

Klinický význam PET/CT s fluórcholínom (¹⁸F)

doc. MUDr. Soňa Balogová, PhD.

Klinika nukleárnej medicíny LF UK v Bratislave a Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

V rámci doterajšieho klinického výskumu s jednotlivými rádiofarmakami pre funkčné zobrazenie pomocou pozitronovej emisnej tomografie/výpočtovej tomografie (PET/CT) zahŕňajúcimi značené markery metabolizmu (vrátane fluoridu sodného, značených analógov glukózy, aminokyselín a cholínu), ligandov receptorov či antigénov patrilo dokumentovanie klinického významu PET/CT s fluórcholínom (¹⁸F) (FCH) pred i po jeho schválení na rutinné použitie k významným predmetom nášho vedeckého bádania.

Na základe výsledkov prospektívnej porovnávacej štúdie diagnostických parametrov FCH a FDG pri lokalizácii adenokarcinómu pľúc s lepidickým rastom v zatieleniach charakteru mliečného skla detegovaných pomocou výpočtovej tomografie (computed tomography, CT) boli zistené porovnateľné výsledky s FCH a s FDG, čo nepodporovalo ďalší výskum s FCH v tejto indikácii. Naopak pri dokumentovaní klinického využitia FCH pri hepatocelulárnom karcinóme (hepatocellular carcinoma, HCC) a pri karcinóme prostaty (prostate cancer, PCa) sa stali naše výsledky základom pre schválenie FCH na rutinné využitie v definovaných klinických situáciách týchto malignít.

V prospektívnej porovnávacej štúdii diagnostických parametrov FCH a FDG bola pri detekcii HCC, najmä jeho dobre diferencovaných foriem, na úrovni lézie potvrdená štatisticky významne lepšia senzitivnosť FCH, ako FDG (pre akékoľvek lézie: 84% vs. 67%, $p < 0.01$, pre lézie dobre diferencovaného HCC: 94% vs. 59%, $p = 0.001$). Pri detekcii non-HCC malignít bola pozorovaná nevýznamne lepšia senzitivnosť FDG.

V prospektívnej porovnávacej štúdii diagnostických parametrov PET/CT s FCH a v tom čase odporúčaných morfológických zobrazovacích metód (výpočtová tomografia s podaním kontrastnej látky, CECT a magnetická rezonancia, MR) dosiahla pri iniciálnom hodnotení štádia PCa PET/CT s FCH na úrovni pacienta aj na úrovni lokality významne lepšiu senzitivnosť (92% vs. 50%, $p < 0.03$ a 84% vs. 36%, $p < 0.001$) aj diagnostickú presnosť (90% vs. 51% $p < 0.02$ a 86% vs. 60%, $p < 0.001$). Výsledok PET/CT s FCH motivoval v 29% prípadov zmenu pôvodne plánovaného diagnostického resp. terapeutického postupu. Pri lokalizácii biochemickej recidívy PCa po iniciálnej liečbe s kuratívnym zámerom bola na úrovni pacienta pozorovaná lepšia senzitivnosť aj diagnostická presnosť PET/CT s FCH v porovnaní s CECT a MRI (88% vs. 37%, $p < 0.001$ a 83% vs. 43%, $p < 0.001$, 77% vs. 61%, $p = 0.1$ a 79% vs. 59%, $p = 0.1$) a na úrovni lokality významne lepšia senzitivnosť aj diagnostická presnosť PET/CT s FCH (80% vs. 15%, $p < 0.04$ a 82% vs. 43%, $p < 0.03$, 76% vs. 53%, $p < 0.04$ a 81% vs. 62%, $p < 0.03$). V tejto klinickej situácii motivoval výsledok PET/CT s FCH zmenu pôvodne plánovaného diagnostického resp. terapeutického postupu u 40% pacientov. V podskupine pacientov, u ktorých bola realizovaná aj PET/CT s fluoridom sodným (NaF) bola pri lokalizácii kostných metastáz PCa potvrdená významne lepšia špecifickosť FCH, ktorý na rozdiel od NaF umožňuje priamu vizualizáciu nádorovej masy.

Po schválení FCH na rutinné použitie naše výsledky potvrdili význam PET/CT s FCH a s FDG pri predikcii včasnej recidívy HCC po jeho chirurgickej resekcii. Potvrdili tiež vysokú reprodukovateľnosť PET/CT s FCH pri lokalizácii biochemickej recidívy PCa; výsledok PET/CT s FCH v tejto klinickej situácii PCa motivoval zmenu pôvodne plánovaného terapeutického postupu u 59% pacientov a terapeutické rozhodnutia motivované výsledkom PET/CT s FCH boli spätne hodnotené ako správne v 89% prípadov. Pri kastrochne rezistentnom PCa s kostnými metastázami umožnila PET/CT s FCH včasnejšiu detekciu progresie ochorenia, ako MRI chrbtice.

V ostatnom období pribúdajú údaje o výhodných diagnostických parametroch značených ligandov prostatického špecifického membránového antigénu (PSMA) pri lokalizácii lézií PCa. Podľa našich zistení ⁶⁸Ga-PSMA-11 umožnil identifikovať lézie perzistentného alebo recidivujúceho PCa aj u pacientov s negatívnym alebo nejednoznačným nálezom PET/CT s FCH a výsledok PET/CT s ⁶⁸Ga-PSMA-11 motivoval zmenu pôvodne plánovaného terapeutického postupu u 67% pacientov, čo potvrdzuje potenciál značených ligandov PSMA nahradiť FCH pri lokalizácii lézií PCa. Klinický význam ligandov PSMA je v súčasnosti skúmaný aj u pacientov s HCC.

Vyhliadky na budúce klinické uplatnenie FCH však nie sú pesimistické. Dostupné výsledky naznačujú jeho možnosti najmä pri lokalizácii hyperfunkčných prištítnych teliesok a pri mnohopočetnom myelóme (MM). Naše výsledky dokumentujú diagnostický prínos PET/CT s FCH u pacientov s primárnou alebo sekundárnou hyperparatyreózou s nejednoznačným výsledkom scintigrafie a ultrasonografie prištítnych teliesok. Pozorovali sme tiež, že pri podozrení na recidívu alebo progresiu MM umožní PET/CT s FCH lokalizovať viac lézií, ako PET/CT s FDG, čo môže byť základom pre ďalšie skúmanie.

Najvýznamnejšie publikácie:

- Balogova, S.**, V. Huchet, K. Kerrou, V. Nataf, F. Gutman, M. Antoine, A. M. Ruppert, A. Prignon, A. Lavolee, F. Montravers, C. Mayaud, J. Cadranel, and J. N. Talbot. 2010. 'Detection of bronchioloalveolar cancer by means of PET/CT and 18F-fluorocholine, and comparison with 18F-fluorodeoxyglucose', *Nuclear medicine communications*, 31: 389-97.
- Balogova, S.**, J. N. Talbot, V. Nataf, L. Michaud, V. Huchet, K. Kerrou, and F. Montravers. 2013. '18F-fluorodihydroxyphenylalanine vs other radiopharmaceuticals for imaging neuroendocrine tumours according to their type', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 40: 943-66.
- Michaud, L., A. Burgess, V. Huchet, M. Lefevre, M. Tassart, J. Ohnona, K. Kerrou, **S. Balogova**, J. N. Talbot, and S. Perie. 2014. 'Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism?', *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99: 4531-6.