät aina selvitettäisiin muiden tutkimusten avulla. Restaging-vaiheessa FDG-kuvauksella on käyttöä etenkin tapauksissa, joissa tyreoglobuliini on koholla mutta 131-I-kokokehokuvaus on negatiivinen. FDG:llä löytyy etenkin huonosti toimivia ja huonosti differentoituneita syöpämuotoja, hitaasti kasvavissa papillaarisissa ja follikulaarisissa muodoissa FDG-kertymä ei ole kovin voimakas. Sen sijaan anaplastisen kilpirauhaskarsinooman yhteydessä on mitattu kaikkein korkeimpia SUV-arvoja. *German Consensus Conference* -aineistossa IX/2000 131-I-negatiiviset metastaasit löytyivät FDG:llä 85–94 % sensitiivisyydellä ja spesifisyys oli 90–95 %. PET/CT on tälläkin alueella todettu selvästi paremmaksi kuin pelkkä PET. Jos kalsitoniini on koholla medullaarisen kilpirauhaskarsinooman seurannassa, suositellaan FDG-PET/CT-tutkimusta, toinen hyvä vaihtoehto on kuvaus F-18-DOPA:lla.

Lisäkilpirauhassyövän yhteydessä PET-tutkimuksesta ei ole hyötyä.

### **Luento 12. Lymphoma (S.Stroobants)**

Lymfoomakudos kerää yleensä hyvin FDG:tä, poikkeuksena esim. SLL- ja MALT-lymfoomat. PET/CT-tutkimusta käytetään melko paljon lymfooman yhteydessä luokitus- ja

restagingvaiheissa sekä hoitoresponssin arvioinnissa. Meta-analyysissä (*Isasi... Cancer 2005*) PET-tutkimuksen *true positive rate* (TPR)-arvo lymfooman stagingissä oli 91–96 % ja *false positive* -arvo oli 1–10 %. PET:llä on todettu olevan hieman parempi sensitiivisyys ja spesifisyys kuin CT:llä lymfooman luokituksessa. Yhdistetyn PET/CT:n lisäarvosta on vasta vähän näyttöä. PET-tutkimus muuttaa hoitostrategiaa 10–20 %:ssa, erityisesti lymfooman Stage I–II vaiheissa. Hoidon jälkeinen PET ennustaa voimakkaasti yhden vuoden PFS (Progression Free Survival)-arvoa, PET-negatiivisista noin 90 % on oireettomia kun taas PET-positiivisista vain 20–30 %. Positiivisista PET-löydöksistä pitäisi saada varmistus biopsialla tai muilla menetelmillä. On kuitenkin muistettava, että PET/CT:lläkään ei pysty löytämään hyvin pieniä metastaattisia rauhasia. Inflammatiot/infektiot muodostavat tälläkin tutkimusalueella hankalimman sudenkuopan. Lihaskudoksen ja ruskean rasvan erottaminen ei pitäisi enää PET/CT-kaudella olla iso ongelma.

Jos FDG-aktiivisuutta näkyy muutaman hoitokerran jälkeen otetussa tutkimuksessa, relapsin todennäköisyys on suuri. Tällä alueella on tarve prospektiivisiin tutkimuksiin PET/CT:llä, jotta voitaisiin määrittää kuvauksen oikea ajankohta ja kriteerit responssille.

### **Luento 13. Melanoma (T.Hany, H.Steinert)**

Kaikentyyppiset melanoomat keräävät FDG:tä. Melanooman ennuste korreloi melko suoraan T-luokitukseen eli melanooman paksuuteen. T1-luokassa eli melanooman ollessa korkeintaan 1 mm paksu, ei ole indikaatiota tehdä FDG-tutkimusta. Vartijaimusolmuketutkimus kannattaa tehdä kaikille, joilla melanooman paksuus on 1–4 mm (T2–3) eikä imusolmukemetastasoitua ole tiedossa. CT-tutkimus on indisoitu T3–4-luokan melanoomissa keuhkometastaasien löytämiseksi. Aivometastaasien löytämiseksi paras tutkimus on MRI. PET-tutkimus on indisoitu, jos potilaat ovat re-staging vaiheessa ja jos metastaasien todennäköisyys on suuri (*Clinical stage III ja IV*). PET:stä voi olla hyötyä silloin, jos on tiedossa yksi metastaasi ja suunnitellaan hoitoja, koska tällöin voi löytyä muitakin metastaaseja. PET:stä ei ole osoitettu olevan hyötyä melanooman diagnostiikassa. FDG-PET voi antaa vääriä negatiivisia aivojen, keuhkojen ja ihon metastaaseissa ja mikrometastaasien yhteydessä. Vääriä positiivisia voi tulla postoperatiivisesti leikkausarpeen ja tulehdusten yhteydessä.

Kirjallisuutta: *Friedman KP... Clinical use of... Semin Nucl Med 2004;34;242.*

### **Luento 14. Pitfalls, Artefacts and Inflammation (Werner Langsteger)**

Onkologisessa PET-tutkimuksessa vääriä positiivisia ovat periaatteessa kaikki FDG-kertymät, jotka eivät liity maligniin tautiin. Kertymiä nähdään useasti oropharynksin lymfaattisessa kudoksessa, sylkirauhasissa, larynksissa ja hampaissa. Kilpirauhaskertymiä nähdään muutamalla prosentilla potilaista, osa näistä on sattumalöydöksenä löytyviä maligniteetteja. Hyvänlaatuisista muutoksista FDG:tä voivat kerätä tyreoidiitit, Basedowin tauti ja struumakyyhmyt. Kateenkorva (thymus) näkyy lapsilla tyypillisesti V:n muotoisena kertymänä, aikuisilla voi tulla näkyviin kemoterapian jälkeen (thymic rebound phenomenon). Sydämen aktiivisuus vaihtelee runsaasti rasvahappojen käyttöasteesta riippuen. Keuhkoissa saattaa esiintyä ”FDG clot”-kertymä. Rintarauhaskudos kerää usein FDG:tä premenopausaalisesti ja myös postmenopausaalisesti hormonikorvaushoidon yhteydessä. Aktiivisuutta näkyy hieman suurten suonien alueella ja usein runsaasti virtsateissä, jolloin CT:n apu paikantamisessa voi olla merkittävä. Ruokatorvi ja mahalaukku keräävät usein FDG:tä, tulehduksen yhteydessä vielä korostuneemmin (esim. helicobakteeri). Suoliston alueella on lähes aina lisääntynyttä kertymää etenkin caecumissa ja rektosigmoidialueella, johon syynä ovat sileälihas- ja mukoosakertymät sekä suolen sisältöön liittyvä aktiivisuus. Kolestaasi ja pankreatiitti keräävät usein FDG:tä. Kivesten aktiivisuus korreloi käänteisesti ikään. Ovarioiden *corpus luteum* -kystissa ja menstruovivassa uterusissa voi olla kertymää. Lihaskiivisuutta voi olla missä tahansa lihaksessa, jota on käytetty voimakkaasti tutkimuspäivänä. Pään ja kaulan alueella on huomioitava kurkunpään lihakset ja m. masseter. Ruskea rasva kuvautuu selvimmin laihoilla,

nuorilla ja talviaikaan. Luustossa murtumat keräävät FDG:tä jopa 3 kuukautta. Pagetin tauti ja fibrous dysplasia sekä tietenkin tulehdukselliset luusto- tai nivelmuutokset keräävät merkkiainetta. Keuhkojen alaosien tulkinnassa on oltava huolellinen ja kriittinenkin, koska palleatasossa hengitysliike on jopa yli 10 cm. On huomioitava, että PET- kuvauksessa keräys kestää minuutteja kun taas CT kuvastaa pallean hetkellistä asentoa. Thoraksin alueella FDG:tä voivat kerätä thymooma, bronkogeeniset, perikardiaaliset tai dermoidikystat, reaktiiviset imusolmukkeet ja myös hengitystietulehduksiin liittyen nähdään kertymiä. Lähes kaikki tulehdusmuutokset keräävät hyvin FDG:tä, mikä on ongelma onkologisessa diagnostiikassa. Myöhäiskuvissa tulehduksen SUV-arvo yleensä pienenee mutta maligniteetin suurenee.

Aiheesta löytyy paljon kirjallisuutta, esimerkiksi *Cook GJR... Pitfalls and artifacts in 18 FDG PET and PET/CT oncologic imaging. Seminars Nucl Med 2004;2;122-*.

## **Luento 15. Tracers beyond FDG (Werner Langsteger)**

Merkkiaineiden tutkimus- ja kehitystyö on vilkasta, mutta kliiniseen käyttöön niitä tulee hitaammin. Esityksessä keskityttiin F-18 -pohjaisiin merkkiaineisiin.

<sup>18</sup>F-fluoridi on erittäin hyvä luustomerkkiaine, jolla on tehty ensimmäiset tutkimukset jo vuonna 1962. Kertymä luustoon on kaksinkertainen DPD:hen verrattuna ja kohde/tausta –suhde on parempi. Tulokset ovat selvästi parempia kuin luuston gammakuvauksessa perinteisillä merkkiaineilla ja parempia kuin FDG:llä. Fluoridilla tulee hyvin näkyviin myös osteolyttiset metastaasit.

<sup>18</sup>F-DOPA (dihydroksifenyylialaniini) on käyttökelpoinen aine medullaarisen kilpirauhaskarsinooman (MTC), karsinoidituumoreiden, neuroendokriinisten tuumoreiden, gliooman ja Parkinsonin taudin tutkimuksissa. Kahdessa pienessä MTC-aineistossa DOPA oli selvästi parempi kuin CT, FDG-PET tai somatostatiinikuvaus, etenkin taudin uusiutumisen selvittelyssä.

<sup>18</sup>F-koliini on lupaava aine etenkin prostatakarsinooman levinneisyyden selvittelyssä ja seurannassa.

<sup>18</sup>F-FLT (fluorotymidiini) on soluproliferaation indikaattori, joka kuvastaa tymidiinikinaasin aktiivisuutta DNA-synteesin aikana. Ainetta voidaan käyttää diagnostiikassa ja hoidon seurannassa esim. larynkskarsinoomissa, lymfoomissa, haima- ja aivotuumoreissa ja sarkoomissa.

<sup>18</sup>F-FET on tyrosiinianalogi, jota voidaan käyttää esim. astrozytoomien ja low grade gliomien kuvantamiseen. Aine soveltuu tuumorikudoksen erottamiseen inflammaatiosta.

<sup>18</sup>F-MISO (fluoromisonidatsoli) on hypoksiamarkkeri, jolla voidaan määrittää tuumoreiden hypoksia-astetta ennen kemoterapiaa tai sädehoitoa.

Muista kuin fluorituotteista mainittiin <sup>68</sup>Gallium generaattori, joka periaatteessa on "PET-kuvauksen <sup>99m</sup>Tc-generaattori". Yhdellä generaattorilla voidaan tehdä tutkimuksia noin yhdeksän kuukauden ajan ja hinta arvio oli 15 000 €. Käyttöalueina ovat etenkin hyvin erilaistuneet somatostatiinireseptoreita sisältävät GEP- ja neuroendokriiniset tuumorit, jotka tulevat huonosti esille muilla kuvantamismenetelmillä.

Lauri Karhumäki

oyl, HUSLAB KFI  
Isotooppilaboratorio  
Meilahden sairaala