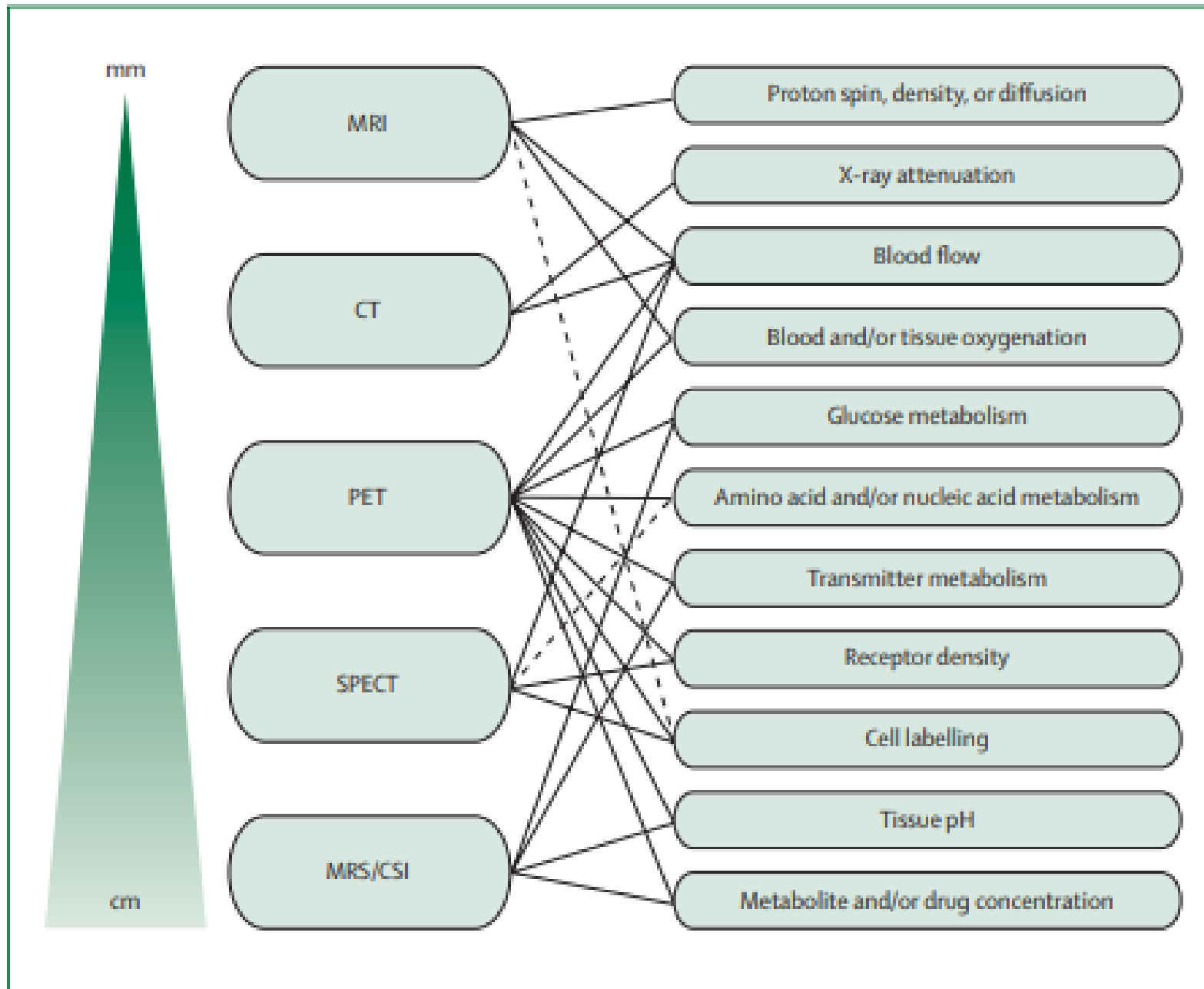


A SPECT ÉS PET JELENTŐSÉGE IDEGSEBÉSZETI KÓRFOLYAMATOKBAN

Szivos László

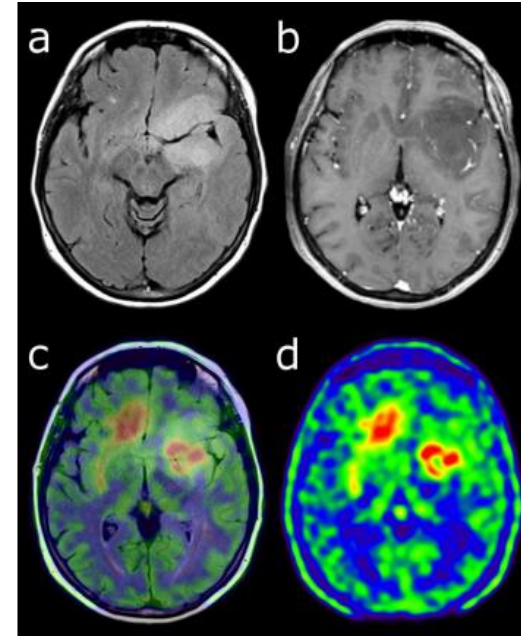
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinika Központ
Idegsebészeti Klinika

2024. Január 18. – Idegsebészeti rezidens továbbképzés



PET KLINIKAI ALKALMAZHATÓSÁGA

1. Differenciál diagnózis - Neoplasztikus szövet elkülönítése
2. Tumorhatár meghatározás
3. Biopszia tervezés
4. Radioterápia tervezése
5. Tumor relapszus vs. Terápia hatására bekövetkezett változás
6. Gliómás betegek grádus és prognózis meghatározása
7. Terápiás hatékonyság monitorizálása
8. Molekuláris markerek predikciója



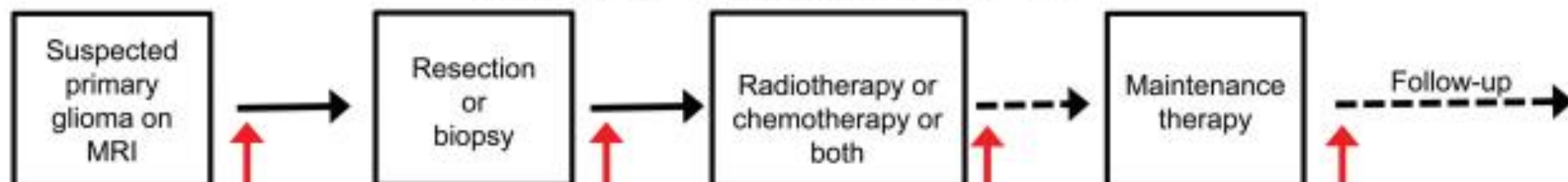
PET HELYE ÉS SZEREPE A DIAGNOSZTIKUS ALGORITMUSBAN

Table 1 | Contribution of amino acid PET and advanced MRI to brain tumour diagnosis

Clinical question	MRI	Amino acid PET (¹¹ C-MET, ¹⁸ F-FET, ¹⁸ F-FDOPA)	PWI	DWI	MRSI
Differential diagnosis	++	+	–	+	+
Tumour extent	+	++	+	–	++
Biopsy guidance	+	++	++	–	++
Grading	++	+*	++	+	+
Prognosis	+	+	++	++	+
Recurrence	+	++	++	–	–
Therapy monitoring	+	++	+	+	–

Key: ++ high diagnostic accuracy, + limited diagnostic accuracy, – not helpful. *Increased accuracy when dynamic FET–PET is used. ¹¹C-MET, ¹¹C-methyl-L-methionine; ¹⁸F-FDOPA, 3,4-dihydroxy-6-¹⁸F-fluoro-L-phenylalanine; ¹⁸F-FET, O-(2-¹⁸F-fluoroethyl)-L-tyrosine; DWI, diffusion-weighted imaging; MRSI, magnetic resonance spectroscopic imaging; PWI, perfusion-weighted imaging.

Indications for amino acid PET



Rationale for AA PET during follow-up:

- Diagnosis of treatment-induced changes (e.g., radionecrosis) versus treatment relapse
- Follow-up AA PET for adjuvant therapy monitoring
- Delineation of tumor extent for resection planning

Rationale for AA PET within first 12 weeks after radio(chemo)therapy:

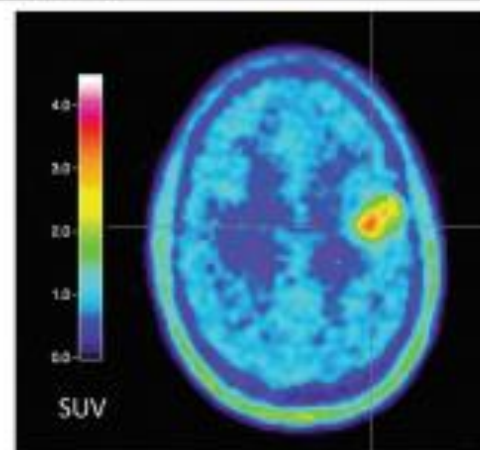
- Diagnosis of treatment-induced changes (e.g., pseudoprogression) versus treatment relapse
- Follow-up AA PET for monitoring of radio(chemo)therapy
- Baseline AA PET for adjuvant therapy monitoring

Rationale for AA PET after surgery:

- Assessment of resection extent
- Planning of radiotherapy
- Baseline AA PET for monitoring of radio(chemo)therapy
- Prognostication

Rationale for initial AA PET:

- Differentiation neoplastic vs. non-neoplastic tissue
- Delineation of tumor extent for resection planning
- „Hot-Spot“ localization for biopsy planning
- Prognostication



AMINOSAV ALAPÚ TRACEREK ALKALMAZÁSA

1. Felvételük a vér-agy gát intaktságától független

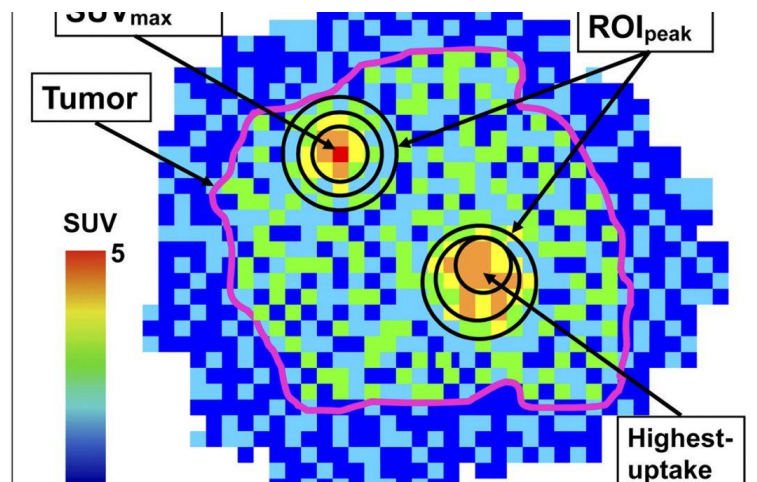
→ Tumorhatár meghatározása pontosabb

→ Kontraszthalmozó területeken túli aktivitást is képesek kimutatni

2. Agyi háttéraktivitás kisebb az FDG-hez képest

1. SUV (Standart uptake value)

2. TBR (tissue or tumor to background ratio) → **Neuro-onkológiai cut-off: 1.6**

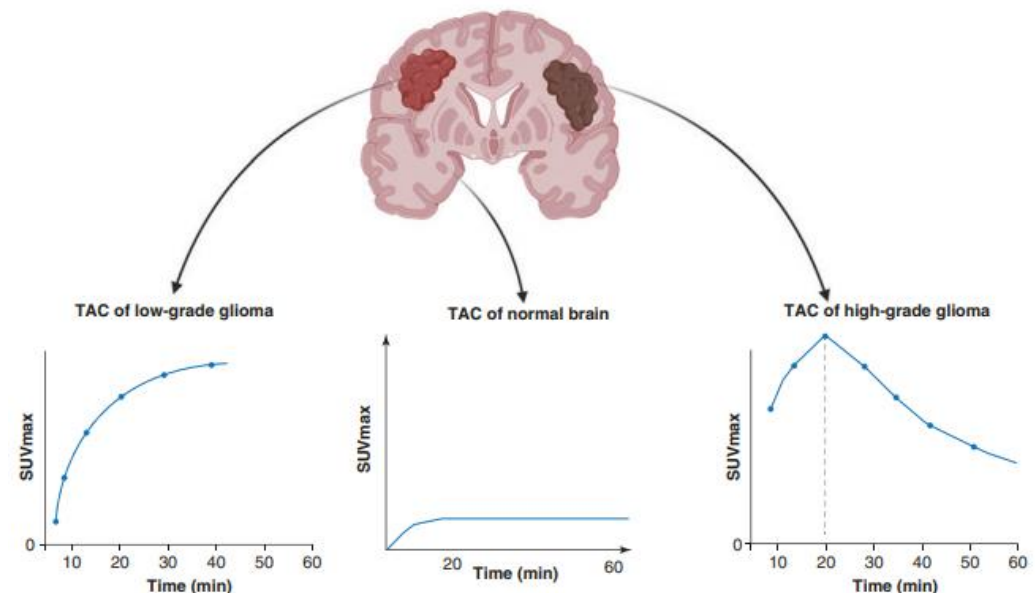


$$SUV = \frac{\text{radioactive concentration}}{\text{injected activity} / \text{body weight}}$$

AMINOSAV ALAPÚ TRACEREK ALKALMAZÁSI ELŐNYE

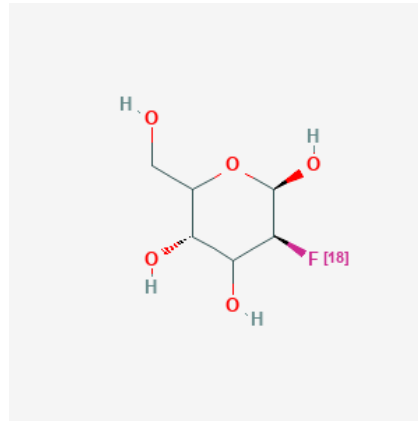
1. Felvételük a vér-agy gát intaktságától független
 - Tumorhatár meghatározása pontosabb
 - Kontraszthalmozó területeken túli aktivitást is képesek kimutatni
2. Agyi háttéraktivitás kisebb az FDG-hez képest
3. Dinamikus felvétel készítése (FET-PET)

TAC (time-activity-curve)

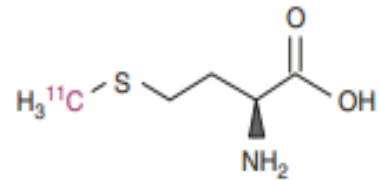


LEGGYAKRABBAN ALKALMAZOTT TRACEREK

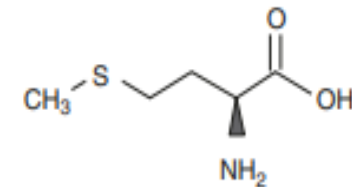
^{18}F -FDG



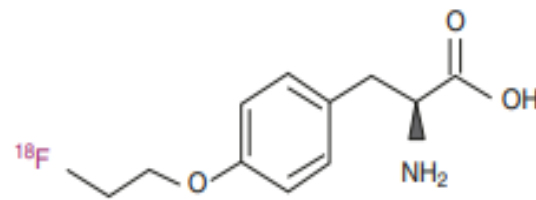
^{11}C -MET



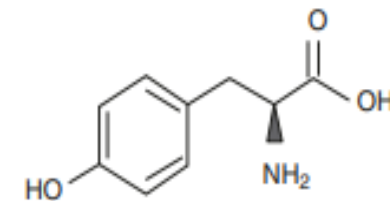
Methionine



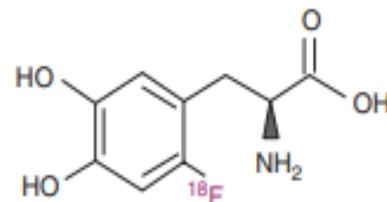
^{18}F -FET



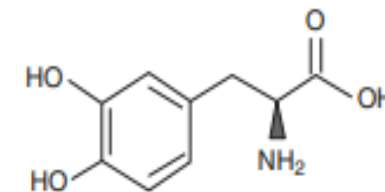
Tyrosine



^{18}F -FDOPA



L-Dopa (Phenylalanine and Tyrosine are precursors)



LEGGYAKRABBAN ALKALMAZOTT TRACEREK

1. [¹⁸F]-FDG

- a) 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose
- b) Transzporter: Glucose transzporter 1 (**GLUT1**)
- c) A normál agyszövetben **GLUT-3** transzporter → jelentős háttéraktivitás, korlátozott használhatóság neuro-onkológiában
- d) Felezési idő: 110 perc

2. [¹¹C]MET

- a) 11C-methyl-methionine
- b) Felezési idő: 20 perc – helyszíni ciklotron létesítése szüksége

3. [¹⁸F]FDOPA

- a) 3,4- dihydroxy-6-[18F]-fluoro-L-phenylalanine
- b) Transzporter: **L-típusú animosav transzporter (LAT 1, LAT 2 izoformák)**
- c) Bazális ganglionok mentén magasabb háttéraktivitás
- d) Felezési idő: 110 perc

4. [¹⁸F]FET:

- a) O-(2-[18F]-fluoroethyl)-L-tyrosine
- b) Transzporter: **L-típusú animosav transzporter (LAT 1, LAT 2 izoformák)**
- c) FET nem metabolizálódik, emiatt dinamikus felvétel készítésére alkalmas (time-activity curve)
- d) Felezési idő: 110 perc

FOGALMAK

Pseudo-progresszió:

- A kezeléshez kapcsolódóan a lézió mérete növekedést mutat, amely az alapfolyamat progresszióját utánozza
- GBM betegek kb. 30 %-a
- Kezelést követően első 3 hónapban a leggyakoribb
- Nem teljesen elkülöníthető a radiációs nekrosis fogalmától (Self-limiting radiációs nekrosis)
- Gyakran hosszabb túlélést feltételez, mivel a terápiára adott masszív válaszreakciót mutatja

Radiációs nekrosis:

- Hónapokkal vagy évekkel a sugárterápia után jelentkezik
- Általában térfoglaló jellegű nekrotikus szövetplusz, perifokális oedemával, valamint neurológiai diszfunkcióval

Pseudo-regressio:

- High-grade gliális folyamatok esetén a BEV alkalmazását követően észlelt rapid kontraszthalmozás csökkenés
- Nem kontrasztos szekvenciákon nem észlelhető a tumormassza méretének csökkenése
- VEGF a angiogenezisen túl endothelialis fenestrációkat is csinál az agyi kapillárisokon amik oedmához és kontraszthalmozáshoz vezetnek
- A pseudoregressio ennek gátlását, a BBB befolyásolását mutatja

AGYI METASZTÁZISOK

1. FDG-PET intrakraniális áttéti folyamatok kimutatására (staging) alacsony szenzitivitással rendelkezik
2. >1 cm-nél nagyobb BM esetén: AA-PET MR-el összehasonlítva is magas szenzitivitású

A választandó gold-standard diagnosztikus eljárás azonban az MR továbbra is.

3. Radionekrózis ~ 90 % szenzitivitás mellett különíthető el a tényleges BM progressziótól AA-PET

AGYI METASZTÁZISOK

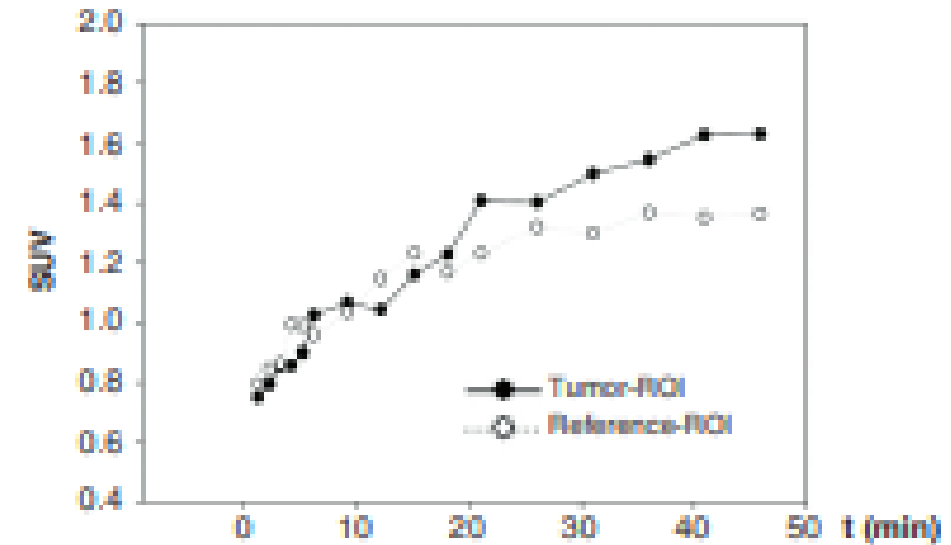
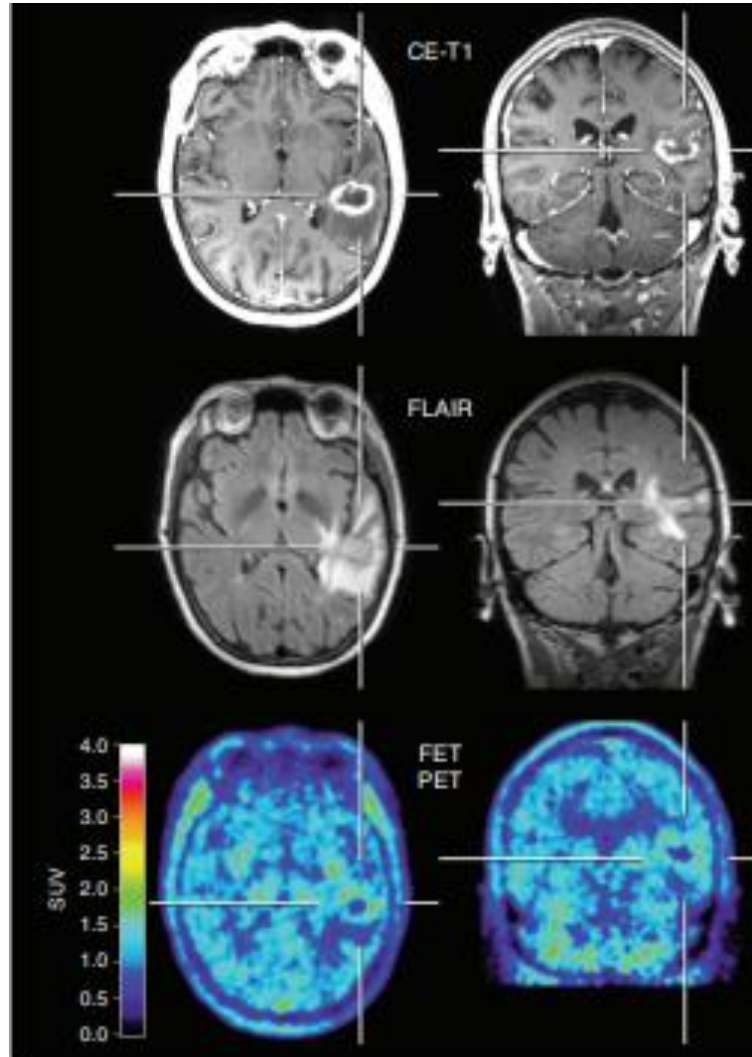
Table 3 Summary of recommendations

	Amino Acid PET (MET, FET, FDOPA)	FDG PET	Other PET Tracers	Oxford Level of Evidence
Identification of newly diagnosed BM	(++)	–	na	3
Differential diagnosis of newly diagnosed BM	(++)	–	na	3
Differentiation of radiation-induced changes from BM recurrence	++ *	+	na	2
Differentiation of immunotherapy-related changes from BM recurrence	(++)	na	na	3
Assessment of treatment response	(++)	na	(++)	3

++ high diagnostic accuracy; (++) high diagnostic accuracy, but limited data available; + limited diagnostic accuracy; – not helpful; na = only preliminary or no data available; *increased accuracy when using dynamic FET PET

RADIONEKRÓZIS – AGYI METASZTATIKUS FOLYAMATOK

Radionekrózis ~ 90 % szenzitivitás mellett különíthető el a tényleges BM progressziótól AA-PET



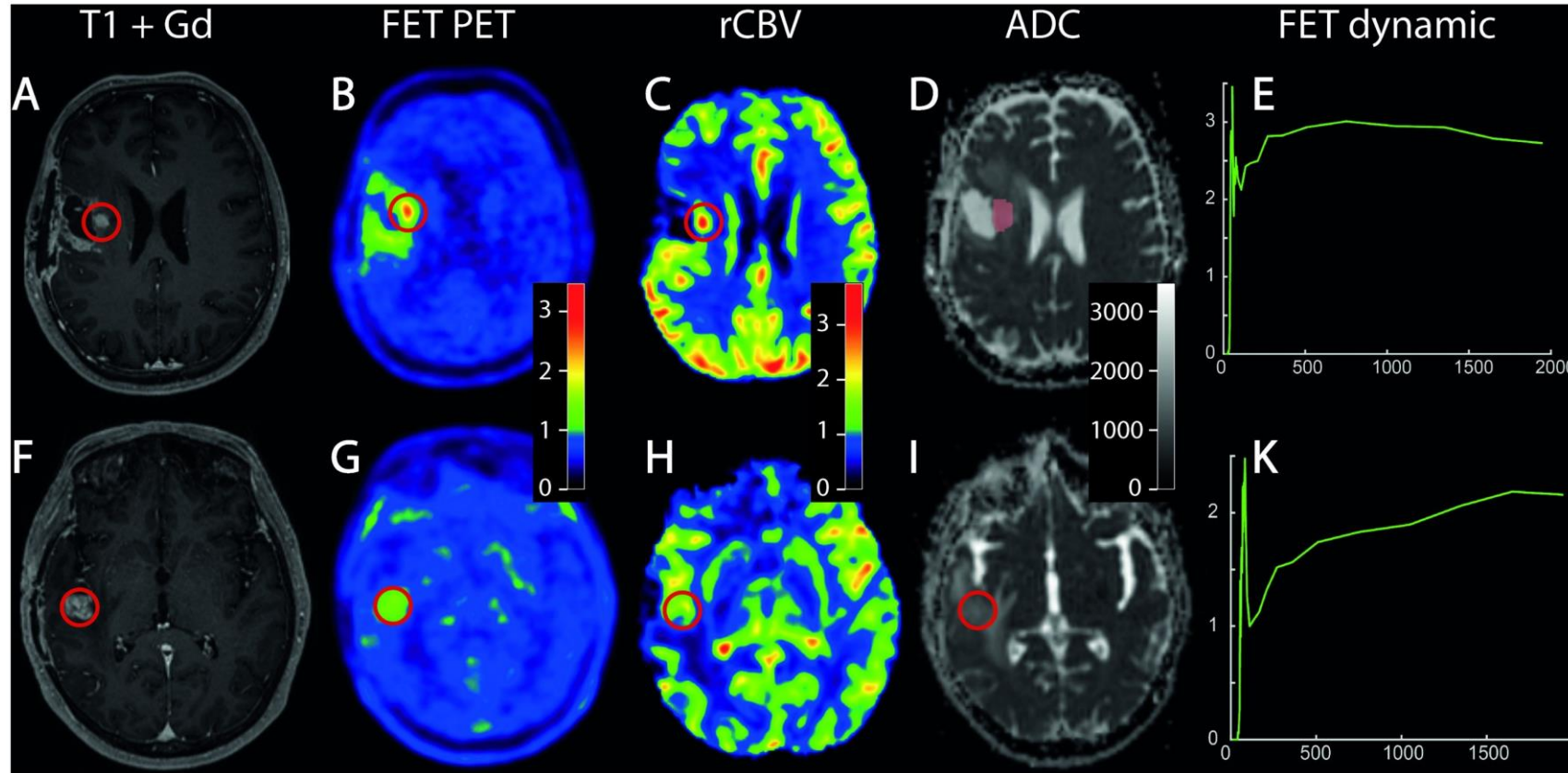
50 év, nő, NSCLC BM → SRS → 6 hónap múlva recidív folyamat (?)

Dinamikus FET-PET

1. Érdemleges metabolikus aktivitás nincs (TBR: 1.3)
2. TAC → mérsékelten emelkedő tracer felvételi mintázat

RADIONEKRÓZIS → Követés alatt, terápia nélkül regrediáló jelek

RADIONEKRÓZIS – PRIMER GLIÁLIS FOLYAMATOK



37 é, Gr. 3 asztrocitóma - Tumorszövet

63 év, GBM, 6 hónappal a Stupp-
protokoll után - Radionektrózis

RADIOTERÁPIA – PET KAPCSOLATA

Table 2 Summary of Recommendations

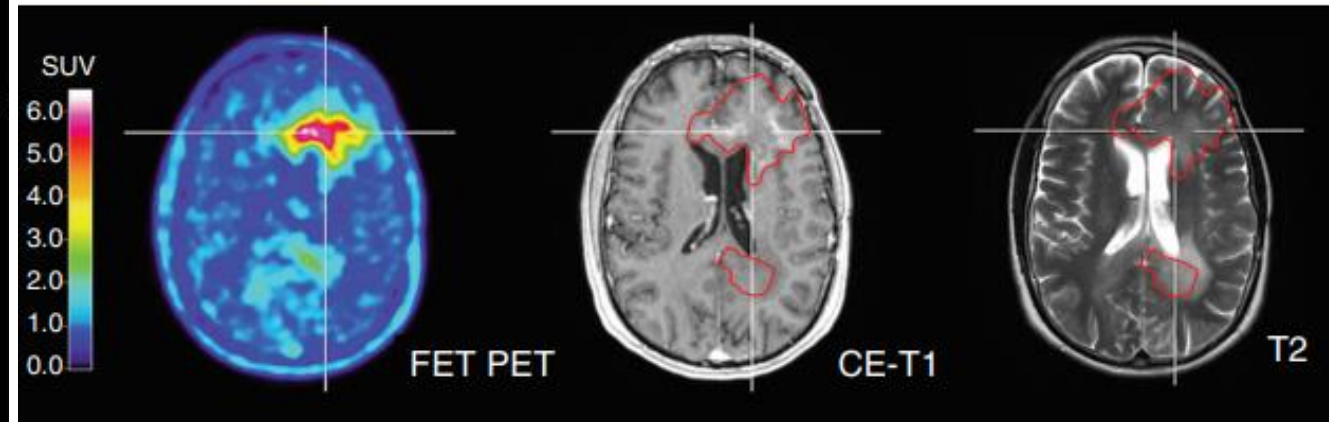
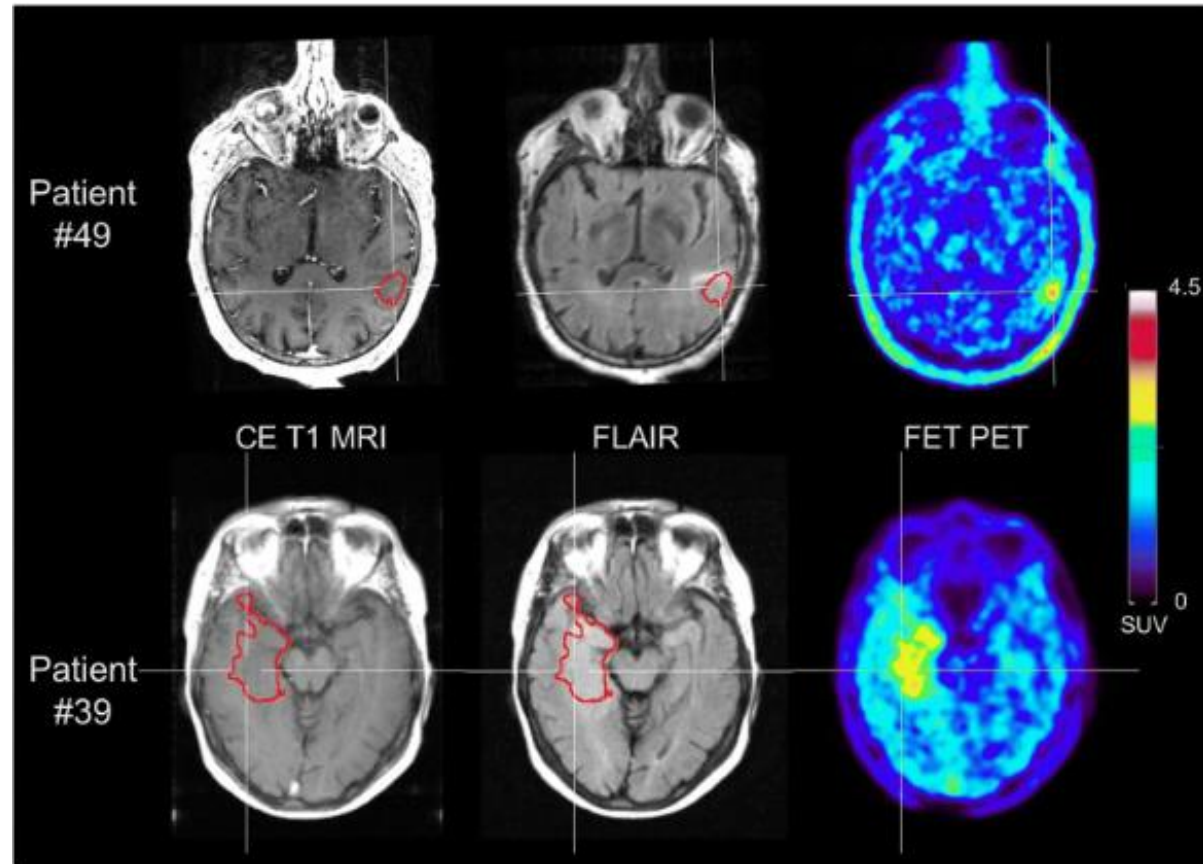
	Amino Acid PET (MET, FET, FDOPA)	FDG PET	Other PET Tracers	Oxford Level of Evidence
Target delineation for radiotherapy planning	++	–	n.a.	2
Prognostic value of PET prior to radiotherapy	++	++	n.a.	2
PET-based radiotherapy in patients with newly diagnosed gliomas	(++)	n.a.	n.a.	3
PET-based re-irradiation in patients with glioma relapse	(++)	n.a.	n.a.	3
Assessment of response to radiotherapy	++	+	(++)	2
Differentiation of radiation injury from glioma relapse	++ ^a	+	n.a.	2
Use of artificial intelligence for radiotherapy	(++)	n.a.	n.a.	3

Abbreviations: FDG, [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose; FDOPA, 3,4-dihydroxy-6-[¹⁸F]-fluoro-L-phenylalanine; FET, *O*-(2-[¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine; MET, [¹¹C-methyl]-L-methionine.

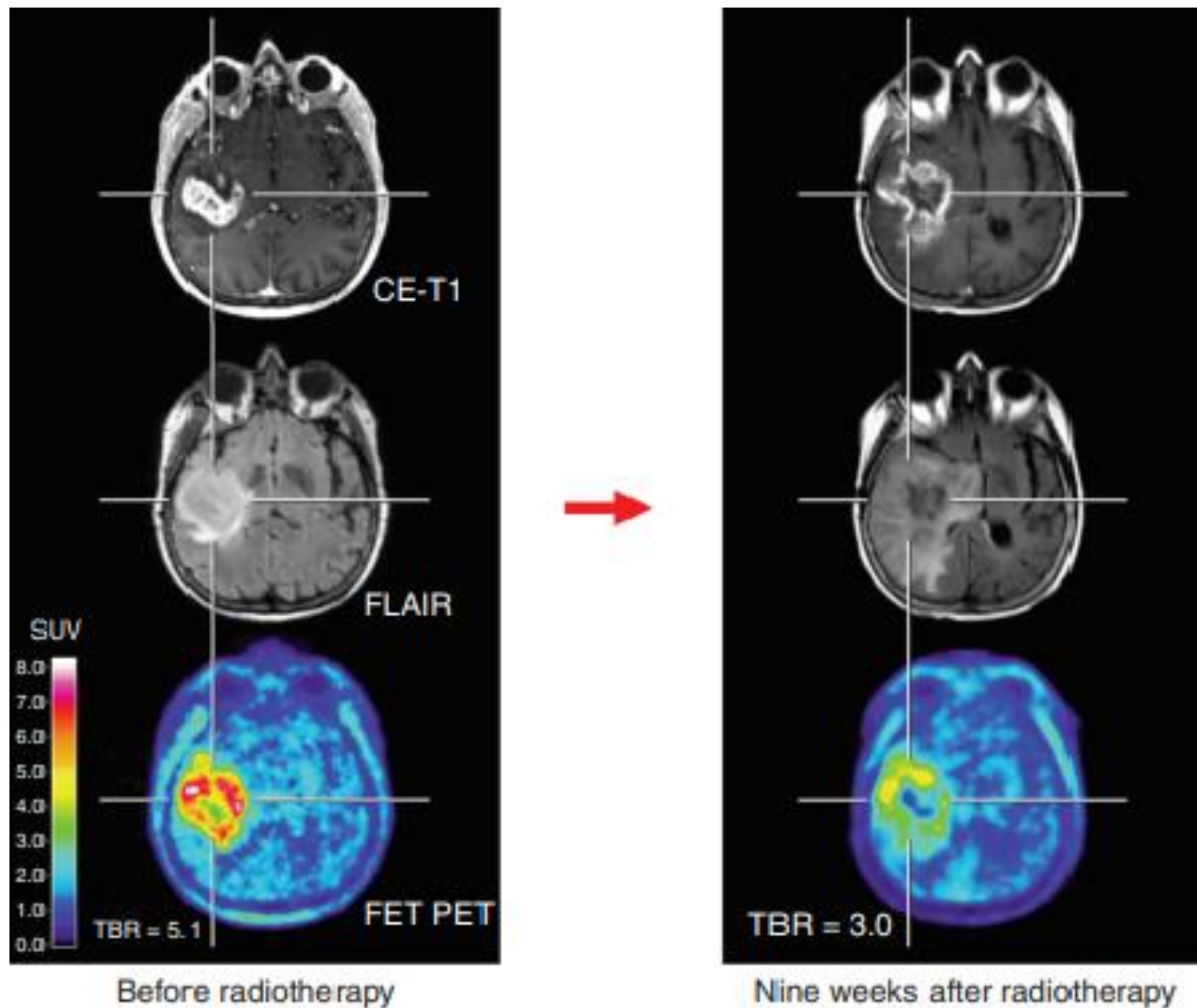
++ high diagnostic value; (++) high diagnostic value, but limited data available; + limited diagnostic accuracy; – not helpful; n.a. = only preliminary or no data available.

^aIncreased accuracy when using dynamic FET PET.

RADIOTERÁPIA – PET KAPCSOLATA



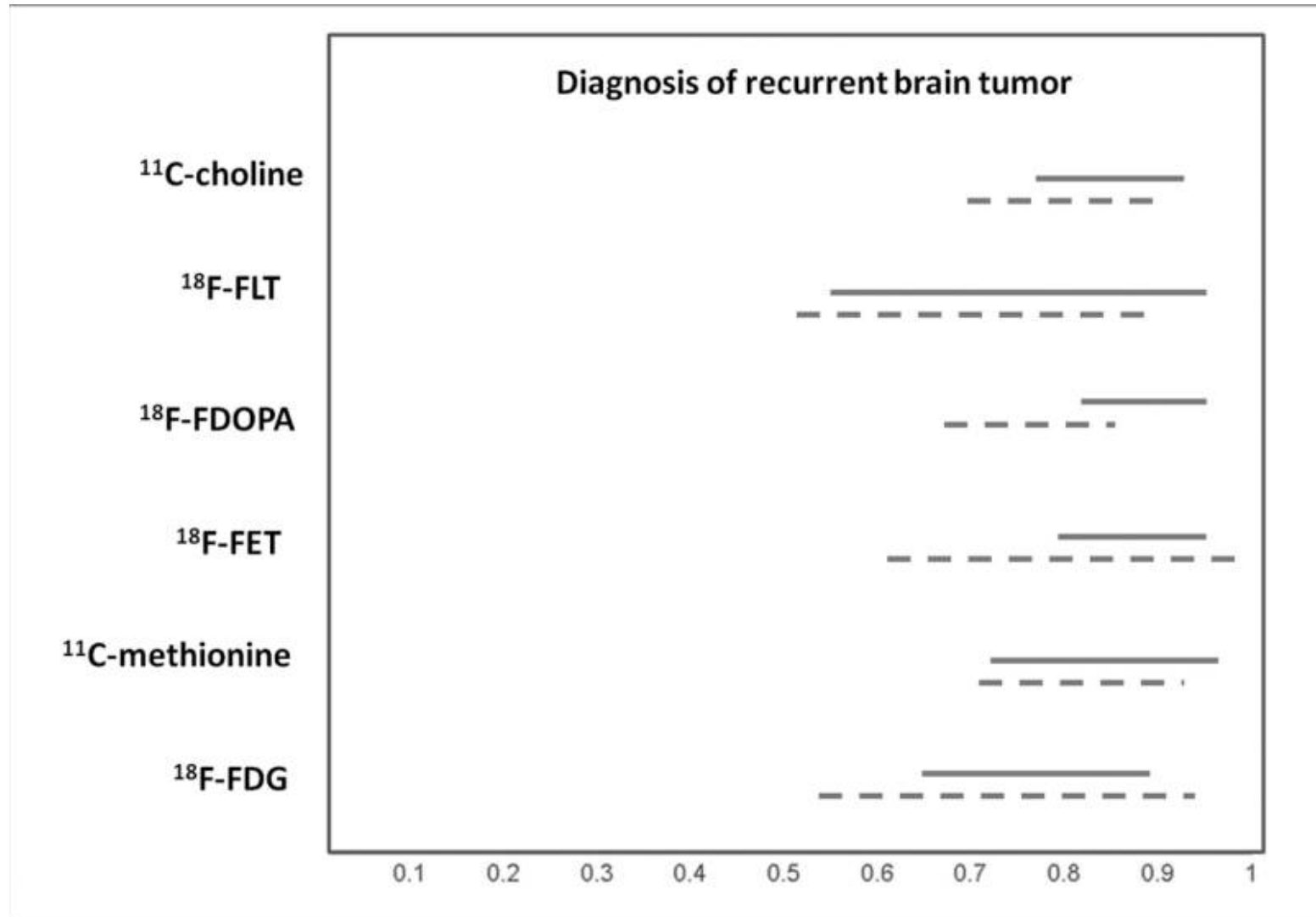
TERÁPIÁS EFFEKTIVITÁS MONITORIZÁLÁSA



- 67 éves, IDH-wt. GBM
- Konkuráló kemo-radioterápia
- 9 héttel később
- Kontraszthalmozó terület nő
- TBR csökkent

Pseudo-progresszió

A KÉRDÉS MEGFORDÍTVÁ – RECIDÍV AGYDAGANATOK – PET EFFEKTIVITÁS



AKTUALITÁS

PET-based response assessment criteria for diffuse gliomas (PET RANO 1.0): a report of the RANO group

Nathalie L Albert, Norbert Galldiks, Benjamin M Ellingson, Martin J van den Bent, Susan M Chang, Francesco Cicone, John de Groot, Eng-Siew Koh, Ian Law, Emilie Le Rhun, Maximilian J Mair, Giuseppe Minniti, Roberta Rudà, Andrew M Scott, Susan C Short, Marion Smits, Bogdana Suchorska, Nelleke Tolboom, Tatjana Traub-Weidinger, Joerg-Christian Tonn, Antoine Verger, Michael Weller, Patrick Y Wen, Matthias Preusser

Lancet Oncol 2024; 25: e29–41

MENINGEOMA

→ LIGAND:

Szomatostatin receptor (SSTR subtype 2 –meningeomák gyakorlatilag 100%-ban)

Neuroendokrin tumorok diagnosztikájában széles körben használt

→ Csont és agyszövet alig veszi fel (agyalapi mirigy felvétele magas, ebben a régióban a megítélés korlátozott)

→ Jelentősége:

Differentiál diagnózis

Rezekció és sugárterápia tervezése (tumor delineáció)

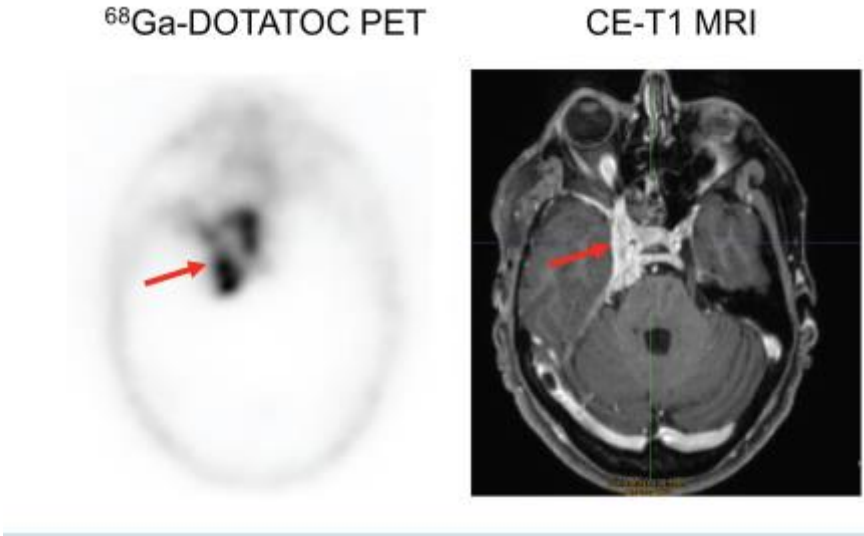
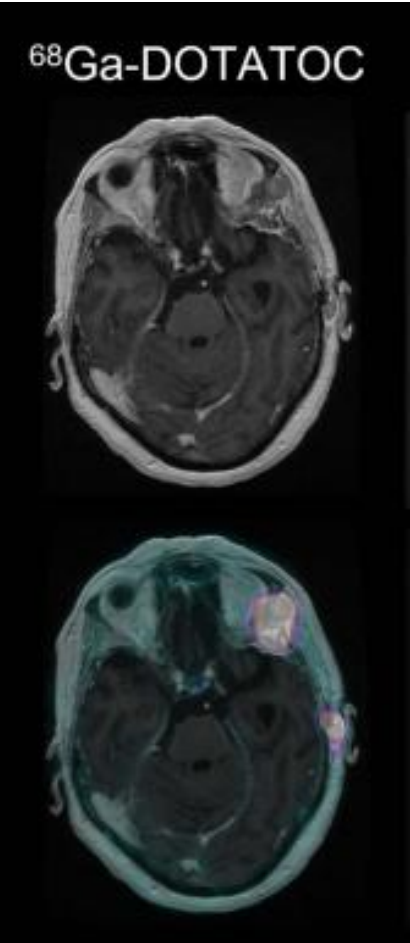
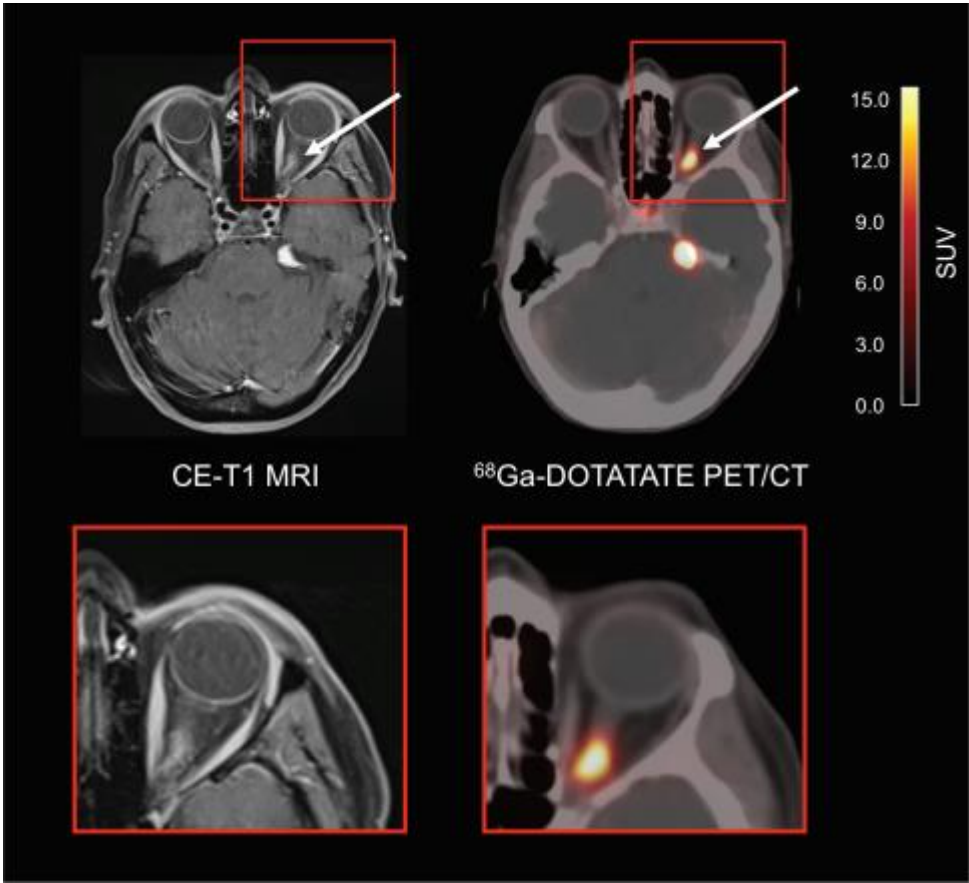
Progressio megítélésére

Posztterápiás eltérések elkülönítése a progressziótól

→ Tracerek

1. ^{68}Ga -DOTATOC (DOTA-Tyr3-octreotide)
2. ^{68}Ga -DOTATATE (DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotate)

MENINGEOMA



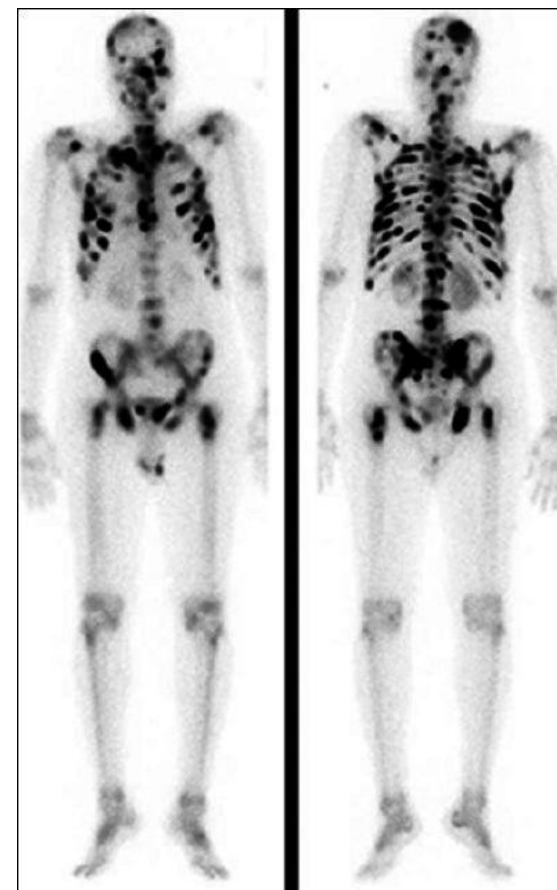
SPECT

Csont-, ízületi szcintigráfia:

- ^{99m}Tc -MDP, ill. egyéb difoszfónátok
- Radiofarmakon halmozódása az osteoblast aktivitással arányos
- Szenzitív, de alacsony specificitású

Indikáció:

1. Csontfájdalom
2. Malignus folyamatok (primer, secundaer)
3. Trauma
4. Gyulladás
5. Ízületi protézis
6. Ízületi gyulladásos folyamatok (RA)



SPECT

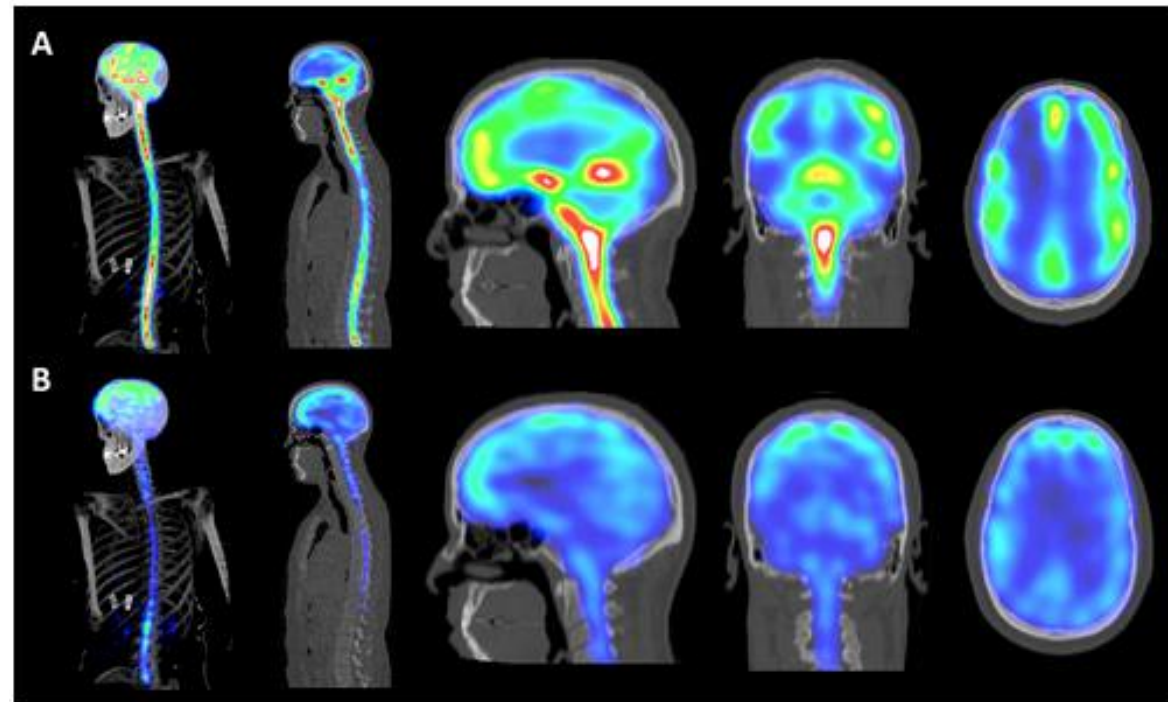
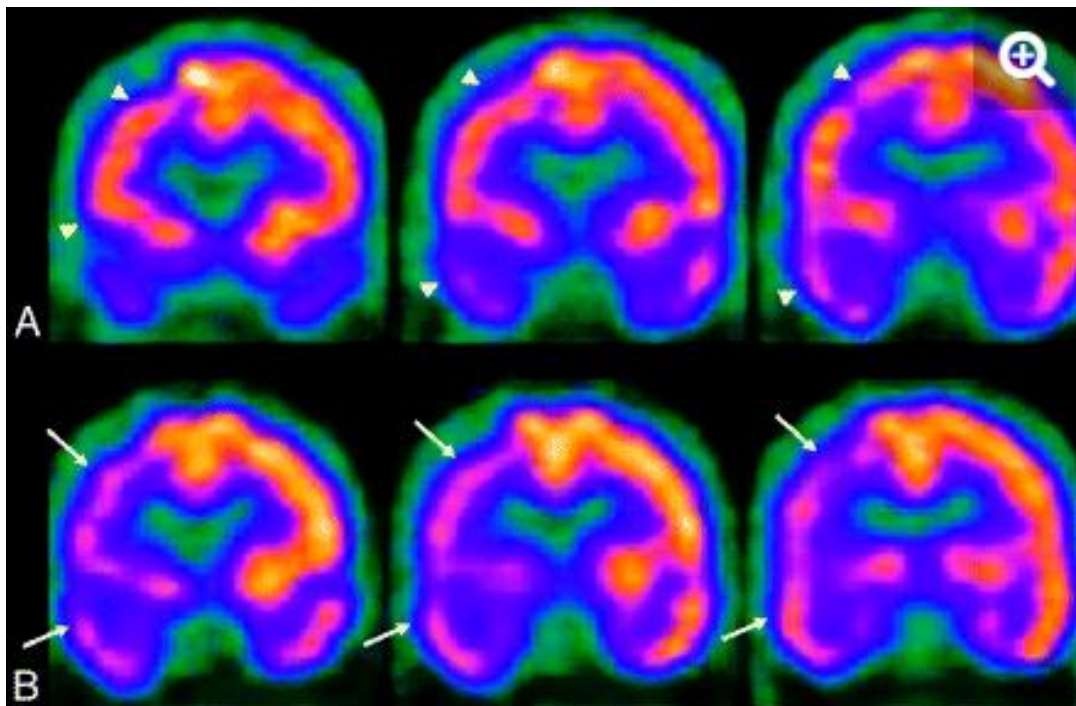
Agyi vérátáramlás vizsgálat (Stroke, Moya-Moya, demencia):

^{99m}Tc -HMPAO, ^{99m}Tc -ECD

DIAMOX – teszt (acetazolamid) alkalmazás:
Agyi vazoreaktivitás – Kollaterális keringés megítélése

Liquorkeringés, liquorcsorgás vizsgálat:

^{99m}Tc -DTPA, ^{111}In -DTPA or ^{111}In -EDTA



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

