

De PET-Scan, een waardevol diagnostisch middel

Dr. Christian Cottriau

Het medisch weekblad, 14 december 2000, nummer 145, pg. 14-15

De recente inhuldiging van het "PET-Scan Centrum Brussel-Halle", een gemeenschappelijk initiatief van vier ziekenhuisgroepen, is in meer dan één opzicht een interessant evenement, vooral omdat het aantoont dat een samenwerking tussen meerdere ziekenhuizen, zelfs interregionaal, perfect mogelijk is. Voor ons de gelegenheid om een stand van zaken op te maken over een toekomstige techniek die nog tamelijk weinig bekend is.

De PET-Scan (Positron Emission Tomography) maakt deel uit van de diagnostische panoplie van de nucleaire geneeskunde, een specialiteit die een enorme ontwikkeling doormaakte tijdens het laatste decennium. Het principe van deze "tomografe door emissie van positronen" berust op het gebruik van radio-isotopen - in dit geval radionucléïden genoemd - waarvan de kern β^+ partikels vrijstelt, positronen. De isotopen die positronen vrijstellen, worden bekomen in een cyclotron door een stabiel element (zuurstof-18 of 18O, bijvoorbeeld, een natuurlijke vorm van het element zuurstof) te bombarderen met protonen of deuteronen, waardoor een instabiel element gevormd wordt (fluor 18 of ^{18}F , in het geval van zuurstof-18). Dit element zal de neiging vertonen om opnieuw stabiel te worden na emissie van een positron dat overeenstemt met een positief geladen elektron (antimaterie). Na hun vrijstelling botsen de positronen met de elektronen (materie), een botsing die de partikels vernietigt en hun massa omzet in energie, die vrijkomt onder de vorm van een koppel fotonen (γ -stralen). Deze twee fotonen, waarvan elk een energie van 511 KeV bezit, worden geprojecteerd in tegenovergestelde richtingen. De registratie en de precieze lokalisatie van deze koppels fotonen vormt de basis van de werking van de PET-Scan. De radio-isotopen die aldus gevormd worden, zullen vervolgens geïntegreerd worden in een molecule die gebruikt wordt voor het onderzoek. De meeste klinische toepassingen van de PET-Scan die tot nu toe ontwikkeld werden, maken gebruik van fluor-18-desoxyglucose (FDG), een stof die verwant is aan glucose.

Klinische toepassingen

De PET-scan was initieel vooral bestemd voor het onderzoek om "in vivo" een ganse reeks van fysiologische processen te volgen; zo liet de PET-scan vooral toe om de kennis op het vlak van de werking en de structuur van de hersenen te verbeteren. Sinds het begin van de jaren '90, werden klinische toepassingen van deze techniek ontwikkeld, met verschillende indicaties in de oncologie, de cardiologie en de neurologie.

In de cardiologie, zou de PET-Scan in de toekomst een sleutelrol kunnen spelen in de diagnose en de behandeling van patiënten meteen ganse reeks hartaandoeningen. Ze laat nu reeds toe om na een myocardinfarct het leefbaar weefsel van het niet-leefbaar weefsel te onderscheiden. De techniek kan ook gebruikt worden om de doorbloeding te meten in het myocard in rust en na verschillende types farmacologische stress. Dit is een indicatie waarin de PET het grote voordeel biedt een kwantitatieve meting uit te voeren, waardoor het mogelijk wordt om de myocardperfusie rechtstreeks in ml/g/min uit te drukken, terwijl de SPECT-technieken enkel toelaten om de relatieve verschillen in myocardperfusie te evalueren. Het onderzoek van de functionele afwijkingen van het endotheel behoort ook tot het domein van de geavanceerde research waarin de PET-scan betrokken is.

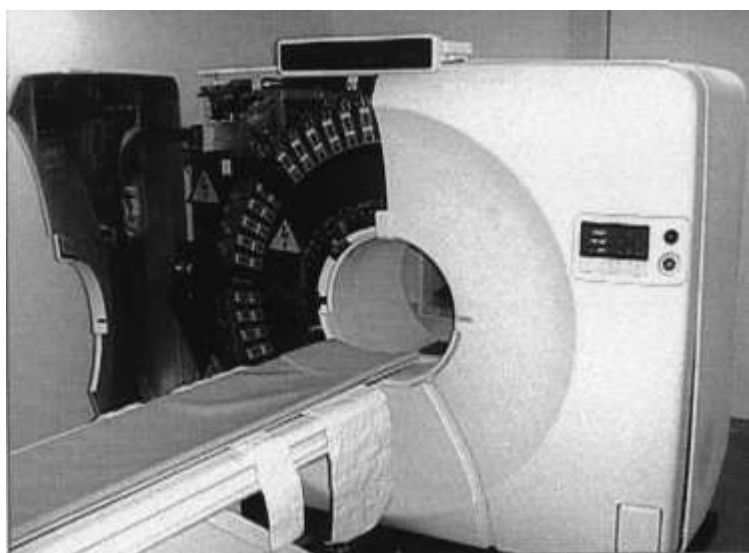
De techniek van de PET Scan biedt ook informatie die een doorslaggevende rol speelt bij de therapeutische keuzes in de cancerologie: ze laat in een aantal gevallen toe om zowel de primaire tumor, de locoregionale ganglionaire invasie als eventuele metastasen te visualiseren

op afstand; zij maakt de evaluatie van de metabole activiteit van een tumor mogelijk en laat het onderscheid toe tussen een tumoraal recidief en littekenweefsel; tenslotte draagt ze ook bij tot de differentiaaldiagnose tussen benigne en maligne tumoren.

De toepassingen van de PET-Scan ontwikkelen zich ook snel in het domein van de neurologie en de neurochirurgie. Naast zijn vanzelfsprekend nut bij de behandeling van cerebrale tumoren (staging, precieze lokalisatie met het oog op een exeresis, leiden van stereotactische neurochirurgische ingrepen en radiotherapie, follow-up, opsporen van recidieven en zelfs voorspellen van de prognose), wordt de techniek ook gebruikt om therapieresistente epilepsiehaarden die mogelijk chirurgisch kunnen behandeld worden, precies te lokaliseren. Het gebruik van de PET-Scan in geval van craniale traumata - waar ze informatie zou kunnen bieden in verband met het potentieel reversibel karakter van de ischemische fenomenen die sommige hersenregio's treffen en over de veranderingen in het cerebraal glucosemetabolisme waarvan de fysiopathologische rol belangrijk blijkt te zijn - wordt momenteel grondig bestudeerd.

PET of SPECT ?

De SPECT-techniek (Single Photon Emission Computerized Tomography) is de meest verspreide neurologische beeldvormingstechniek door middel van radio-isotopen. Deze techniek bestaat erin een cartografie op te stellen van de distributie van een radio-isotoop dat IV werd ingespoten. De tracers die hiervoor gewoonlijk gebruikt worden, zijn moleculen die een welbepaald biologisch gedrag - in overeenstemming met het bestudeerde biologische fenomeen - vertonen en die gemerkt werden met een radioactief element dat enkelvoudige gamma-stralen uitzendt door nucleaire desintegratie. Dit is het geval voor HMPAO gemerkt met technetium-99m waarvoor de incorporatie in de hersenweefsels proportioneel is met de doorbloeding of nog voor thallium 201, een ionentracer die zich tot in zekere mate concentreert in hersentumoren en niet in normaal weefsel. Het voordeel van de tracers die in deze techniek gebruikt worden, is dat hun halflevens compatibel zijn met hun distributie en hun accumulatie vanuit de injectieplaats en dat zij gewoonlijk gevisualiseerd kunnen worden met de klassieke toestellen van de kerngeneeskunde. De techniek heeft echter enkele nadelen: ze is niet kwantitatief en meet niet rechtstreeks het biologische proces maar het gedrag van een tracer die er proportioneel mee is.



De radioactieve tracers die gebruikt worden in de PET techniek, hebben een zeer kort halfleven (≤ 2 uur). Deze radio-nucleïden worden geproduceerd door cyclotrons (volumineuze deeltjesversnellers) en hun omzetting in beelden vereist het gebruik van meer gesofisticeerde - en duurdere - scanners, waardoor het gebruik ervan lange tijd alleen beperkt bleef tot enkele universitaire centra. De PET Scan heeft echter grote voordelen ten opzichte van de SPECT, die vooral verband houden met het type tracers dat gebruikt wordt en met de eigenschappen van de beeldvorming,

die duidelijk performanter is dan deze die gebruikt wordt in de SPECT. De PET-techniek is kwantitatief en laat een precieze meting toe van verschillende metabole reacties, de bindingsdensiteit tussen receptoren en ligands, alsook verschillende andere biologische processen. De aanzienlijke technische vooruitgang die de laatste jaren werd geboekt, liet toe om de grootte van het gebruikte materiaal te reduceren tot "mini-cyclotrons", die 4 m op 4 m meten en waarvoor slechts een klein betonnen insluitingsvat vereist is. Omwille van het kort halfleven van de gemerkte moleculen (tabel 2), kunnen ze echter niet geproduceerd worden door een

cyclotron die te ver verwijderd is. Zo beslisten verschillende niet-universitaire ziekenhuizen om alleen of in samenwerking met elkaar, een dergelijk diagnostisch instrument te installeren.

Farmaco-economisch belang

Volgens Dr. Philippe Declerck (Kerngeneeskunde - Algemeen Ziekenhuis St. Jan), zullen de besparingen die gerealiseerd worden door zware en nutteloze technieken te vermijden, volstaan



om de bijkomende kosten te dragen die gepaard gaan met de introductie van de PET-Scan techniek bij de diagnostische oppuntstelling: "Het aankopen van een PET-camera en het gebruik van radio-actieve tracers zijn, uiteraard, relatief duur (nvdr: een dosis tracer kan bijvoorbeeld neerkomen op 14-18000 Bef). PET-onderzoeken worden echter terugbetaald in vele landen, op basis van de wetenschappelijke en economische gegevens", benadrukte Dr. Declerck.

In België breidde de Minister voor Sociale Zaken in 1999 - na een diepgaand onderzoek van alle medische en financiële aspecten door de MTR (Medisch-Technische Raad) - de oncologische indicaties van de PET uit, wat leidde tot een terugbetaling (33.178 Bef).

Dr H. Zreik (Diensthooft van het PET-Scan Centrum Brussel-Halle)

'De meeste indicaties van de PET-Scan (80 - 85%) behoren tot het domein van de oncologie. Een domein waarin de socio-economische aspecten het meest uitgesproken zijn. Zo zal de PETS-can in 25% van de gevallen van longtumoren, aanleiding geven tot een andere therapeutische aanpak, meestal omdat het inoperabel karakter van de aandoening werd aangetoond. Het is belangrijk dat de collega's de indicaties van de PET-scan kennen die terugbetaald worden door het RIZIV (Tabel 3). Wat uiteraard niet wegneemt dat deze techniek belangrijk kan zijn bij andere pathologieën zoals bijvoorbeeld de follow-up van borstkanker"

Tabel 1: PET-Scan Brussel-Halle geplaatst in het Algemeen Ziekenhuis StJan, 104 Broekstraat 1000 Brussel: de aangesloten centra

- ⇒ Regionaal ziekenhuis Sint-Maria, Halle
- ⇒ Clinique Sainte-Anne - Seint Rémi - Seint Etienne
- ⇒ Centre Hospitalier Francois Rabelais
- ⇒ Clinique Generale Saint-Jean

Tabel 2: PET en mini-cyclotron

Belangrijkste isotopen die door een "mini-cyclotron" worden geproduceerd

- ◆ zuurstof- 15 (15O) $t_{1/2} = 2$ min.
- ◆ stikstof- 13 (13N) $t_{1/2} = 10$ min.
- ◆ koolstof- 11 (11C) $t_{1/2} = 20$ min.
- ◆ fluor-18 (18F) $t_{1/2} = 110$ min,

Tabel 3: PET-Scan: indicaties die terugbetaald worden door het RIZIV

- ◆ bronchuscarcinoom : pretherapeutisch extensiebilan
- ◆ melanoom : extensiebilan
- ◆ bilan van de pancreasmassa
- ◆ colorectaal carcinoom : vermoeden van recidief
- ◆ ovariumcarcinoom : vermoeden van recidief
- ◆ lymfoom : vermoeden van recidief
- ◆ hersentumor : vermoeden van recidief
- ◆ ORL-tumor : vermoeden van recidief
- ◆ leefbaarheid van het myocard (met het oog op een eventuele revascularisatie)
- ◆ lokalisatie van een epileptogene haard (die niet reageert op de klassieke therapie)

Referenties:

1. Phelps M. et al. 'Positron emission tomography: human brain function and biochemistry' Science 1985; 228: 799-809
2. Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine; June 3-7, 2000; St. Louis, Missouri
3. Lenzi G. et al. Applications of positron emission tomography to neurosurgery' J Neurosurg Sc 1982;16: 237-243,
4. Bergsneider M. et al. 'Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans: a positron emission tomography study' J Neurosurg 1997; 86: 241-251