

PET-scans plass i strålebehandling av ØNH cancer: Dagens praksis og forskning

Overlege
Ayca M. Løndalen
Oslo Universitetssykehus Nukleærmedisin
Radiumhospitalet
aycloe@ous-hf.no

A. Løndalen

PET i stråleterapiplanlegging

- 2000, 9 publikasjoner om dette tema
- 2005, 187 artikler
- juni 2010, 565 treff i pubmed

*Gregorie V, Chiti A. Radiotherapy and
Oncology, 96 (2010), 275-276*

Januar 2013 – 803 treff

A. Løndalen

MOLEKULÆRAVBILDING

"MOLECULAR IMAGING"

A. Løndalen

INDIVIDUALISERTE BEHANDLINGSSTRATEGIER

"PERSONALIZED (INDIVIDUALIZED)
TREATMENT STRATEGIES"

A. Løndalen

Positronemittere og radiofarmaka

- F^{18} , C^{11} , O^{15} , N^{13} .
- Positronemittere ^{13}N , ^{15}O , ^{11}C er byggesteiner i organiske molekyler
- Nesten ubegrensede muligheter.
- Radiofarmaka: Radioaktive legemidler. Stoffene består av to komponenter; en radioaktiv isotop som kan injiseres inn i kroppen, og et bærermolekyl som leverer isotopen til det området som skal behandles eller undersøkes.

A. Løndalen

GTV Gross Tumor Volume

Volum som har høyest
tetthet av tumorceller

A. Løndalen

GTV-CT (MR)

- CT (MR) gir **perfekt** anatomisk informasjon
- Ingen bevegelser / et øyeblikksbilde
- Hva med metallartefakter / tannfyllinger

A. Løndalen

- Flere studier viser at tumorvolum tegnet på PET er oftest mindre enn volum tegnet på CT og MR.
- Daisne et al. Sammenliknet PET, CT, MR volum med tumorvolum på operasjonspreparatet. Tumorvolum i preparatet var signifikant mindre enn CT, MR og PET. PET- volum var signifikant mindre enn CT og MR. (Radiology; 2005; 233:93-100)
- Kajitani et al. En studie med 53 pasienter, ØNH, plateepitelcarcinom. Sammenliknet PET-GTV og CT-GTV. *"Sensitivity of PET-GTV for identifying the primary tumor was 96%, but that of CT-GTV was 81% ($P < 0.01$)"*. Radiat Res. **2013 Jan 3**. [Epub ahead of print]

A. Løndalen

GTV-PET

Biologisk informasjon

A. Løndalen

GTV-PET (biologisk informasjon)

- Levende tumorceller?
- Døde/nekrotiske tumorceller?
- Døende tumorceller?
- Sovende tumorceller?
- Hypoksiske tumorceller?
- Proliferasjon (hvilken fase)?
- Angiogenese?
- Inflammasjon/reparasjon (leucocyttar, fibroblaster, osteoblaster)
- Bevegelser (puste, svelge)

A. Løndalen

Dagens praksis i Norge

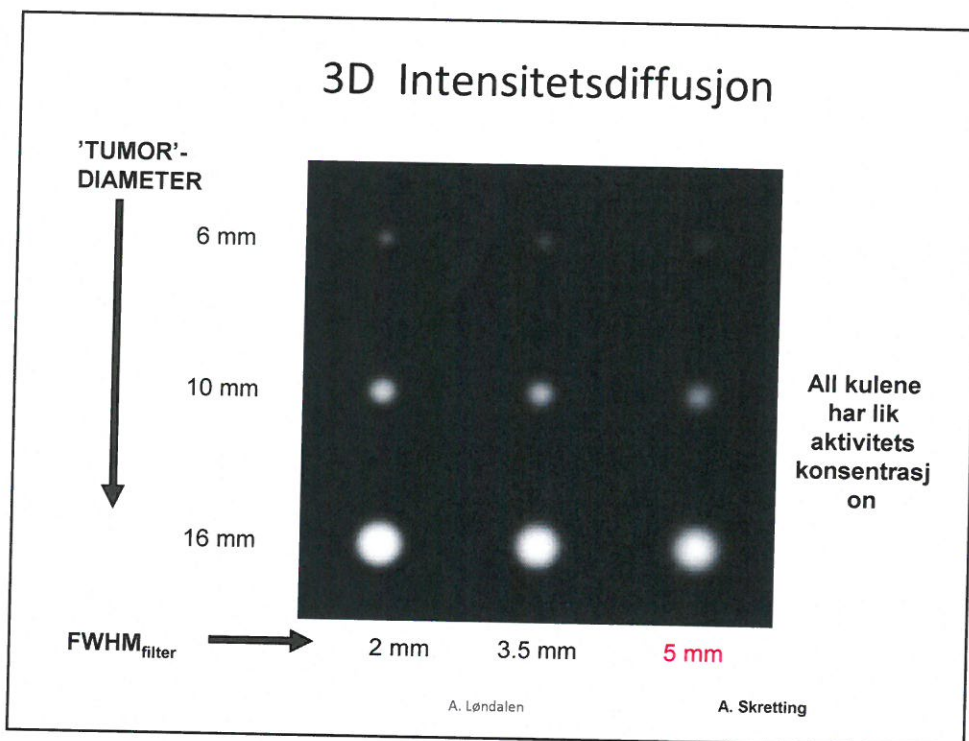
- F^{18} - Fluorisotop, positronemitter
- FDG - $C_6H_{11}FO_5$ - 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose
- Viser glucosemetabolisme i celler
- Mest brukt radiofarmakon i verden

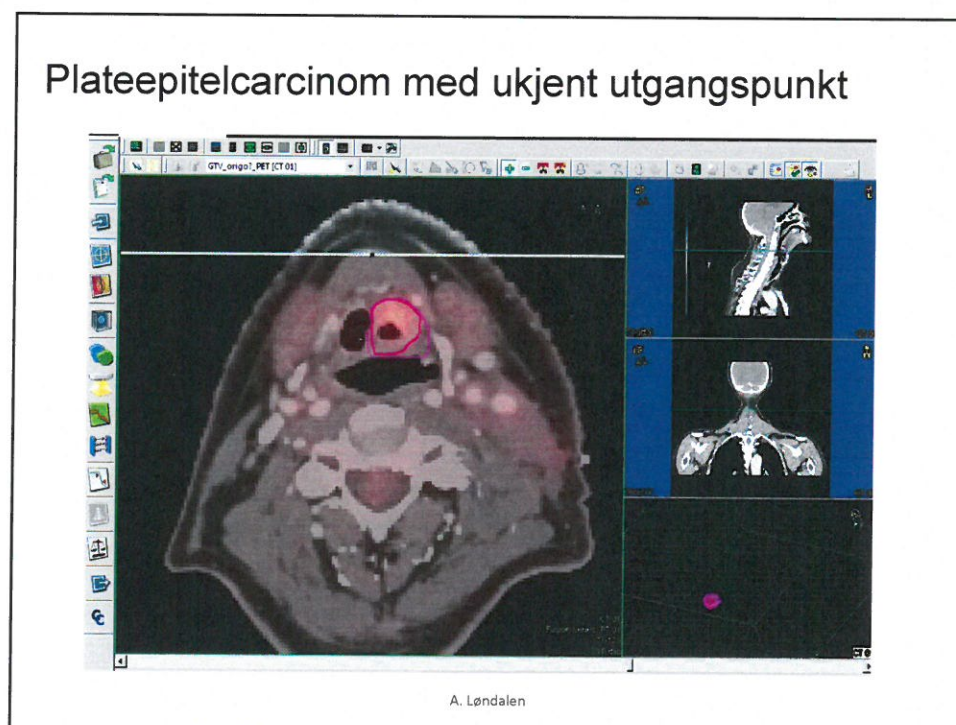
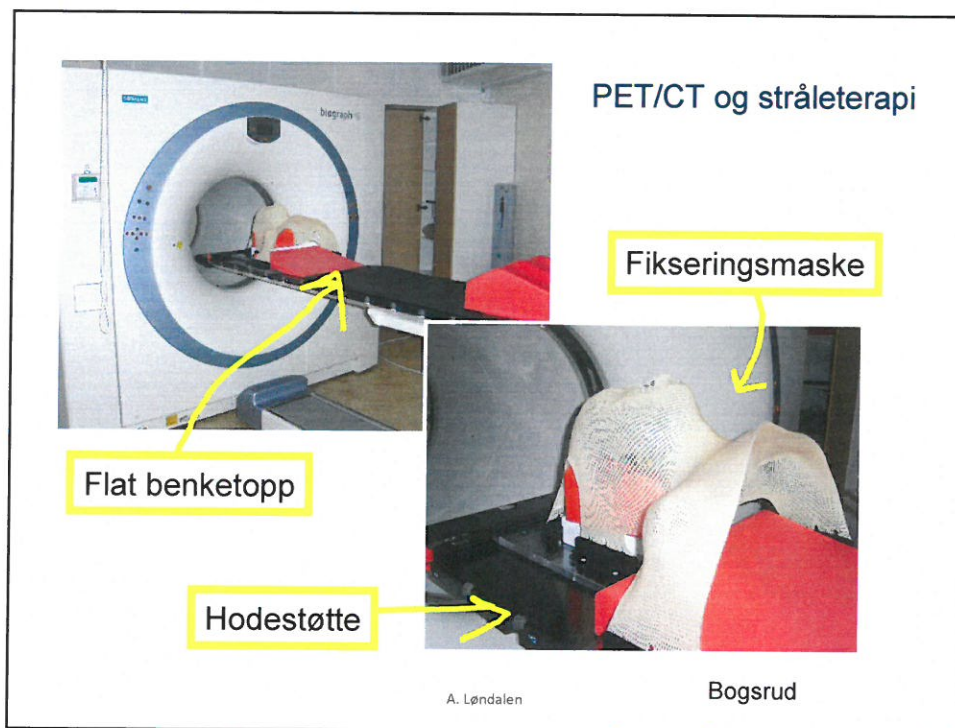
A. Løndalen

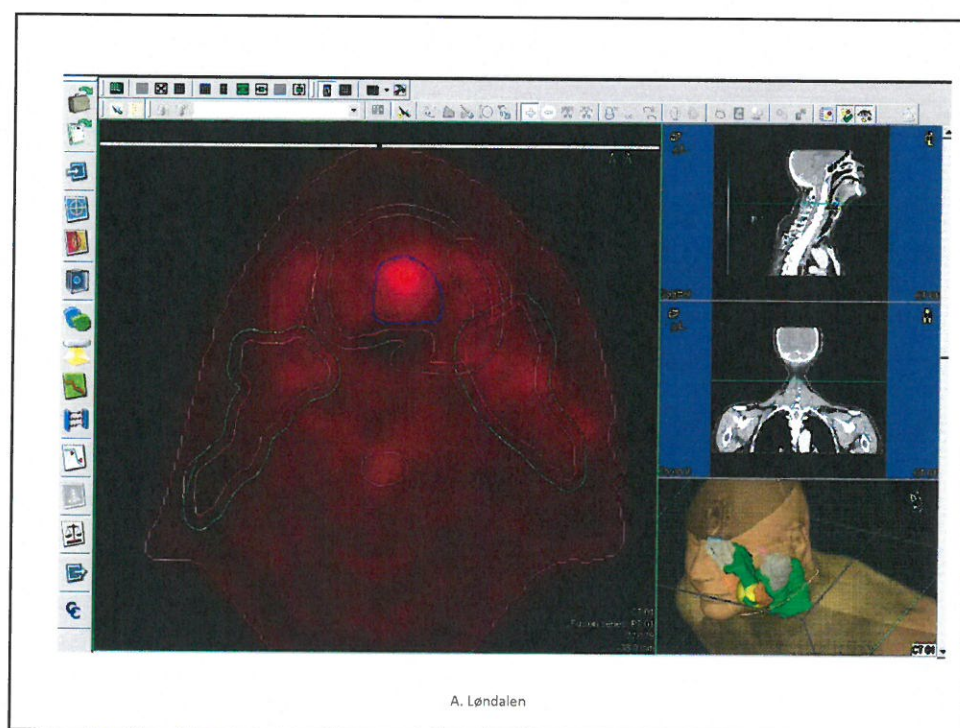
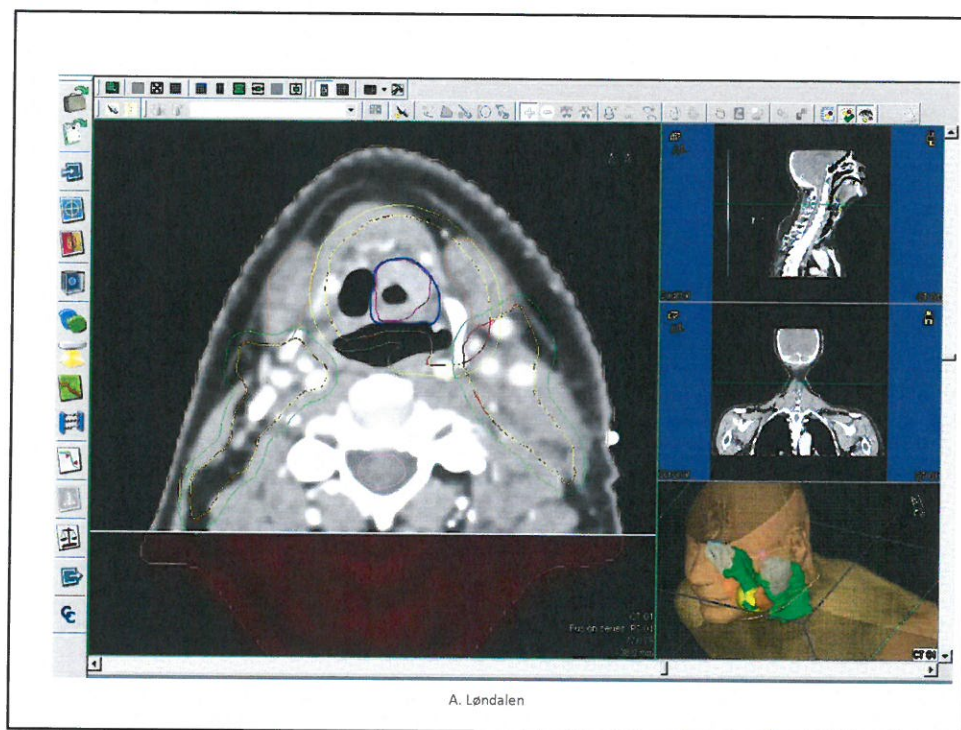
Obs! Obs!

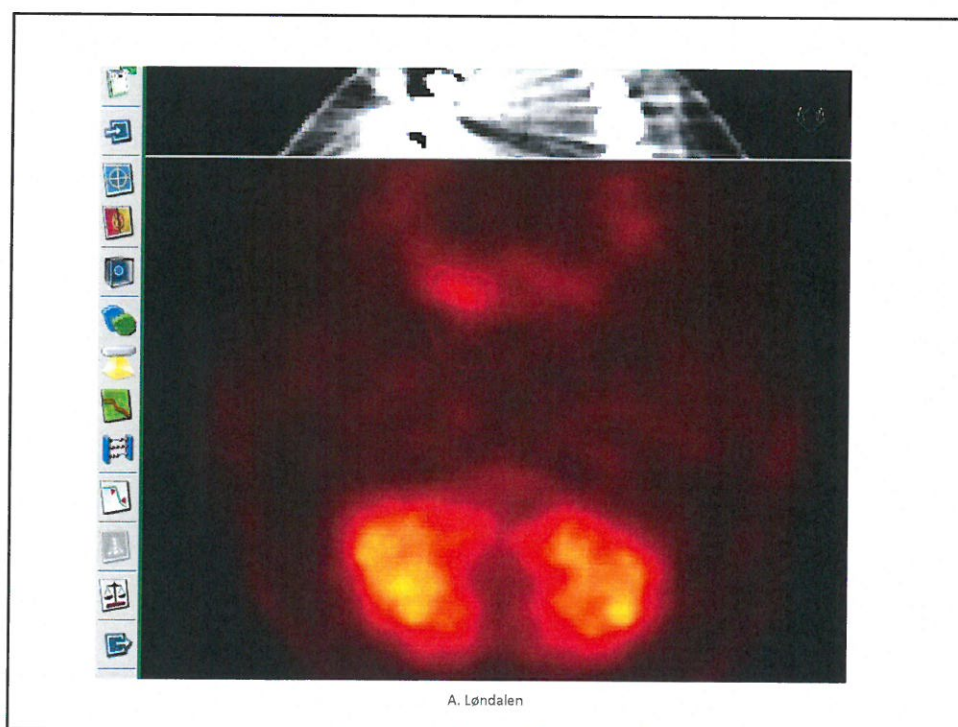
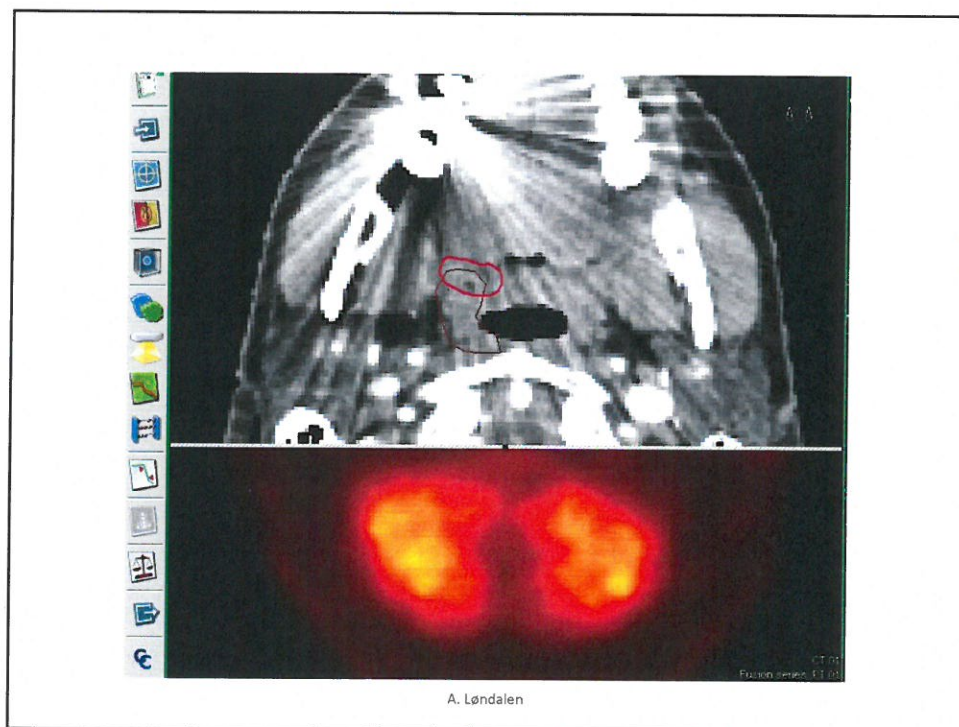
- Nylig gjennomgått inngrep/behandling (operasjon, biopsi, strålebehandling)
- Diabetes, høy blodglukose, insulinbruk (FDG)

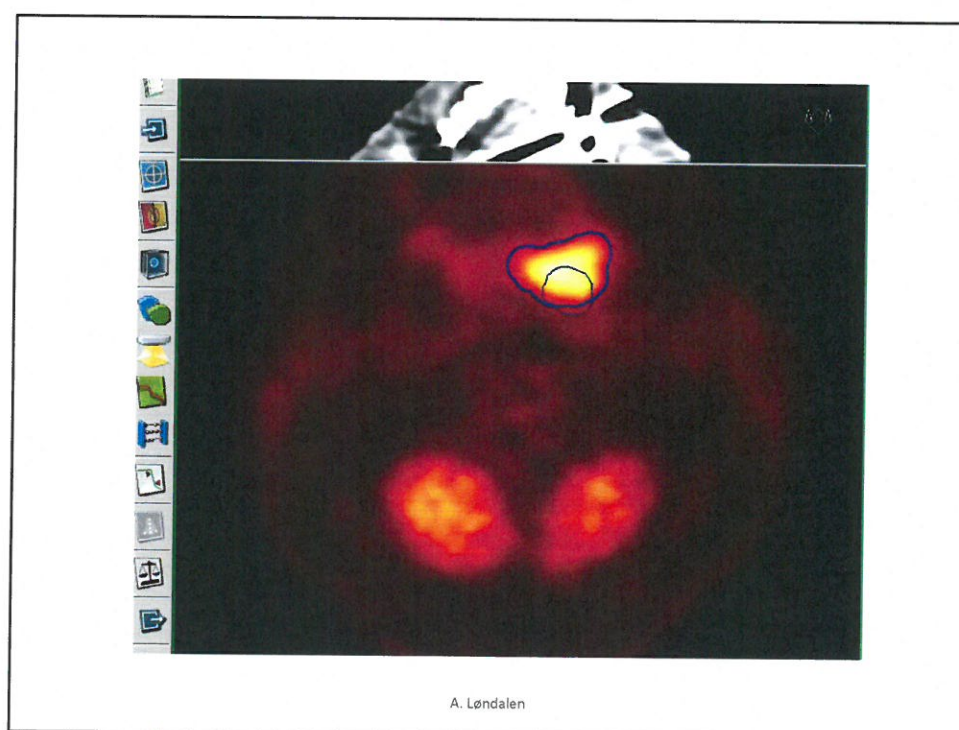
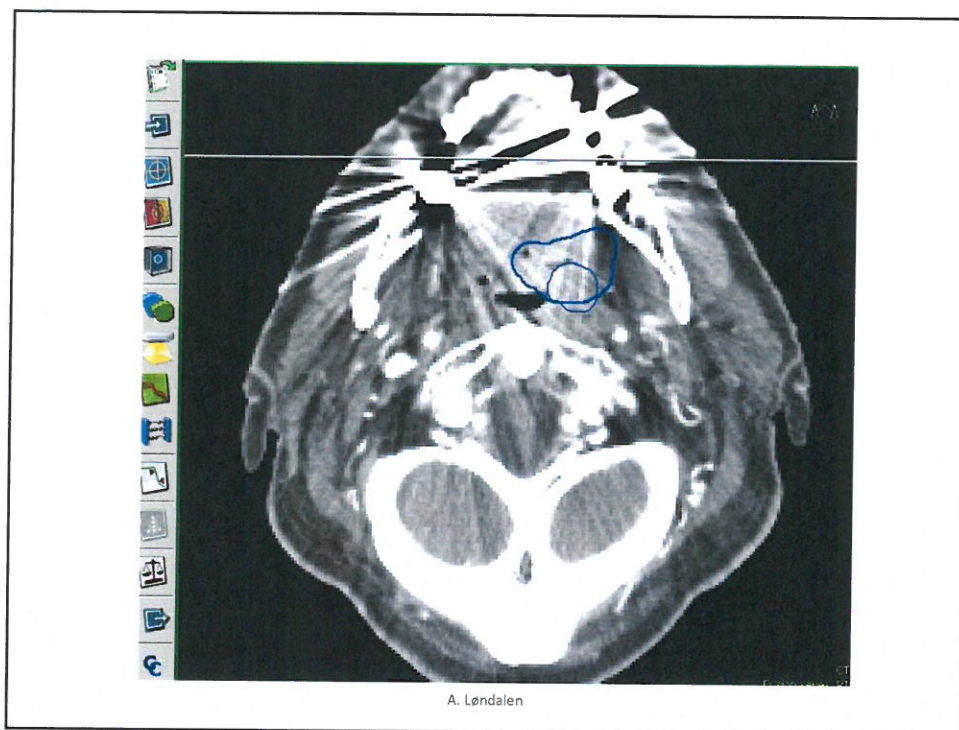
A. Løndalen

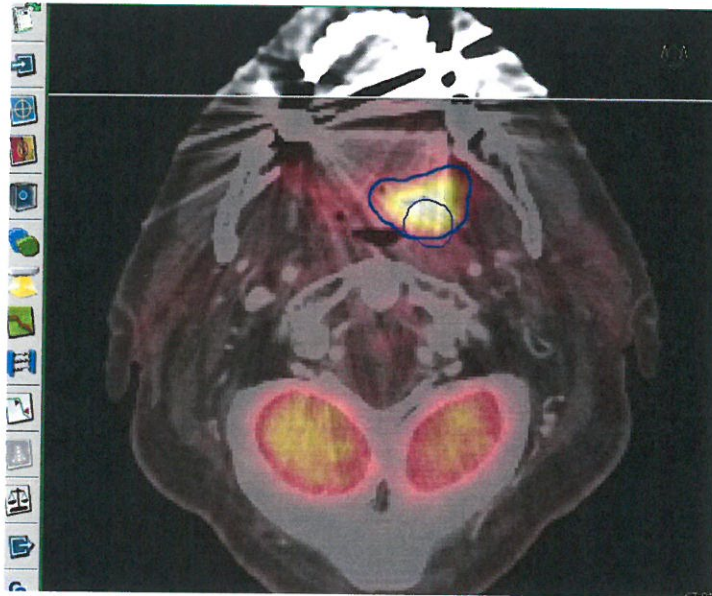












A. Løndalen

Andre radiofarmaka

Forskning og fremtiden

A. Løndalen

Hypoksi

- Hypoksiske celler er radioresistente.
- Lokal tumorkontroll blir vanskeligere med større antall cancer celler som lever i hypoksisk miljø
- For bedre lokal kontroll - påvise hypoksiske områder

A. Løndalen

Utfordringer

- Hypoksiske celler ligger i dårlig perfunderte områder d.v.s. langt unna fra kapillærene
- Tid fra IV inj. til radiofarmakon når hypoksiske områder- **den er lang!!**
- Kortlivede positron emittere: F^{18} ($T^{1/2}$ 110min), C^{11} ($T^{1/2}$ 20min), N^{13} ($T^{1/2}$ 10min), O^{15} ($T^{1/2}$ 2min), **Cu^{64} ($T^{1/2}$ 12timer)!!**
- Kostnad **(tid er \$\$\$)**

A. Løndalen

Diverse hypoksi markører

- ^{18}F -Fluoromisonidazole (**FMISO**)
- ^{18}F - 1- α -D: -(2-deoxy-2-fluoroarabinofuranosyl)-2-nitroimidazole (**FAZA**)
- ^{18}F -2-(2-nitro-1H-imidazol-1-yl)-N-(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl) acetamide (EF-5)
- ^{18}F -fluoroerythronitroimidazole (FETNIM)
- ^{18}F -fluoroetanidazole (FETA)
- ^{64}Cu -diacetyl-bis(N (4)-methylthiosemicarbazone) (**^{64}Cu -ATSM**). Lipofil, rask diffusjon i tumorvev. Lang halveringstid ($T^{1/2}$ 12 timer). Høye kostnader.

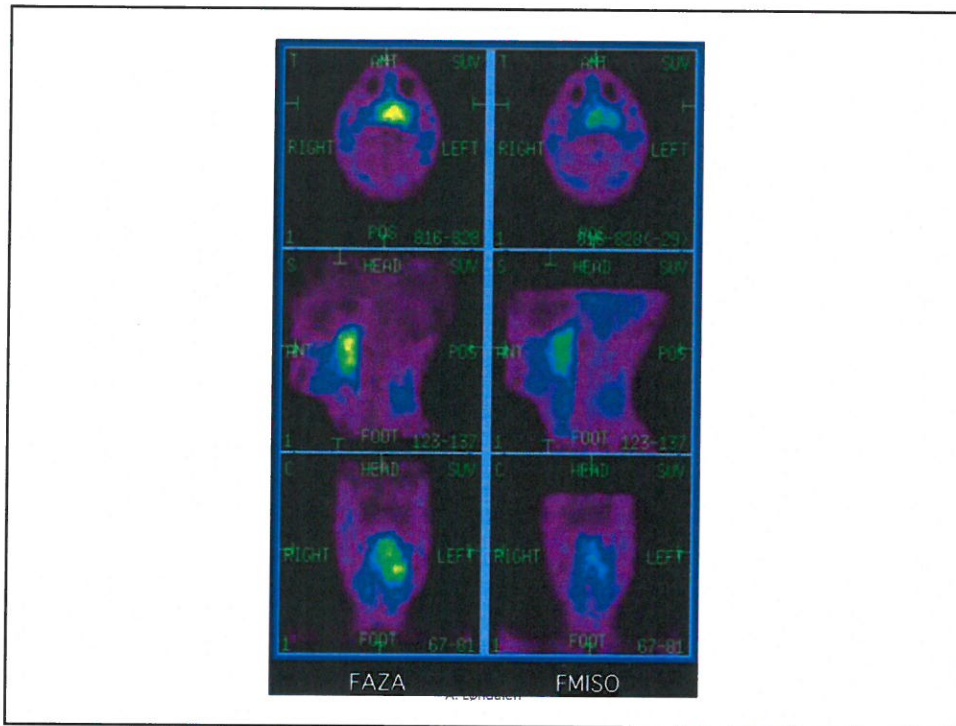
A. Løndalen

Ideal hypoxia tracer

- An ideal tracer for tumor hypoxia imaging should be **specific for hypoxia**, and its uptake should reflect clinically relevant **cellular pO₂ values** (0–10 mm Hg) irrespective of the tumor type and grade.
- An ideal tracer should also allow for **radiolabeling** without significant loss of biologic properties,
- be **lipophilic** enough to have uniform tissue distribution but **hydrophilic** enough to have faster clearance from systemic circulation and nonhypoxic tissue
- **rapidly** accumulate in tumor to give high tumor-to-background ratios at early times after injection.
- Absolute **uptake** in the tumor should be **high** to minimize patient radiation dose, and
- the tracer should have high **stability** against non-hypoxia-dependent metabolism in vivo.

Journal of Nuclear Medicine 2011 February; 52(2): 165-168

A. Løndalen



Andre PET radiofarmaka

- Proliferasjon: 3'-[18F]fluoro-3'-deoxy-L-thymidine (**FLT**)
- Angiogenese-Integrin reseptører (RGD compounds- ¹⁸F-Galacto-RGD).
- Apoptosis: Annexin V
- Perfusjon: ¹⁵O-H₂O
- Aminosyre transport: 11C-methionine, 18F-Fluoroethyl-thyrosin (FET)

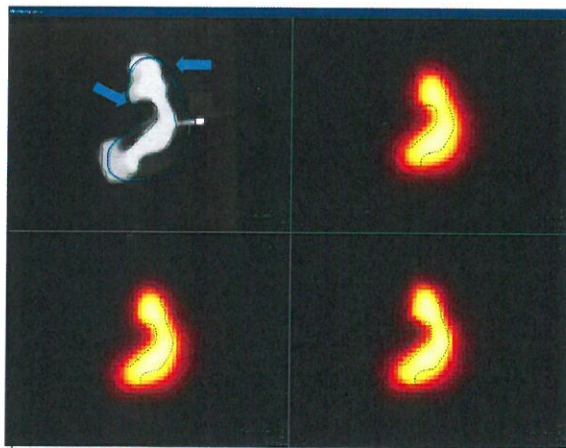
A. Løndalen

GTV delineation techniques

- Manual drawing
- Automated
 - Thresholding
 - gradient based
 - New method: convolution between the true 18F activity distribution and the effective 3D point spread function, PSF_{eff} , of the PET scanner.
Skretting, Evensen, Løndalen, Bogsrud. Acta Oncol. 2012 Oct 17. Epub ahead of print

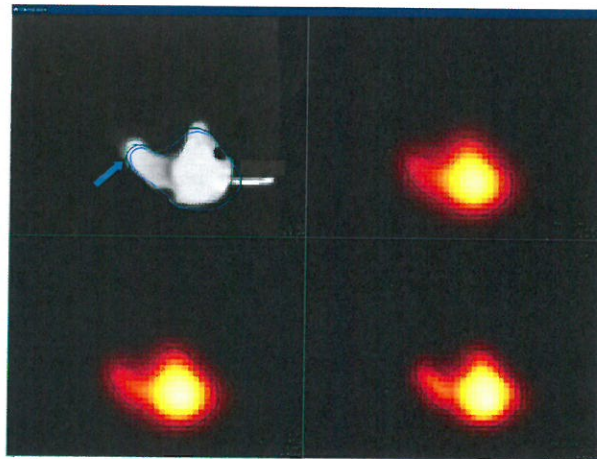
A. Løndalen

Manual drawing 1



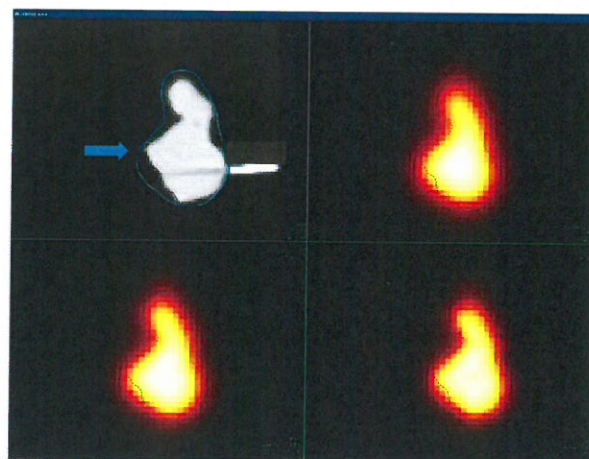
A. Løndalen

Manual drawing -2



A. Løndalen

Manual drawing 3



A. Løndalen

aycloe@ous-hf.no



Takk for oppmerksomheten

A. Løndalen