

Positronemissietomografie (PET-scan) is eigenlijk geen recente techniek. De techniek werd immers ontwikkeld in het midden van de jaren zeventig. Maar pas sinds een tiental jaar doet de techniek volop haar intrede in de kliniek.

Basisprincipes

Een positron is een positief elektron, dat bij contact met een negatief elektron een neutraliseringsreactie ondergaat, waarbij er twee gammafotonen ontstaan, die in diametraal tegengestelde richting worden uitgezonden. Die twee fotonen kunnen worden geregistreerd in een zeer smal tijdsvenster (in "coïncidentie") met behulp van een ring van detectorkristallen. Die detectoren en de elektronica waarmee de evenementen worden verzameld, vormen de positrontomograaf of PET-scan. Bij een routineonderzoek worden miljoenen evenementen (in coïncidentie gedetecteerde fotonen) verzameld. De radiotracer is een combinatie van een radio-isotoop die positronen uitzendt (bijvoorbeeld fluor-18), en een molecuul zoals glucose, een aminozuur of water. FDG (met fluor 18 gemerkte fluorodesoxiglucose) is de tracer die veruit het meest wordt gebruikt in de klinische routine. Na intraveneuze injectie verspreidt de tracer zich in het lichaam evenredig aan het glucosemetabolisme van de weefsels en de organen. De daaruit voortvloeiende PET-beelden vormen dus een driedimensionale kaart van het glucosemetabolisme. De beelden weerspiegelen steeds een onderliggend fysiologisch of pathofysiologisch mechanisme, ongeacht de geïnjecteerde tracer, en daarom wordt de PET-scan ook beschouwd als een methode van metabole of moleculaire beeldvorming. De huidige scanners zijn gekoppeld aan een X-straalscanner (CT-scan). Een dergelijke PET-CT-scan geeft een anatomisch (CT) en een daarmee overeenstemmend metabool beeld (PET) in een beeldvormingssessie. De meeste kankercellen hebben een duidelijk verhoogd glucosemetabolisme. Daarom is de FDG-PET-CT-scan een essentiële methode geworden bij de evaluatie van een groot aantal kankergezwellen. In de meeste indicaties heeft de techniek een gunstige kosten-batenverhouding. Ze vermindert bijvoorbeeld het aantal zinloze operaties bij patiënten met een niet-kleincellige longkanker. Ook het aantal niet-oncologische applicaties, bv. in de neurologie en bij infectie- of ontstekingsziekten, neemt toe.

Evolutie van de techniek

Een FDG-PET-CT-scan wordt niet meer beschouwd als een spitstechniek die wordt voorbehouden voor universitaire ziekenhuizen en onderzoekscentra. De techniek is volledig geïntegreerd in het diagnostische armamentarium, althans in de oncologie (1). Maar de techniek kent nog steeds snelle en verregaande ontwikkelingen, een evolutie die zich vooral afspeelt in universitaire centra. Het gaat daarbij vooral om twee domeinen. Het eerste is de technologische evolutie. 10 jaar geleden duurde het een uur om een PET-beeld van matige kwaliteit te verkrijgen gaande van de schedelbasis tot de liezen. De moderne toestellen geven veel betere beelden gekoppeld aan CT-beelden en dat in een tiental minuten (figuur 1). Artsen, fysici en ingenieurs werken samen om de technische prestaties te verbeteren (beeldverwerving) en om hun interpretatie te perfectioneren. Dat is een multidisciplinaire inspanning, waarbij ook andere medische departementen zoals radiotherapie en medische beeldvorming worden betrokken. Vooral radiotherapie is een domein dat bijzonder snel en sterk evolueert (2). Meer en meer

wordt immers gebruik gemaakt van metabole informatie bij het definiëren van het targetvolume, het tumorvolume dat moet worden bestraald. Structurele afwijkingen alleen, die in beeld worden gebracht met een CT-scan, weerspiegelen niet steeds de levensvatbare tumormassa. Door de twee beelden afkomstig van twee verschillende informatiebronnen te combineren, kunnen we de tumor beter aflijnen. Daarvoor moet een PET-CT-scan worden uitgevoerd in dezelfde omstandigheden als die waarin de behandeling wordt uitgevoerd, met een tafel en geschikt fixatiemateriaal en worden de beelden geanalyseerd met aangepaste software, die vaak niet in de handel te verkrijgen is (3). Ook wordt meer en meer getracht om rekening te houden met de adembewegingen. Het PET-beeld van de thorax wordt gemaakt in enkele minuten, dus tijdens meerdere ademhalingscycli. Bij een longtumor is het beeld in feite het gemiddelde beeld van de positie van de tumor tijdens de ademhalingscyclus. De bewegingen tussen het einde van de uitademing en het einde van de inademing kunnen toch meerdere centimeter groot zijn. Ook tijdens de bestralingssessie bij radiotherapie ademt de patiënt normaal zodat het doelvolume breder moet worden gedefinieerd dan het eigenlijke tumorvolume om rekening te houden met de adembewegingen. Respiratoire synchronisatie (respiratory gating) is een methode om rekening te houden met de adembewegingen. Die methode vereist echter een belangrijke verwerking en verlengt de duur van beeldverwerking.

Een tweede domein in volle ontwikkeling is dat van de radiotracers. FDG is momenteel de basistracer, die zijn nut heeft bewezen bij allerhande aandoeningen. Maar FDG vertoont ook enkele beperkingen. Er worden alternatieve tracers ontwikkeld om specifieke biologische processen in beeld te brengen zoals hypoxie, de angiogenese en de expressie van bepaalde membraanreceptoren (4) (figuur 2). Ook dat is uiteraard de vrucht van een multidisciplinair werk van isotopisten, radiochemici, radio-apothekers en vooral van fundamentele vorsers, die helpen om relevante doelwitten te ontwerpen voor de ontwikkeling van nieuwe tracers.

Samenvatting

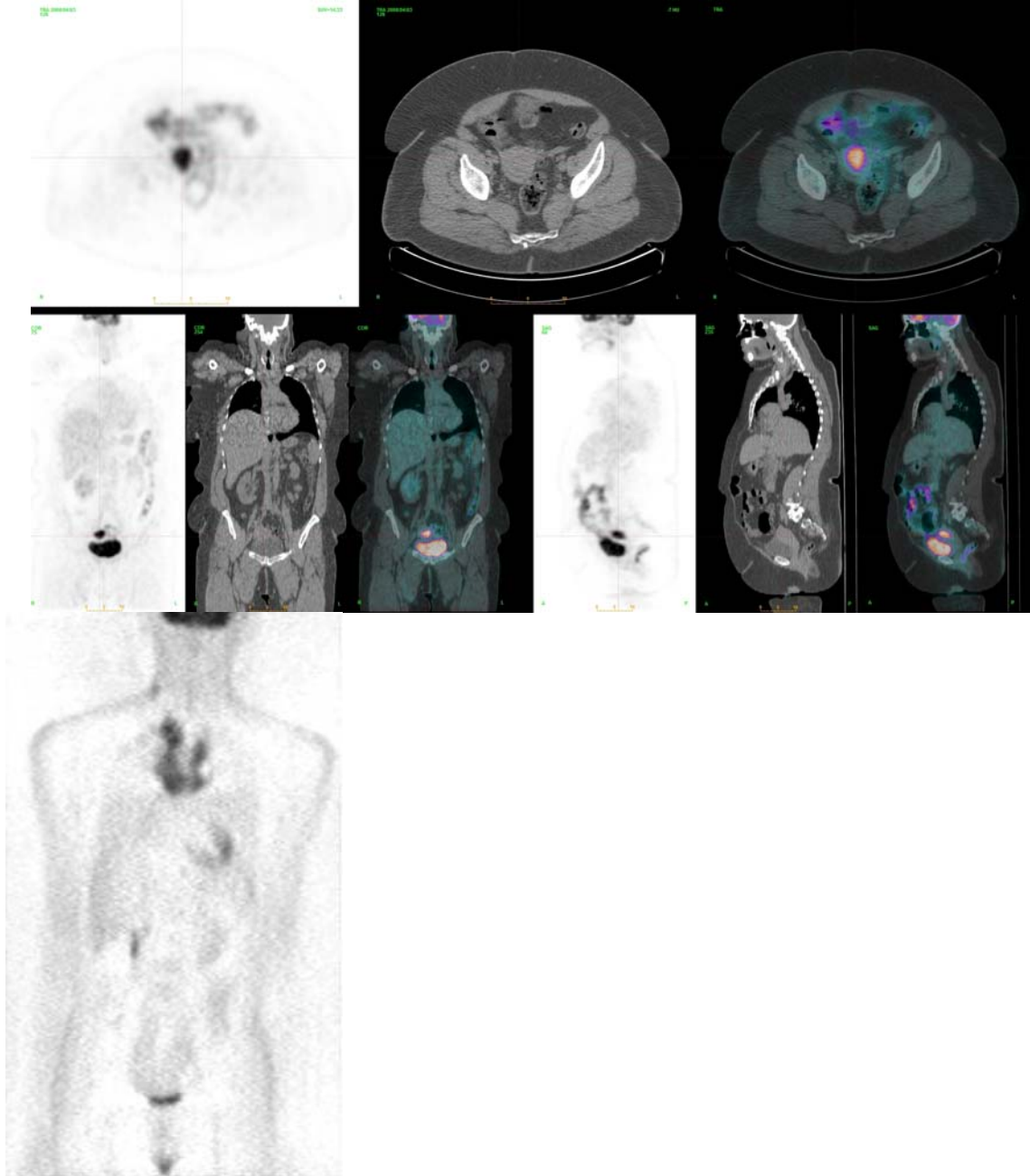
De artsen en het personeel moeten een geschikte opleiding volgen, maar voorts zijn er geen speciale talenten vereist voor de uitvoering van een FDG-PET-CT-scan in de indicaties die momenteel worden terugbetaald. Uiteindelijk is het gewoon een natuurlijke uitbreiding van de nucleaire geneeskunde in combinatie met medische beeldvorming door koppeling aan een CT-scan. Maar als het de bedoeling is om een maximum aan diagnostische informatie uit de techniek te halen, spreken we over een heel andere en ambitieuze onderneming. Dat werk is noodzakelijk, willen we de behandeling van de patiënten significant verbeteren. In dat kader zijn multidisciplinaire teams een conditio sine qua non. Die teams moeten bestaan uit artsen en andere wetenschappers die gecoördineerd samenwerken in geschikte omstandigheden qua lokalen, materiaal en tijd. De tijd mag niet louter worden bepaald door de klinische druk. Het moge duidelijk zijn dat universitaire ziekenhuizen de enige plaats zijn waar dergelijke technieken kunnen worden ontwikkeld. En na validering van de techniek kan ze ook in andere ziekenhuisstructuren worden toegepast.

Referenties

1. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP et al. Recommendations on the use of ^{18}F -FDG PET in oncology. J Nucl Med 2008; 49: 480-508.
2. Grégoire V, Haustermans K, Geets X, Roels S, Lonneux M. PET-based treatment planning in radiotherapy : a new standard ? J Nucl Med 2007; 48 (suppl. 1): 68S-77S.
3. Geets X, Lee JA, Bol A, Lonneux M, Grégoire V. A gradient-based method for segmenting FDG-PET images : methodology and validation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34: 1427-38.
4. Couturier O, Luxen A, Chatal JF, Vuillez JP, Rigo P, Hustinx R. Fluorinated tracers for imaging cancer with positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004 31(8):1182-206.

Figuur 1:

PET-scan gemaakt in 1999 (figuur 1a) en PET-CT-scan gemaakt in 2008 (figuur 1b, met PET- en CT-beelden en de fusie van PET en CT). De eerste toont een lymfoom van het mediastinum, de tweede een baarmoederkanker. In beide gevallen is er metabole informatie, maar de kwaliteit van de beelden is nu veel beter en bovendien is er nu 6-maal minder tijd nodig om de beelden te verwerven.



Figuur 2:

Laaggradig glioom in beeld gebracht met FDG (figuur 2a) en een andere tracer, fluorotyrosine (F-TYR, figuur 2b). Het letsel lijkt hypometabool bij gebruik van FDG, maar is duidelijk actief bij gebruik van F-TYR. Met een combinatie van beide tracers kunnen primaire hersentumoren beter worden gekarakteriseerd.

