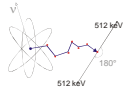


Nukleærmedisin II

Tumor imaging

Martin Biermann
Førsteamanuensis
Med. ansvarlig overlege, NM/PET-senter
Rad. avd., Haukeland universitetssykehus
Seksjon for radiologi, Inst. for kirurgiske fag
Universitetet i Bergen



Undervisningsplan nukleærmedisin

- Forelesning (3. år):
 - Nukleærmedisin + PET
- Gruppeundervisning (3. år):
 - 2 timer om konvensjonell nukleærmedisin
 - 2 timer om PET
- Eksamensforberedende undervisning (6. år):
 - 2 timer om *organ imaging*
 - 2 timer om *tumor imaging*
 - Kasussamling i PACS + skriftlig veiledning
- Eksamen:
 - 5 *multiple choice* spørsmål basert på kasussamling



Eksamensdel nukleærmedisin

- Eksamensforberedende undervisning 5. år: Pasientbehandling
- Gruppeundervisning 3. år: scintigrafi + PET
- Forelesning 3. år: NM + PET



Nukleærmedisin

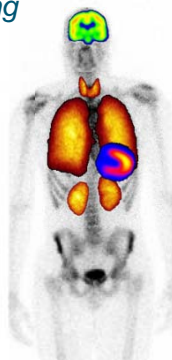
2 typer protokoller:

- *Organ imaging*:
 - sporstoffet transporteres av et organ(-system)
 - Positiv (*hot spots*) eller negativ kontrast (*cold spots*)
 - modellering
- *Tumor imaging*:
 - Sporstoffet tas opp av tumor
 - Positiv kontrast (= *hot spot imaging*)

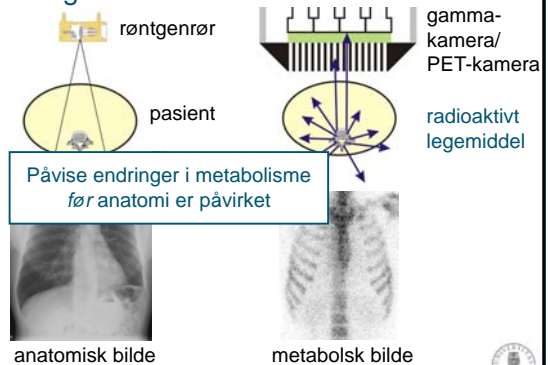


Organ imaging

- Thyreoidea
- Nyre
 - Isotopnephrografi (dynamisk)
- Hjerne
 - Myokardperfusjon
- Lunge
 - Lungeperfusjon/-ventilasjon
- Hjerne
 - Dopamintransport
 - Hjerneperfusjon/metabolisme
- Skjelett

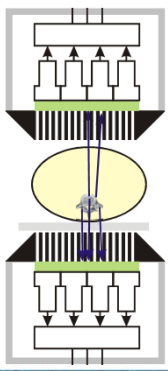


Røntgen versus nukleærmedisin/PET



NM II: Tumordiagnostikk

Skjelettscintigrafi

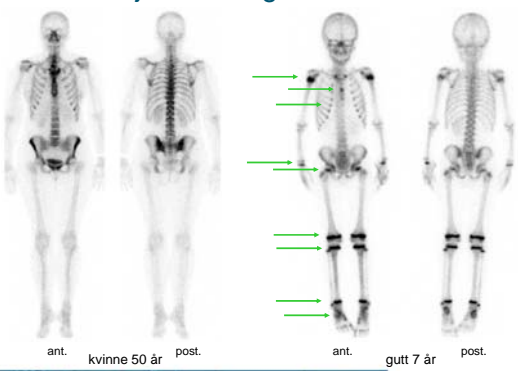


- Protokoll
- i. v. injeksjon
 - 750 MBq Tc-99m-MDP "bone-seeking agent"
- tracer fordeler seg:
 1. arteriell fase (20 s)
 2. bløtvevsfase (5 – 30 min)
 3. skjelettfase (> 3 t)
- scintigrafi (3 t. p. i.):
 - tømme blære før scintigr.
 - 2 projeksjoner ant. + post.

www.uib.no MB 9/2011 7

NM II: Tumordiagnostikk

Skjelettscintigrafi normale funn



ant. kvinne 50 år post. ant. gutt 7 år post.

www.uib.no MB 9/2011 8

NM II: Tumordiagnostikk

Skjelettscintigrafi: benign patologi

degenerativt

artrose:

- glenohumeral
- acromioclavikulær
- hofte
- kne

columna:

- intervertebralledd
- takplate(r)
- kompresjonsfraktur

traumatisk


fraktur:

- costa solitært
- costaseriefaktur
- spiralfraktur
- stressfraktur

annet

inflammasjon

- dentogen
- osteitt, osteomyelitt
- beininfarkt reaktivt
- hele Uex ved avlastning kontaminasjon



MDP er en uspesifikk tracer!

www.uib.no MB 9/2011

NM II: Tumordiagnostikk

Skjelettscintigrafi: malign patologi

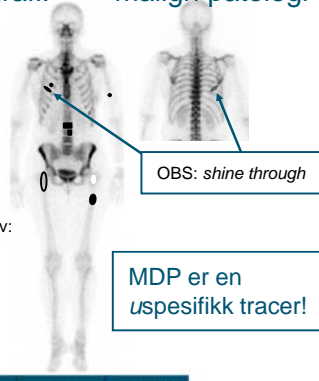
metastaser

Typiske funn:

- costa solitært
- costa langstrekt
- halv virvel
- hel virvel
- ekstremitet

Typier:

- "varm": opptak i selve tumorvev: osteoplastiske met., osteosarkom
- "kald": opptak i det friske beinvevet rundt met.: osteolytiske met.

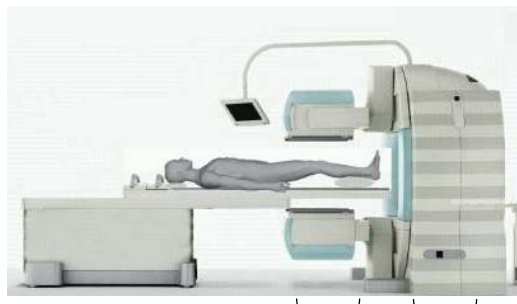


MDP er en uspesifikk tracer!

www.uib.no MB 9/2011 10

NM II: Tumordiagnostikk

SPECT-CT



NUC015

SPECT CT

www.uib.no MB 9/2011 11

NM II: Tumordiagnostikk

Nukleærmedinsk tumordiagnostikk

handler om

Kontrast

+ H e l k r o p p s i n f o r m a s j o n



www.uib.no MB 9/2011 12

NM II: Tumordiagnostikk

Radiofarmaka

Target	Carrier	Linker/Spacer	Signaldannelse
<ul style="list-style-type: none"> • cellemembran • transportsystem • reseptor • antigen ... 	biologisk tracer: molekyl med egnet farmakokinetikk	<ul style="list-style-type: none"> • kovalent binding • kompleksbinding ... 	<ul style="list-style-type: none"> • radionuklid

Carrier + linker + signaldannende del kan være én: I-131...
K. Kopka, Univ.Münster

www.uib.no MB 9/2011 13

NM II: Tumordiagnostikk

Radiofarmaka for *tumour imaging*

Target	
<ul style="list-style-type: none"> • cellemembran • transportsystem • reseptor • antigen • etc. ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Mitochondria <ul style="list-style-type: none"> – Tc-99m-MIBI (parathyreoidea) • Glukose (FDG), aminosyrer, jod, catecholamine, cholin... <ul style="list-style-type: none"> – FDG-PET, I-131, MIBG, cholin... • Somatostatin <ul style="list-style-type: none"> – In-111-octreotid, Ga-68-DOTATOC • Prostata-spesifikk antigen, CEA... <ul style="list-style-type: none"> – dårlig kontrast, ikke i bruk på HUS • Mineralisasjon i skjelett <ul style="list-style-type: none"> – Tc-99m-MDP, F-18-fluorid

www.uib.no MB 9/2011 14

NM II: Tumordiagnostikk

tumorspesifitet **Tumour imaging**

- Jodtransport (I-131)
 - ca. thyreoidea
- Katecholamin-reuptake (MIBG):
 - feokromocytom...
- Somatostatin-reseptorer
 - neuroendokrine tumores
- Mitochondria (Tc-MIBI)
 - parathyreoidea-scintigrafi
- FDG-PET (glukose):
 - Hode/hals, lunge, colon...
- Cholin-PET (cholin/actetat)
 - ca. prostatae

www.uib.no MB 9/2011 15

NM II: Tumordiagnostikk

Bildetaking

- Konvensjonell:
 - Helkroppsscintigrafi ant. + post. (planar, 2 D)
 - SPECT (-CT) av utvalgte kroppsregioner:
 - Når det fins patologi på planare bilder
 - Som del av protokollen, f. eks. SPECT abdomen ved somatostatinreseptorscintigrafi
 - Hos enkelte pasienter flere SPECT: SPECT thorax, SPECT abdomen
- PET:
 - "Helkropp" = torso fra skallebasis til lår
 - evt. dedisert organserie, f. eks. PET-CT hals med KM-CT
 - evt. PET underekstremitet

www.uib.no MB 9/2011 16

NM II: Tumordiagnostikk

Differensiert thyroideacancer (DTC)

Thyreoidahormon-produksjon:

- aktivt jodopptak
 - I-131 for diagnose & terapi
- syntese av thyreoglobulin (hTg)
 - serum hTg som tumormarkør
- hypofysær kontroll (TSH)
 - *supprimer* TSH reduser tumorvekst
 - *stimuler* TSH for I-131 og hTg-måling

www.uib.no MB 9/2011 17

NM II: Tumordiagnostikk

Jodscintigrafi

Protokoll

- Oral I-131 (kapsel)
 - 200 MBq "diagnostisk"
 - 3 – 5.6 (11) GBq terapeutisk
 - raskt opptak i duodenum
- scintigrafi (2–5 dager etter)
 - tømme blære før scintigr.
 - drikke vann
 - 2 projeksjoner ant. + post.
 - SPECT-CT hals

www.uib.no MB 9/2011 18

NM II: Tumordiagnostikk

I-131-scintigrafi m. 42 år PTC pT1 (1cm) pN1

ingen Hals-LK

ikke lungemetastaser

11/2006 (3 GBq) 11/2007 (200 MBq) NUC025

www.uib.no MB 9/2011 19

NM II: Tumordiagnostikk

I-131-SPECT-CT m. 68 år FTC M1 (skjelett)

Metastase i
proc. transversus Th6

SPECT-CT NUC 5109

NUC079

www.uib.no MB 9/2011 20

NM II: Tumordiagnostikk

PET v. PET-CT

Hvor er nissen?

Huygen (1979), Den store nisseboken. Oslo: Dreyers Forlag

www.uib.no MB 9/2011 21

NM II: Tumordiagnostikk

PET v. PET-CT

Hvor er nissen?

PET

- høy kontrast
- dårlig bakgrunnsoppløsning

www.uib.no MB 9/2011 22

NM II: Tumordiagnostikk

PET v. PET-CT

Hvor er nissen?

PET-CT

- kontrast av PET
- oppløsning av CT

www.uib.no MB 9/2011 23

NM II: Tumordiagnostikk

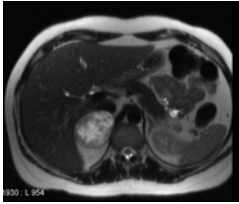
MIBG-scintigrafi

Protokoll

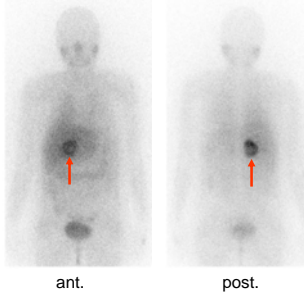
- MIBG:
 - 150 MBq I-123-MIBG (før terapi; alle barn)
 - 37 MBq I-131-MIBG (kun voksne)
 - blokker jodopptak i thyreoidea med Lugols løsning
- scintigrafi (1-2 dager etter)
 - tømme blære før scintigr.
 - 2 projeksjoner ant. + post.
 - SPECT-CT binyrer

www.uib.no MB 9/2011 24

NM II: Tumordiagnostikk
I-123-MIBG-SPECT-CT kv. 17 år hjerneslag



MR-angiografi
(T2 haste)



ant. post.

NUC064
 www.uib.no MB 9/2011 25

NM II: Tumordiagnostikk
I-123-MIBG-SPECT-CT kv. 17 år hjerneslag

Sympatisk innervasjon

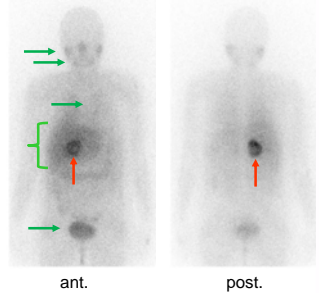
- spyttkjertler
- hjerte

Metabolisme/eliminasjon

- lever
- urinveier

Uspesifikk

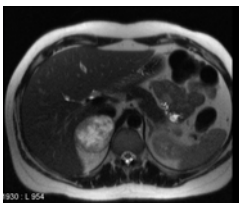
- lunger



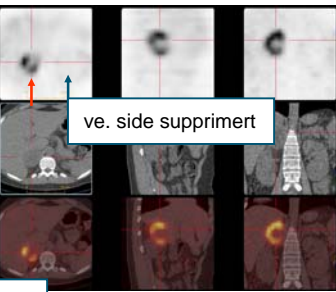
ant. post.

NUC064
 www.uib.no MB 9/2011 26

NM II: Tumordiagnostikk
I-123-MIBG-SPECT-CT kv. 17 år hjerneslag



MR-angiografi
(T2 haste)



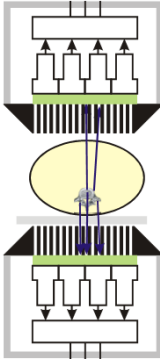
ve. side suppressert

Feokromocytom hø. side

SPECT-CT

NUC064
 www.uib.no MB 9/2011 27

NM II: Tumordiagnostikk
Somatostatin-reseptor-scintigrafi

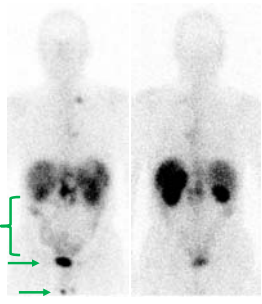


Protokoll

- In-111-octreotid
 – 120 MBq i.v.
- scintigrafi (1-2 dager etter)
 4 + 24 h p. i.
 tømme blære før scintigr.
 2 projeksjoner ant. + post.
 SPECT-CT abdomen
 24 h p.i.

www.uib.no MB 9/2011 28

NM II: Tumordiagnostikk
In-111-octreotid m. 53 år karsinoid

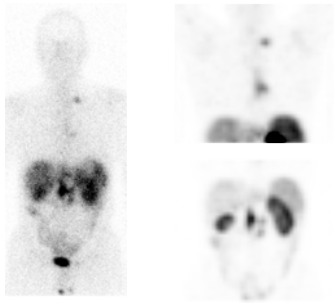


ant post

fysiologisk opptak i:
 lever, milt, nyrene
 eliminasjon:
 tarm, blære
 kontaminasjon

NUC061
 www.uib.no MB 9/2011 29

NM II: Tumordiagnostikk
In-111-octreotid m. 53 år karsinoid



ant

NUC061
 www.uib.no MB 9/2011 30

NM II: Tumordiagnostikk

In-111-octreotid m. 53 år karsinoid

Octreotid-positive metastaser:
spesifikt tumoropptak

ES275
Min: 338
Max: 12,538
Avg: 1,081
10 min @ 60mm

WT 23% - 1.23 kg/cm²

NUC061

www.uib.no MB 9/2011 31

NM II: Tumordiagnostikk

Glandulae parathyreioideae

- som regel 4 bikjertler
- PTH øker serum Ca^{2+} :
 - frigjøres fra skjelett
 - økt resorpsjon i tarm & nyre
- Hyperparathyreoidisme:
 - PT-adenom: som regel 1
 - PT-hyperplasi: alle 4
 - sekundær/tertiær:
 - nyresvikt
 - komplikasjoner:
 - nyrestein
 - osteoporose

www.uib.no MB 9/2011 32

NM II: Tumordiagnostikk

Tc-99m-MIBI kv. 60 år pHPT osteoporose

SPECT (30 min)

dynamisk (0 - 3 t)

sen (3 t)

Tc-99m-MIBI – samme som for hjerte uspesifikk tracer

NUC038

www.uib.no MB 9/2011 33

NM II: Tumordiagnostikk

Tc-99m-MIBI kv. 60 år pHPT osteoporose

Tc-99m-MIBI for parathyreoidea: uspesifikk tracer som viser "spesifikt" opptak i adenomet

NUC038

www.uib.no MB 9/2011 34

NM II: Tumordiagnostikk

F-18-fluorodeoksyglukose (FDG)

- Druesukker merket med radioaktivt fluor-18 (F-18)
- Forbrenning av glukose i kroppen er universell:
 - normalt: hjerne, hjerte, muskulatur
 - patologisk: mange solide svulster → kreftdiagnostikk !!
 - leukocytter → betennelsesscintigrafi

GLUT "trapping"

FDG Hexokinase FDG-P

Gluc Gluc-6-P

NUC038

www.uib.no MB 9/2011 35

NM II: Tumordiagnostikk

Gammakamera v. PET

kollimator

Gammakamera

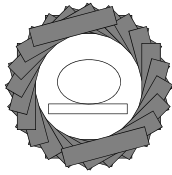
coinsidens-deteksjon

PET

NUC038

www.uib.no MB 9/2011 36

PET v. SPECT



SPECT = Single Photon Emission Computed Tomography

- 30 min for 50 cm 3-D



PET v. konvensjonell nukleærmedisin



PET v. konvensjonell NM

- oppløsning 3–5 mm (v. 1–2 cm)
- inkluderer alltid 3-D informasjon

SPECT

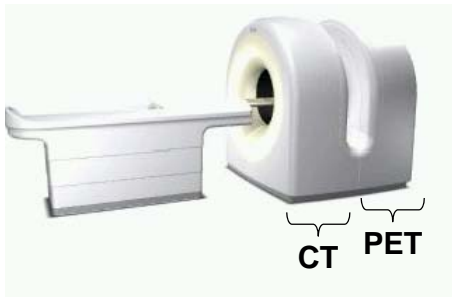
- 30 min for 50 cm 3-D

PET

- alle projeksjoner *samtidig*: < 25 min for 3-D helkropp

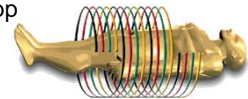


PET-CT

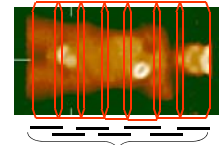


PET-CT undersøkelse

- Lav-dose spiral-CT helkropp < 1 min



- PET helkropp ca. 25 min = 6-8 x ca. 3 min
 - CT for attenueringskorreksjon: sparer tid i forhold til tidligere PET-skannere



- evt. diagnostisk CT med kontrast

A. Skretting, Oslo



Pasientforberedelse F-18-FDG-PET

- Dagen før:
 - ikke tung fysisk aktivitet: muskelopptak
- På undersøkelsesdag:
 - **faste**: glukose 6 – 8 mmol/l
 - rikelig med vann
 - ikke fryse: opptak i brunt fett
 - 400 MBq F-18-FDG i. v.
 - hvile i halvmørke
 - ikke snakke: larynx-opptak
 - ikke lese: opptak i øyemusklene og armer
 - tømme blæren før skanning
 - skanning 45 min – 1,5 time (ideelt: 60 min) p.i.



Indikasjoner for F18-FDG: Onkologi

- Hode/hals-kreft^{1,2}
- Thyreoidea¹
- Øsofagus^{1,2}
- Luncancer (non-small-cell)^{1,2}
- Kolon/rektum^{1,2}
- Lymfom^{1,2}
- Melanom^{1,2}
- flere andre indikasjoner: seminom, osteosarkom...

¹Reske (2001) Eur J Nucl Med 28:1707-23
²<http://www.cms.hhs.gov>



NM II: Tumordiagnostikk

FDG-PET ved malignt melanom (MM)

- n = 156 pas. med MM og mistenkt residiv
- FDG-PET + body CT

	Modalitet	Sensitivitet	Spesifisitet
Total	PET	74 %	86 %
	CT	58 %	45 %
LN	PET	88 %	95 %
	CT	56 %	81 %
		57 %	92 %
		93 %	70 %

PET mer sensitiv og spesifikk enn CT (unntatt lungene)

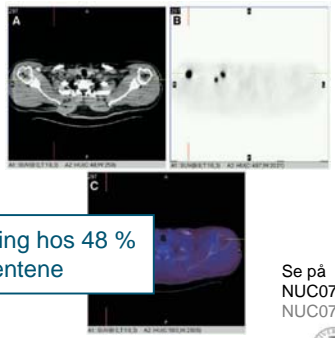
Fuster (2004) J Nucl Med 45:1323-7

www.uib.no MB 9/2011 43

NM II: Tumordiagnostikk

PET-CT ved malignt melanom

- n = 250 pasienter
- PET/CT
- Sensitivitet:
 - PET/CT 99 %
 - PET 89 %
 - CT 70 %



Endret behandling hos 48 % av pasientene

Reinhardt (2006) J Clin Oncol 24:1178-87


Se på NUC071 NUC070

www.uib.no MB 9/2011 44

NM II: Tumordiagnostikk

Kvantitering

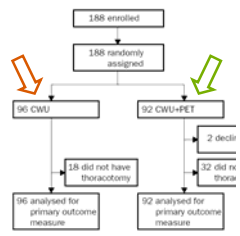
- Standardized uptake value (SUV):
 - Fyll en helkroppsfantom (70 kg) med F-18-FDG (400 MBq), vent 1 t, og måle radioaktivitetskonsentrasjon med PET-skanner: SUV = 1
 - bløtvev < 1
 - blodpool 1.5 – 2
 - ledd 2
 - tumor 2
- Metode for å måle glukose/cm³ * min)
 - måling av radioaktivitet i blodprøver ("input funksjon") + matematisk modellering



www.uib.no MB 9/2011 45

NM II: Tumordiagnostikk

PET og thorakotomi ved lungecancer



	CWU (n=96)	CWU+PET (n=92)
No thoracotomy	18 (19%)	32 (35%)
Confirmed N2/3	10	18
Confirmed distant metastases	1	7
Benign primary lesions	2	3
Other tumour	2	1
Intercurrent morbidity, refusal	3	3
Thoracotomy	78 (81%)	60 (65%)
Non-futile thoracotomy	39 (41%)	41 (44%)
Futile thoracotomy	39 (41%)	19 (21%)
Benign	7	2
Explorative thoracotomy	1	1
IIA-N2	6	4
IIIB	6	2
Recurrence or death within 1 year	19	10

Table 2: Specification of primary outcome


- prospektiv randomisert studie ved Univ. i Amsterdam
- non-small lungecancer
- PET (Siemens Exact HR+)

van Tinteren (2002) Lancet 359:1388-93

www.uib.no MB 9/2011 46

NM II: Tumordiagnostikk

PET og thorakotomi ved lungecancer



PET påvirker behandlingen hos 20 % av pasienter

Højgaard (2004) Tidsskr Nor Lægeforen 124:1074

Table 2: Specification of primary outcome

- prospektiv randomisert studie ved Univ. i Amsterdam
- non-small lungecancer
- PET (Siemens Exact HR+)


van Tinteren (2002) Lancet 359:1388-93

www.uib.no MB 9/2011 47

NM II: Tumordiagnostikk

Fremtiden

- Doseplanlegging med PET-CT
- Nye PET-tracere
 - C-11-cholin/acetat prostatacancer
 - Ga-68-DOTATOC neuroendokrine svulster
 - F18-FDOPA medullær thyreoideacancer
 - C-11-5-HTP neuroendokrine svulster
 - F-deoksytymidin (FLT) hjerneturmor
 - C-11-HE3 hjerneturmor, sympatisk nervesystem
 - C-11-metionin hjerneturmor, parathyreoidea
- Kombinasjon av tracere/modaliteter



www.uib.no MB 9/2011 48

NM II: Tumordiagnostikk

Doseplanlegging med PET-CT

Haukeland 14.04.2010

www.uib.no MB 9/2011 49

NM II: Tumordiagnostikk

Hver radiofarmakon sin egen modalitet...

F-18-FDG C-11-cholin Ga-68-DOTATOC

www.uib.no MB 9/2011 50

NM II: Tumordiagnostikk

Nukleærmedisin for terapikontroll

- FDG-PET
 - primær + etter neoadjuvant kjemoterapi: lymfom, ca. oesophagei, GIST, sarkomer i skjelett
 - Ved dårlig metabolsk *response* terapibytte
- I-131: ca. thyr.
 - etter Tx for lungemetastaser (kurativ!)
 - ved ca. thyr.
- Tc-99m-MDP: skjelett
 - etter neoadjuvant kjemoterapi for beinsarkomer
 - CAVE: *flare* fenomen ved ca. mammae etc. } unntak!

↓ optak = *response*

www.uib.no MB 9/2011 51

NM II: Tumordiagnostikk

Radionuklidterapi

selektivitet

- Differensert thyreoideacancer:
 - I-131: etablert siden 50-tallet
- Tumores av det sympatiske nervesystemet feokromocytom, paragangiom, neuroblastom
 - I-131-MIBG
- Somatostatin-reseptor pos. tumores karsinoid, gastrinom...
 - Y-90-/Lu-177-DOTATOC og analoga
- Skjelettmetastaser, osteosarkom:
 - Sm-153-MDP
- Lymfom:
 - Y-90-rituximab (Zephalin®)

www.uib.no MB 9/2011 52

NM II: Tumordiagnostikk

Lu-177-DOTATOC

progresjonsfri overlevelse

1 nyresvikt
1 hepatorenal syndrom
2 % III-IV° hemat. tox.

n = 123

måneder

Kwekkeboom (2005) J Clin Oncol 23:2754-62

www.uib.no MB 9/2011 53

NM II: Tumordiagnostikk

Nukleærmedisin

- Medisinsk bruk av åpne radioaktive stoffer
- Tracerprinsipp:
 - Radioaktive stoffer i spormengder avbilder metaboliske prosesser uten å påvirke dem
- Diagnostikk
 - organfunksjon: thyreoidea, nyre, hjerte, lunge, hjerne...
 - Endringer i metabolisme kan ofte påvises før disse påvirker morfologi ("*functional imaging*")
 - tumordiagnostikk: spesifikke og uspesifikke tracere
- Terapi
 - samme tracere som for tumordiagnostikk men koblet mot en beta-emitter

www.uib.no MB 9/2011 54