

# ZOBRAZENÍ KOSTNÍCH METASTÁZ POMOCÍ <sup>18</sup>F-NAF-PET/CT

## IMAGING OF THE BONE METASTASE WITH <sup>18</sup>F-NAF-PET/CT

přehledový článek

Eva Ferdová<sup>1</sup>  
Jiří Ferda<sup>1</sup>  
Martin Vít Matějka<sup>2</sup>  
Jindřich Fínek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika zobrazovacích metod LFUK  
a FN, Plzeň

<sup>2</sup>Oddělení radoterapie a onkologie  
FN, Plzeň

Přijato: 15. 1. 2011.

### Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Ferdová  
Klinika zobrazovacích metod LF UK  
a FN  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
e-mail: ferdovae@fnplzen.cz

### SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Matějka MV, Fínek J.  
Zobrazení kostních metastáz pomocí  
<sup>18</sup>F-NaF-PET/CT

Detekce kostních metastáz patří mezi významné problémy stagingu karcinomu prostaty, prsu, plic i dalších maligních nádorů. Pomocí detekce zvýšené aktivity osteoblastů je možné posuzovat nejenom přítomnost metastatického poškození, ale také jeho aktivitu. <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT u nemocných s kostním metastatickým poškozením je alternativou kostní scintigrafie, kdy je dosahováno vyšší spolehlivosti díky lepším fyzikálním vlastnostem <sup>18</sup>F a akvizice PET dat, dále spojením s CT. Také <sup>18</sup>F vykazuje vhodnější parametry distribuce ve tkáních a v kosti než <sup>99m</sup>Tc-metylendifosfonát. Přehledné sdělení poukazuje na možnosti <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT jako alternativní metody ke kostní scintigrafii.

**Klíčová slova:** <sup>18</sup>F-NaF, <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT, kostní scintigrafie, kostní metastázy, karcinom prostaty.

### SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Matějka MV, Fínek J.  
Imaging of the bone metastase with  
<sup>18</sup>F-NaF-PET/CT

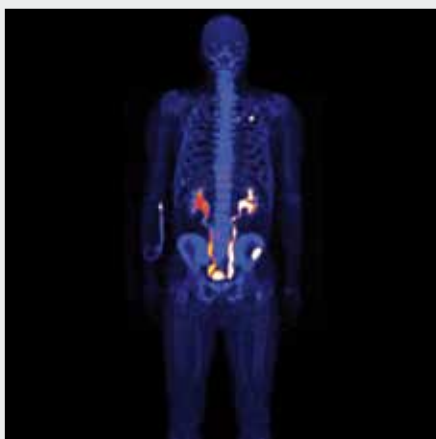
Detection of the bone metastases belongs among the important problems of the staging in prostatic, breast and lung carcinoma and also others malignancies. The detection of the increased osteoblastic activity helps to assess the presence of bone metastatic disease including the monitoring of the disease activity. <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT becomes the alternative method to the bone scintigraphy in patients with suspected or present bone metastases dissemination. Thanks to the physical and physiological behavior, <sup>18</sup>F shows the better bio-distribution parameters within the tissues especially in bone compared to <sup>99m</sup>Tc-methylendifosfonate. The review summarizes the potential of <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT as an alternative method to bone scintigraphy.

**Key words:** <sup>18</sup>F-NaF, <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT, bone scintigraphy, bone metastases, prostatic carcinoma.

### ÚVOD

Kostní tkáň patří mezi metabolicky neaktivnější tkáně lidského těla. Jelikož kostní obnova se ve skeletu odehrává neustále s poměrně vysokou intenzitou všech pochodů, je kostní tkáň schopna velmi rychle reagovat na patofyziologické změny vyvolané nádorovou diseminací do skeletu. Celý mechanismus vzniku kostních změn při metastatickém rozsevu do kostí odráží komplikované regulační mechanismy

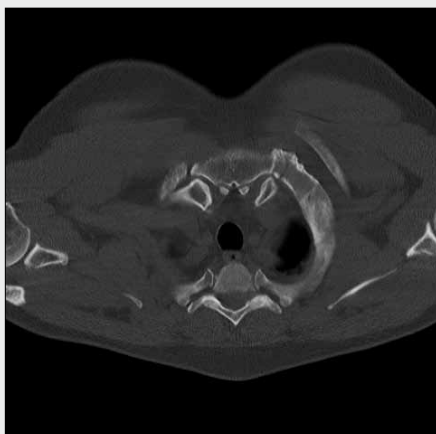
mezi jednotlivými systémy kontrolujícími homeostázu kalcia a systémy buněčných interakcí na úrovni tkáňových působků. Výsledkem složitých vztahů mezi jednotlivými aktéry kostní obnovy – osteoblasty a osteoklasty – je charakter reakce kostní tkáň na přítomnost nádorových buněčných elementů, tedy vznik osteoplastických, osteolytických nebo smíšených kostních metastáz. Léčebným zásahem je také možné do pro-



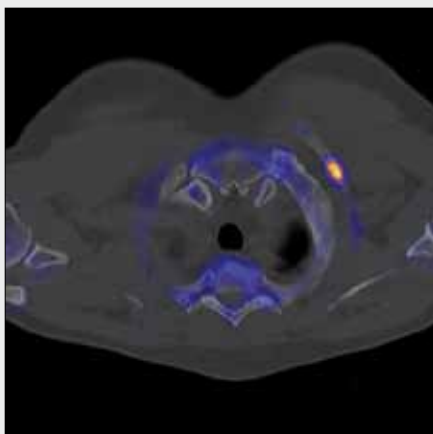
Obr. 1. **Osteoplastické metastázy, karcinom prostaty.** A – PET, celotělová rekonstrukce MIP; B, C, D – CT, fúze PET/CT a PET metastázy v prvním žeburu; E, F, G – CT, fúze PET/CT a PET metastázy v lopatě kosti kyčelní

Fig. 1. **Osteoblastic metastases, prostatic carcinoma.** A – PET, whole body MIP; B, C, D – CT, PET/CT fusion, PET of the osteoblastic metastatic lesion in 1<sup>st</sup> rib; E, F, G – CT, PET/CT fusion, PET of the osteoblastic metastatic lesion in iliac bone

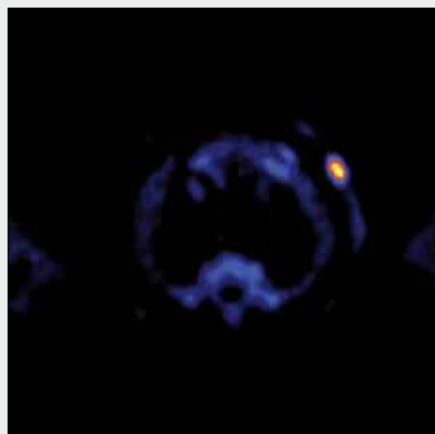
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



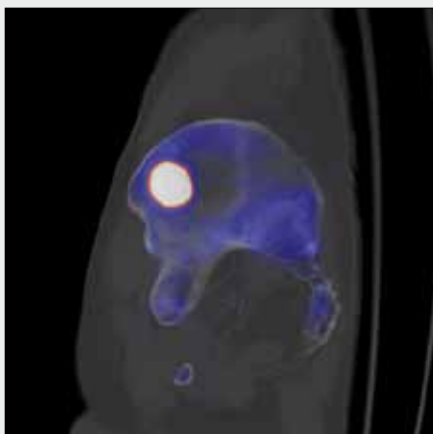
▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D



▲ Obr. 1E



▲ Obr. 1F

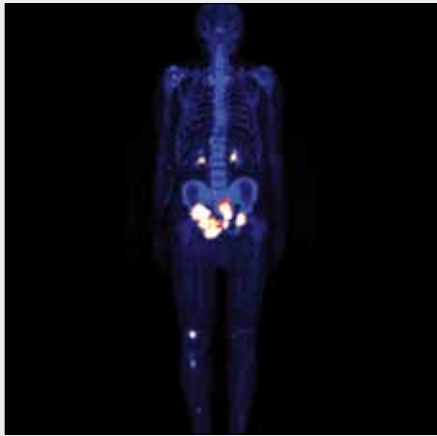


▲ Obr. 1G

cesu kostní výstavby zasáhnout, a kostní tkáň pak reaguje na výsledky protinádorové terapie s přímým anebo nepřímým zásahem do intercelulárních vztahů (1).

Posouzení přítomnosti, rozsahu a vývoje aktivity kostního metastatického procesu má vysoký význam při hodnocení rozsahu a aktivity nádorového onemocnění u řady malignit. Nejvýznamnějšími nádorovými onemocněními s častým rozvojem kostních metastáz jsou karcinom prostaty, karcinom prsu a karcinom plic, tedy tři nádorová onemocnění patřící mezi závažné socioekonomické problémy současné medicíny.

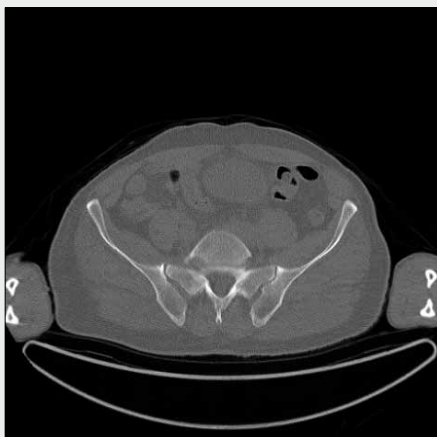
Detekce kostních metastáz se opírá především o zobrazovací metody – nejstarší z metod jsou prosté rentgenové snímky, často je využívána kostní scintigrafie s aplikací difosfonátu značeného metastabilním techneciem, novějšími trendy jsou vyšetřování pomocí magnetické rezonance a také výpočetní tomografie. Od přelomu tisíciletí došlo ke značnému rozvoji hybridních technologií, které kombinují postupy nukleární medicíny a výpočetní tomografie – PET/CT a SPECT/CT. V současnosti je již stabilně etablovanou metodou nádorové diagnostiky PET/CT s aplikací <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózy (<sup>18</sup>F-FDG), jedná se však o metodu, kterou není možné apli-



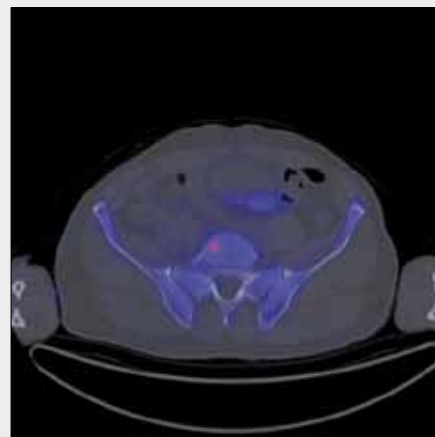
▲ Obr. 2A

Obr. 2. Smíšené metastázy, karcinom prostaty, osteoblastická aktivita jen v zónách aktivní kostní přestavby, v mase nádorové tkáně v kyčelní kosti chybí. A – PET, celotělová rekonstrukce MIP; B, C, D – CT, fúze PET/CT a PET osteolytické metastázy v křížové kosti; E, F, G – CT, fúze PET/CT a PET metastázy v kosti kyčelní; H, I, J – CT, fúze PET/CT a PET osteolýza v tibii

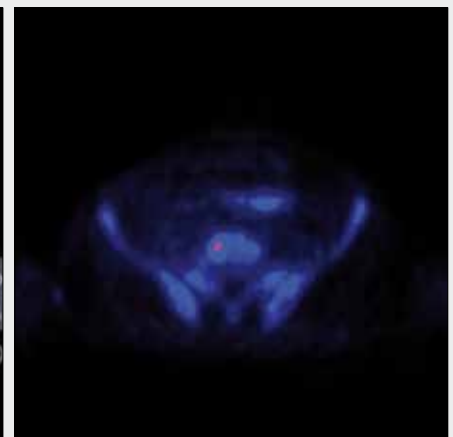
Fig. 2. Mixed metastases, prostatic carcinoma, osteoblastic activity is shown only in the active turnover zones, but no radiopharmaceutical accumulation is present within the mass of tumorous tissue. A – PET, whole body MIP; B, C, D – CT, PET/CT fusion, PET of the osteolytic metastatic lesion in sacrum; E, F, G – CT, PET/CT fusion, PET of the mixed lesion in iliac bone; H, I, J – CT, PET/CT fusion, PET of the lytic lesion in tibia



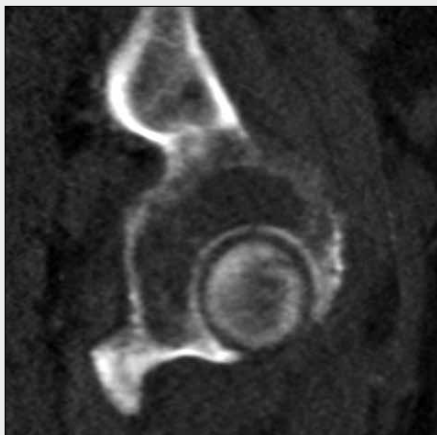
▲ Obr. 2B



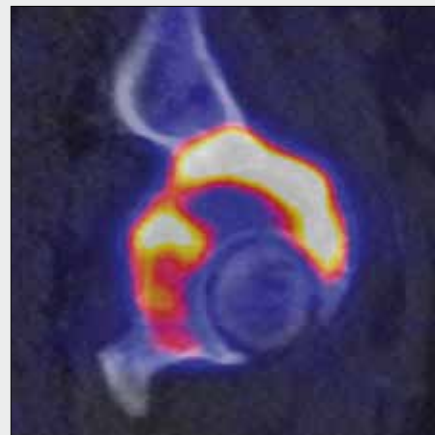
▲ Obr. 2C



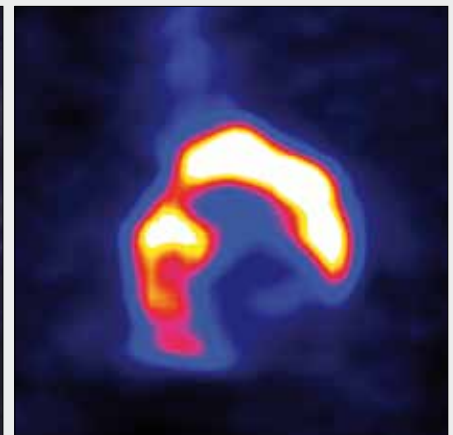
▲ Obr. 2D



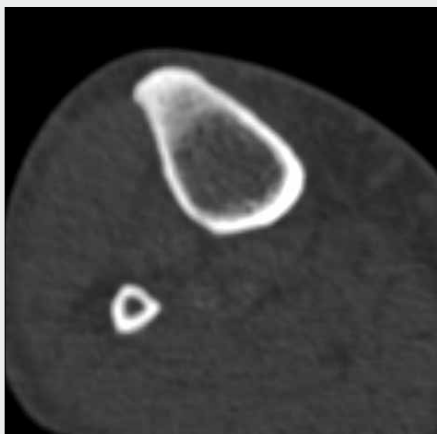
▲ Obr. 2E



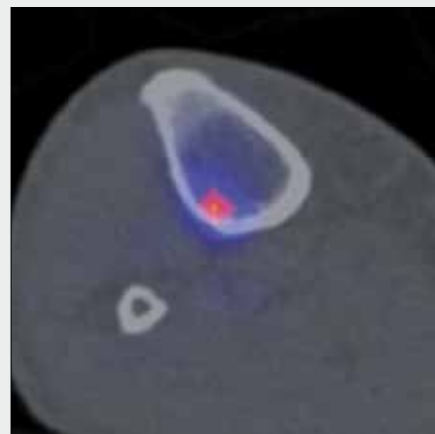
▲ Obr. 2F



▲ Obr. 2G



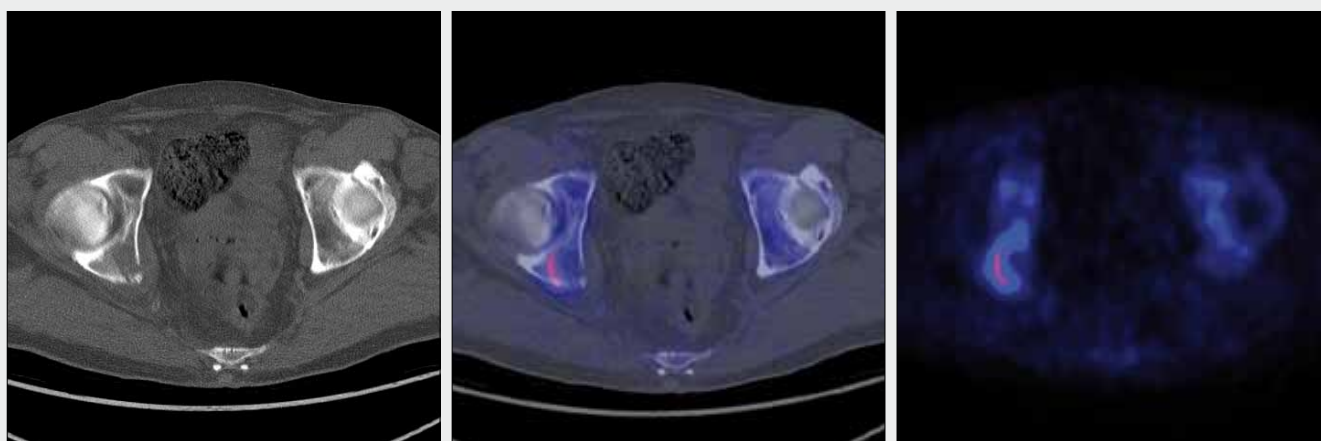
▲ Obr. 2H



▲ Obr. 2I



▲ Obr. 2J



▲ Obr. 3A

▲ Obr. 3B

▲ Obr. 3C

Obr. 3. **Osteolytická metastáza maligního melanomu.** A, B, C – CT, fúze PET/CT a PET růst metastázy s aktivací osteoklastů indukuje zvýšení osteoblastické aktivity v zóně destrukce kosti

Fig. 3. **Osteolytic metastasis of melanoblastoma.** A, B, C – CT, PET/CT fusion, PET of the osteolytic metastatic lesion in iliac bone, active osteoclasts induced the osteoblastic activity in the zone of bone destruction

kovat u nádorových onemocnění, která nevyužívají ke svému energetickému metabolismu oxidativní glykolýzu. Alternativním radiofarmakem pro zobrazení osteoblastické aktivity je aplikace  $^{18}\text{F}$  v podobě roztoku  $^{18}\text{F}$ -NaF. Po aplikaci pozitronového emiteru  $^{18}\text{F}$  je možné poté využít hybridní zobrazení PET/CT k metabolicko-anatomickému zobrazení skeletu (1–3).

Prezentovaná práce je přehledným sdělením, které prezentuje techniku, klinické indikace a poukazuje na možnosti zobrazení skeletu pomocí  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT u nemocných s kostním metastatickým postižením.

## METABOLICKÉ PRINCIPY ZOBRAZENÍ

$^{18}\text{F}$ -NaF je distribuován jako vodný roztok, kdy  $^{18}\text{F}$  disociuje ve vodném roztoku jako silný aniont, který se vyznačuje malou molekulovou hmotností a optimálními vlastnostmi pro zobrazení kostí. V krvi je přenášen z 30 % erytrocyty, ze 70 % plazmou.  $^{18}\text{F}$  se v krvi na bílkoviny plazmy váže jen minimálně. Kvůli zanedbatelné vazbě na plazmatické bílkoviny je  $^{18}\text{F}$  velmi mobilní, jeho extrakce z krve dosahuje v kostní tkáni prakticky 100 %. Díky své malé velikosti se fluoridový iont rychle dostává difúzí přes kostní kapiláry do kostního extracelulárního prostoru (3, 4). A velmi rychle se dostává k povrchu nově se tvořícího kostního minerálu. Vazba fluoritového aniontu na kostní minerál je známa již od padesátých let 20. století, použití  $^{18}\text{F}$ -NaF k zobrazení kostí se začalo používat již v šedesátých letech 20. století (3). Zobrazení kostí pomocí planární gamakamery bylo popsáno již v roce 1962 Blauem.

Fluoridový iont se v kosti váže na povrch kostního minerálu, nahrazuje hydroxylové skupiny hydroxyapatitu a vzniká tak fluoroapatit (4). Úroveň akumulace v kostní tkáni je závislá na vaskularizaci kosti, probíhající remodelaci s vystupňovaným metabolickým obratem v závislosti na vysoké aktivitě osteoblastů. V kostní tkáni, která je metabolicky aktivní, se vytváří bohatá kapilární síť se zvýšenou tkáňovou perfúzí. Zvýšený průtok krve umožňuje zvýšení přísunu minerálů používaných k výstavbě kostního minerálu. Výsledkem vysoké remodelační aktivity kostí s vysokou osteoblastickou aktivitou je pak zvýšená vazba fluoridu do kostního minerálu, a tedy vysoká akumulace  $^{18}\text{F}$ . Výše akumulace odráží tedy průtok krve kostní tkání a její osteoblastickou aktivitu – kdy tkáň s vysokým průtokem a vysokou aktivitou osteoblastů mají za následek vysokou akumulaci  $^{18}\text{F}$ .

## TECHNIKA ZOBRAZENÍ $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT

Vyšetření provádíme bez přípravy po aplikaci  $^{18}\text{F}$ -NaF v dávce 3,5 MBq/kg. Po aplikaci radiofarmaka probíhá jeho akumulace minimálně 30 minut. Aktivita  $^{18}\text{F}$  v kostní tkáni dostatečná ke zhotovení záznamu pozitronovou emisní tomografií přetrvává po aplikaci radiofarmaka i po 4 hodinách. Důvodem je výše uvedená vysoká extrakce radiofarmaka v kosti a příznivý poločas rozpadu  $^{18}\text{F}$ . Tyto fakty dovolují provádět vyšetření, respektive akvizici PET dat v širokém časovém okně od 30 po 240 minut. Zpravidla však provádíme vyšetření po 30–60 minutách dle doby akvizice dat pro jedno vyšetření v rozsahu celého těla.



Obr. 4. **Metastatická infiltrace karcinomu rekta bez strukturálních změn na CT v terénu osteoporózy.** A, B, C – CT, fúze  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET metastázy v kyčelní kosti, osteoblastická aktivita indukovaná nádorovou infiltrací; D, E, F – CT,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT fúze,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET ukazuje metabolickou aktivitu vlastních nádorových buněk

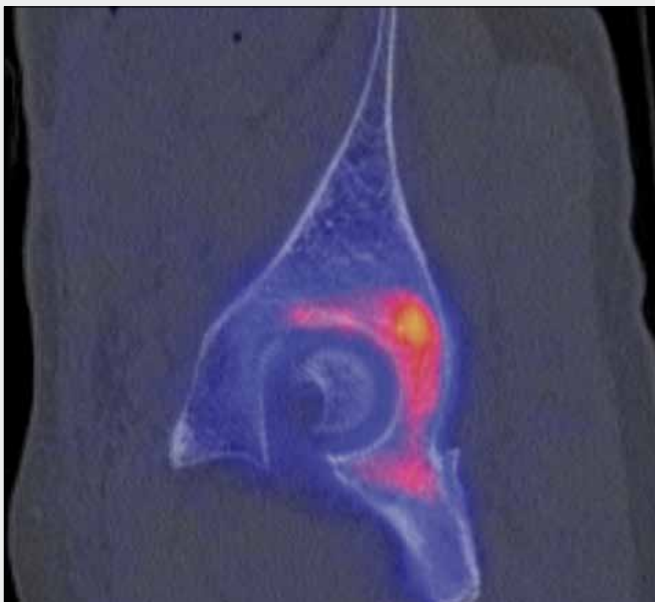
Fig. 4. **Metastasis infiltration of the iliac bone without structural changes in the terrain of osteoporosis, metastase of rectal carcinoma.** A, B, C – CT,  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT fusion,  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET of the metastatic lesion in iliac bone, osteoblastic activity is induced by the tumorous tissue infiltration; D, E, F – CT,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT fusion,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET showed the metabolic activity of the tumorous tissue itself



▲ Obr. 4A



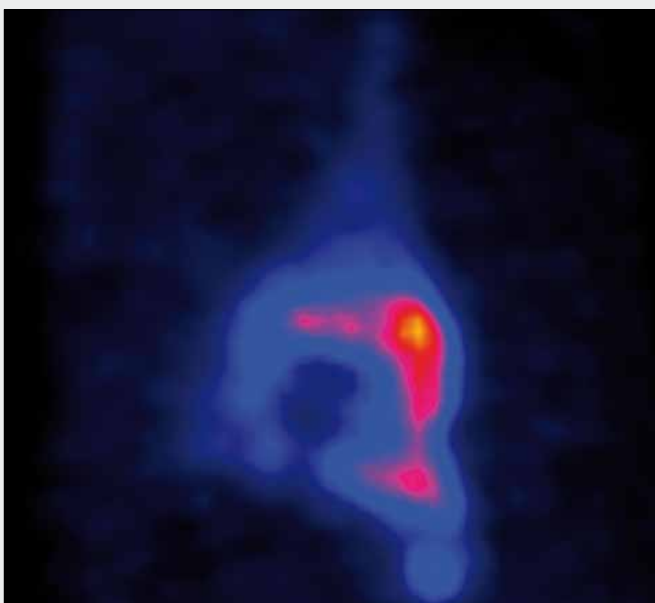
▲ Obr. 4D



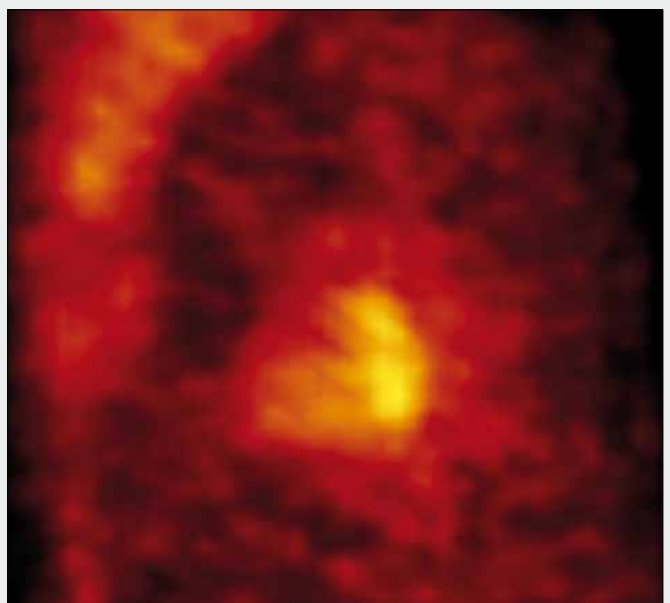
▲ Obr. 4B



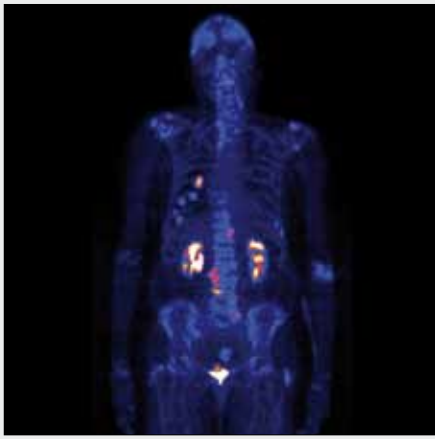
▲ Obr. 4E



▲ Obr. 4C

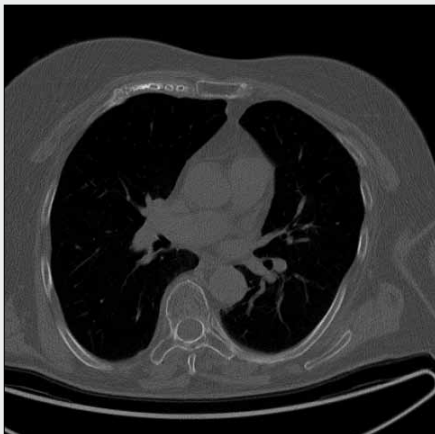


▲ Obr. 4F

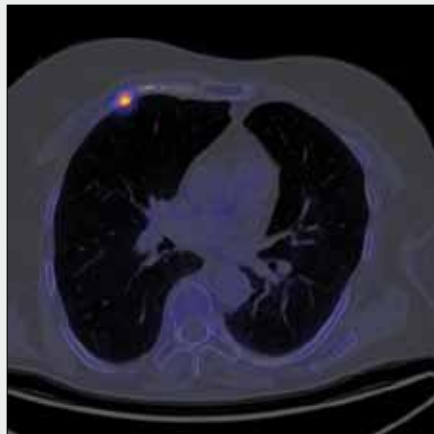


▲ Obr. 5A

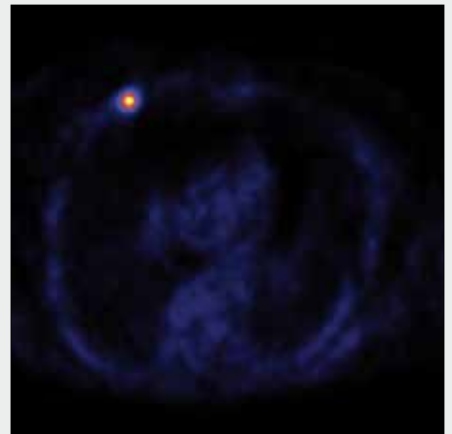
Obr. 5. Přestavbové změny skeletu u nemocné s karcinomem prsu, metastázy nebyly prokázány. A – PET, celotělová rekonstrukce MIP; B, C, D – CT, fúze PET/CT a PET fraktura žebra; E, F, G – CT, fúze PET/CT a PET aktivní výstavba spondylofytů; H, I, J – CT, fúze PET/CT a PET únavové fr. tarsu  
 Fig. 5. High turnover in the benign changes in breast cancer patient. A – PET, whole body MIP; B, C, D – CT, PET/CT fusion, PET of the rib fracture; E, F, G – CT, PET/CT fusion, PET of the actively growing spondylophytes; H, I, J – CT, PET/CT fusion, PET of the stress fractures of the tarsus



▲ Obr. 5B



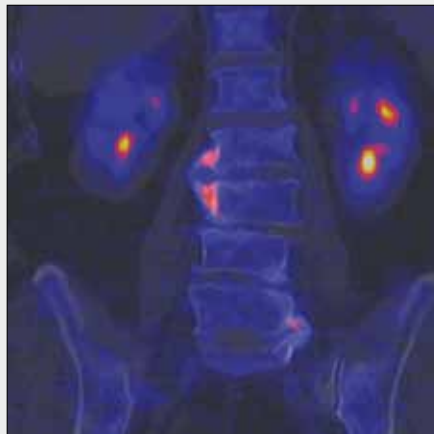
▲ Obr. 5C



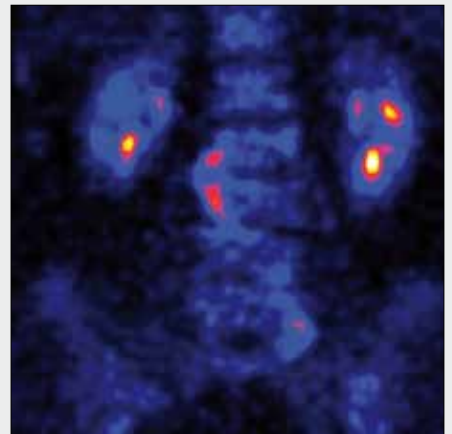
▲ Obr. 5D



▲ Obr. 5E



▲ Obr. 5F



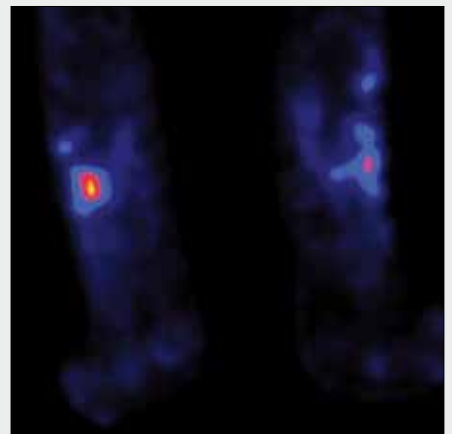
▲ Obr. 5G



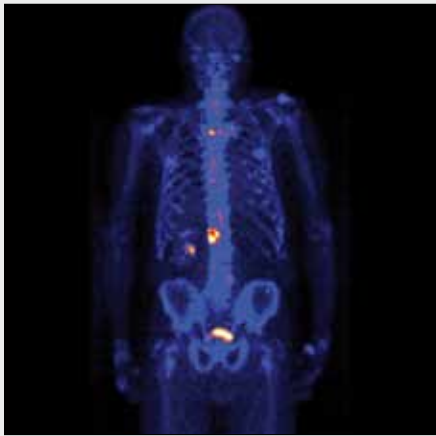
▲ Obr. 5H



▲ Obr. 5I



▲ Obr. 5J



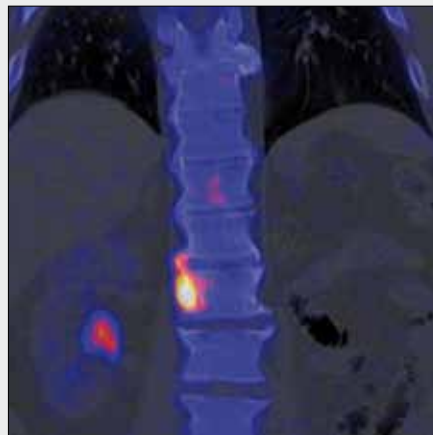
Obr. 6. **Neaktivní metastáza karcinomu prostaty.** A – PET, celotělová rekonstrukce MIP; B, C, D – CT, fúze PET/CT a PET aktivní přestavbové změny ve spondylóze; E, F, G – CT, fúze PET/CT a PET neaktivní sklerotické ložisko v křížové kosti

Fig. 6. **Nonactive metastasis of the prostatic cancer.** A – PET, whole body MIP; B, C, D – CT, PET/CT fusion, PET of the actively growing spondylophytes; E, F, G – CT, PET/CT fusion, PET no radiopharmaceutical uptake in sclerotic sacral lesion

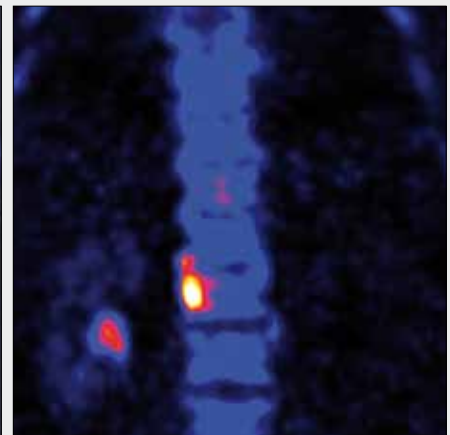
▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B



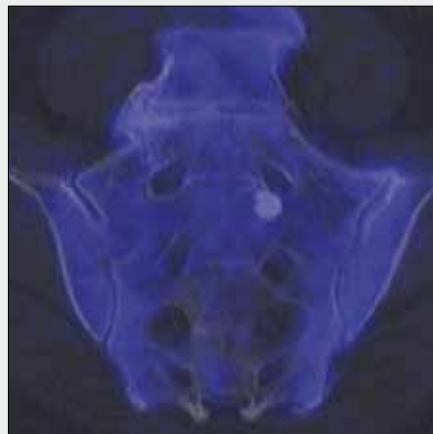
▲ Obr. 6C



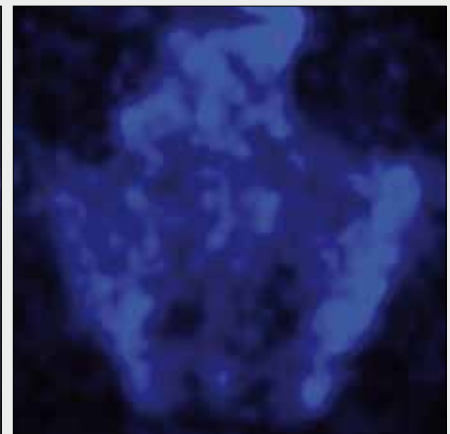
▲ Obr. 6D



▲ Obr. 6E



▲ Obr. 6F



▲ Obr. 6G

Naše praktické zkušenosti vyplývají z provádění PET/CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ -NaF šestnáctiřadým PET/CT systémem s luteciumortosilikátovým detektorovým systémem. Provedli jsme celkem 52 vyšetření s indikacemi zobrazení kostních metastáz.

CT vyšetření provádíme bez aplikace kontrastní látky nízkodávkovým 100 kV protokolem se snížením hodnoty referenčních mAs tak, že dávka z CT v rozsahu celého těla nepřevyšuje 3 mSv. Používáme rekonstrukci CT dat pro zobrazení skeletu v kvalitě HRCT, kdy šíře rekonstruované vrstvy je 1 mm, increment 0,75 mm a rekonstrukční algoritmus pro HRCT (kernel B60).

Akvizice dat PETu probíhá v sedmi až devíti pozicích po 2–5 minutách na každou z pozic dle aplikované aktivity a doby od aplikace radiofarmaka. Používám standardně akvizici s rozlišením 5 mm. Při standardním vyšetření je pokryta oblast těla od hlavy pro proximální třetinu bérců, v případě nutnosti zobrazení distální části dolních končetin je doplňována akvizice dat i pro podkolenní část dolních končetin. Doba akvizice dat pro trup a proximální dolní končetiny při vyšetření do 90 minut po aplikaci  $^{18}\text{F}$ -NaF je 3 minuty/pozici, u distálních částí dolních končetin redukuje akvizici dat na 2 minuty. U doby, kdyby doba akumulace přesahovala 90 minut, by bylo třeba prodloužit dobu akvizice jedné pozice PET na 5 minut.



▲ Obr. 7A



▲ Obr. 7B

Obr. 7. Porovnání celotělového záznamu scintigrafie pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -metylendifosfonátu (A) a  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT (B), scintigrafie ukazuje mnohem menší počet ložisek, kdy odstup vyšetření je 2 týdny

Fig. 7. Comparison of the whole body bone scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -methylendifosfonate (A) and  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT (B), scintigraphy showed fewer lesions, PET/CT delayed 2 weeks

## HODNOCENÍ VYŠETŘENÍ

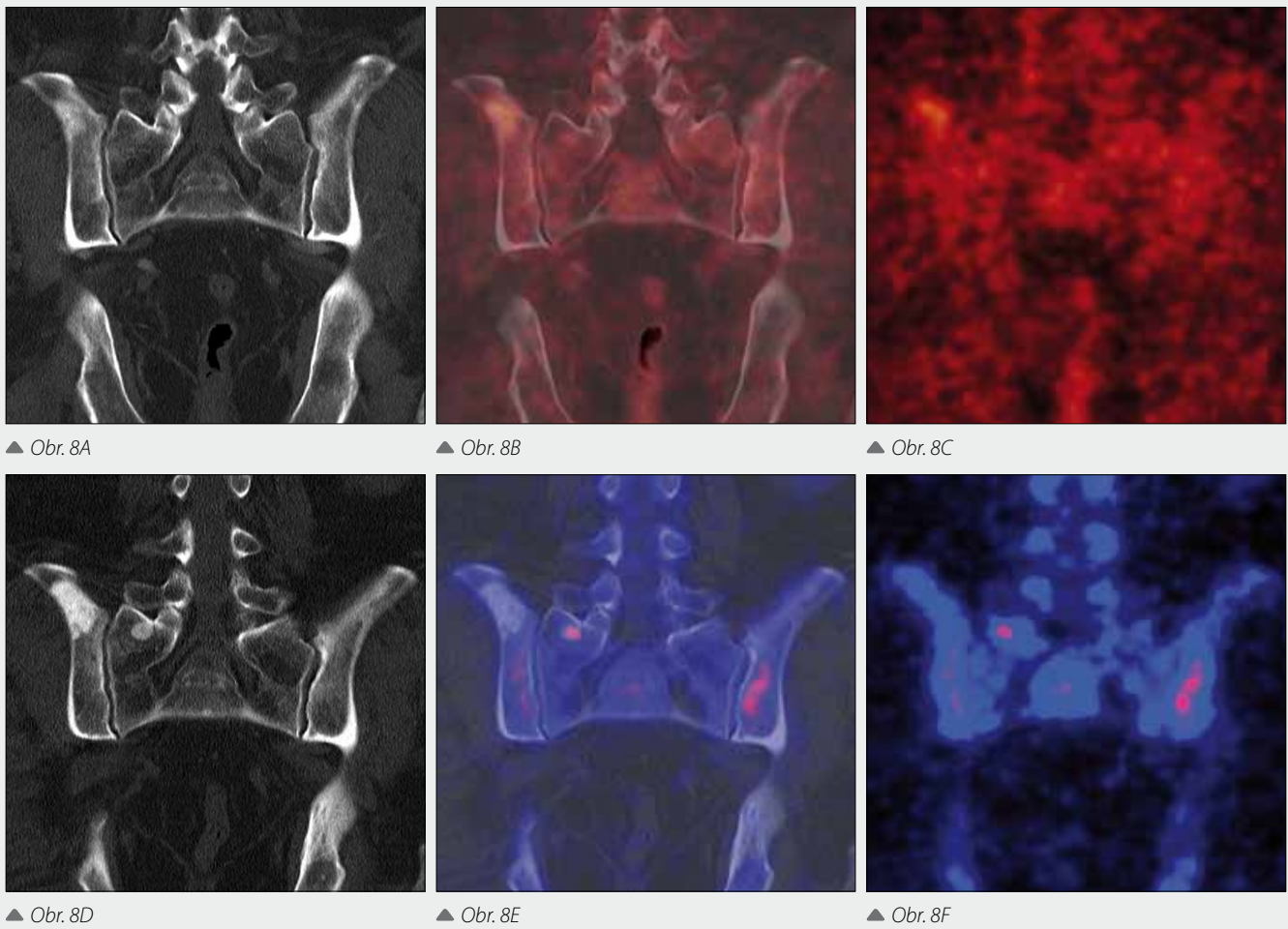
K hodnocení využíváme HRCT k posuzování struktury kosti, PET k posouzení akumulace radiofarmaka a fúzi obrazů k lepší specifikaci postižení. K zobrazení fúze PET a CT vyšetření používáme CT data se submilimetrovým rozlišením, tak, abychom získali izotropní zobrazení s voxelem menším než 1 mm v libovolném směru. Skelet pak hodnotíme v kostním okně s dostatečně širokým intervalem. Akumulace  $^{18}\text{F}$  ve skeletu dosahuje velmi vysokých hodnot v místech, kde je zvýšená kostní přestavba, proto volíme rozpětí okna PET v intervalu 0–25–30 SUV s barevným nastavením dvou barev ve škále mezi modrou (minimum) a rudou (maximum). Toto barevné nastavení je vhodné pro zobrazení s vysokým rozdílem úrovně akumulace mezi jednotlivými tkáněmi. Vzájemným interaktivním porovnáním nálezů PET a CT je prováděna analýza vyšetření. Archivujeme kromě původních dat CT a PET také fúze zobrazení v axiální rovině v kontinuální sadě axiálních obrazů, dále fúzované multiplanární rekonstrukce

a celotrupové rekonstrukce PET algoritmem maximum intensity projection (MIP).

## OBECNÉ INDIKACE $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT

Indikace NaF-PET/CT zahrnují vzácněji zobrazení kostního metabolismu, především osteoblastické aktivity u systémových onemocnění metabolického a přestavbového charakteru, dále posuzování viability kostní tkáně včetně osteoblastické aktivity v kostních štěpech a v oblastech osteonekrózy. Nejdůležitější je však zobrazení kostních nádorů, především metastáz, kdy převážná část indikací je v literatuře udávána u karcinomu prostaty, prsu a plic. Indikacemi má být metastatický kostní proces, u něhož neposkytne kostní scintigrafie dostatečnou diagnostickou informaci o přítomnosti kostní diseminace, eventuálně neposkytne informace o stupni progresu postižení nebo naopak neposkytne dostatečné informace o jak pozitivní, tak nedostatečné odpovědi na cílenou terapii kostních metastáz (3–8).





Obr. 8. Porovnání  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT. A, B, C – CT, fúze  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET zvýšení akumulace v osteosklerotickém ložisku z důvodu vysoké osteoblastické aktivity, nádorová tkáň karcinomu prostaty sama o sobě nezvyšuje akumulaci  $^{18}\text{F}$ -FDG; D, E, F – CT, fúze  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET po léčbě ukazují, že ve původním ložisku došlo k vymizení osteoblastické aktivity, ale objevuje se drobná aktivní metastáza v křížové kosti, kde lze zpětně na  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET rovněž nalézt diskrétní zvýšení akumulace

Fig. 8. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT. A, B, C – CT,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT fusion and  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET increased accumulation inside the osteosclerotic lesion due to the increased metabolism of active osteoblasts, the tumorous tissue of prostatic cancer shown no uptake itself; D, E, F – CT,  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT fusion and  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET after treatment, within the original lesion disappeared osteoblastic activity, but the small new sacral lesion is showed - it should be depicted respectively as the small focus of increased accumulation on original  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET

## NÁLEZY $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT U NEMOCNÝCH S KOSTNÍMI METASTÁZAMI

Při vzniku osteoplastických metastáz karcinomu prostaty vede přímá stimulace osteoblastické aktivity nádorovými buňkami karcinomu prostaty prostřednictvím osteoprogeninu ke vzniku osteosklerózy (1, 9). Jsou-li nádorové buňky viabilní, stimulují osteoblasty k výstavbě kostního minerálu a potom je v ložisku metastázy vysoká akumulace  $^{18}\text{F}$ . Příznivý účinek terapie kostních metastáz může být hodnocen na základě osteoblastické aktivity v postižení. Pokud dojde při léčbě snížení nebo vymizení viability nádorových buněk, dochází k poklesu nebo dokonce k absenci akumulace  $^{18}\text{F}$ .

Při vzniku osteolytických metastáz se někdy uplatňuje aktivace osteoklastů peptidem podobným parathormonu (1, 9), který je vylučován nádorovými buňkami, PET/CT pak zobrazuje zóny aktivní přestavby s osteoklasty vyvolanou osteoblastickou aktivitou – příkladem může být metastatický roz-

sev melanoblastomu nebo karcinomu rekta. Osteoblastická aktivita je pak přítomna jen v zóně aktivní destrukce tkáně, kde dochází k aktivní defenzivě kostní tkáně proti narušení její struktury. V některých případech dokonce není přítomná makroskopická změna struktury kostní tkáně, zvýšená akumulace  $^{18}\text{F}$  však ukazuje na vysokou aktivitu osteoblastické aktivity, která zabezpečuje dostatečnou defenzivu kostní tkáně. Osteolýza u karcinomu prsu, plic, ale vzácně i prostaty je vyvolána jiným mechanismem – osteoblasty vyvolanou osteoklastickou aktivitou, jak ukazují následující obrázky. Jedná se o přemodulovanou intercelulární regulaci, kdy osteoblasty vyvolávají vyšší aktivitu osteoklastů, než je schopnost výstavby nového osteoidu. Potom vzniká osteolýza při převaze destrukce nad výstavbou. Metastázy karcinomu prostaty s převážně osteolytickou formou vykazují při větším rozsahu zónu masy nádorové tkáně bez akumulace  $^{18}\text{F}$ , přestavbovou zónu s vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$  a dokonce vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$  i v oblasti, kde se zdá struktura kosti nenarušená.

Velký význam v diferenciální diagnostice mají degenerativní změny a přestavbové změny v průběhu hojení zlomeniny.

Zvýšená osteoblastická aktivita v místech biomechanického zatížení vede ke zvýšení výstavby kostní tkáně, a tím i ke zvýšení akumulace fluoridu, v oblasti páteře různé zatížení vede k rozvoji různé aktivní spondylózy s odlišnou úrovní osteoblastické aktivity, kdy neaktivnější části degenerativních změn se projevují vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$ . Těžké degenerativní změny se zatížením částí kloubu vedou k osteoprodukcí, kde aktivované osteoblasty produkují kostní minerál, na nějž se váže  $^{18}\text{F}$ . U zlomenin je zvýšená aktivita osteoblastů ve svalku, sleduje se i v kostních štěpech (8).

## $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT VE SROVNÁNÍ S KOSTNÍ SCINTIGRAFIÍ A $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT

Při porovnání  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT a kostní scintigrafie s aplikací  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metylendifosfonátu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) se jedná v obou případech o zobrazení pomocí markerů osteoblastické aktivity. Rozdílná je však efektivita extrakce, pomalejší nástup akumulace metylendifosfonátu značeného metatechneciem je zapříčiněna jeho poměrně silnou vazbou na krevní bílkoviny a jeho pomalým uvolňováním (5, 6). Na rozdíl od fluoritového iontu, který velmi rychle proniká membránami, dále se minimálně váže na krevní bílkoviny a rychle se váže na kostní minerál výměnou za hydroxylové skupiny hydroxyapatitu. Výhodou  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT je také jeho mnohem lepší rozlišení PET subsystému, co se týče prostorového rozlišení. Rozlišení kostní scintigrafie i v případě, že je doplněn planární záznam SPECT zobrazením, výrazně zaostává za  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT. Rozlišení SPECT záznamu kostní scintigrafie dosahuje hodnot kolem 10 mm, kdežto PET hodnoty do 5 mm, za využití speciálních algoritmů až 3 mm. Kvalitu zobrazení  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT zvyšuje i možnost výpočtu

zobrazení korekcí atenuace. Při porovnání obou metod je potom patrné mnohem větší množství ložisek se zvýšenou metabolickou aktivitou a detailních detekovatelných úrovní akumulace radiofarmaka na PET/CT než při kostní scintigrafii včetně SPECT. Výhodou je také možnost odlišit reaktivní a potraumatické změny pomocí hodnocení CT. Nikoliv nevýznamným je i fakt, že celková doba celého vyšetření od aplikace radiofarmaka po dokončení skenování se u  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT zkracuje na 60–90 minut.

Při porovnání  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT a  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT se jedná o odlišný typ zobrazovaného metabolismu – mineralizaci skeletu a oxidativní glykolýzu, FDG zobrazuje metabolickou aktivitu vlastní nádorové tkáně, ale někdy i energetický metabolismus osteoblastů. Zvýšená akumulace radiofarmaka při  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT může být zřetelná i u metastáz karcinomu prostaty, přičemž je zobrazena jen populace osteoblastů, neboť buňky karcinomu prostaty neakumulují  $^{18}\text{F}$ -FDG. Výhoda fluoridu pro zobrazení kostí je jeho vysoká kostní extrakce, u FDG se velká část FDG akumuluje v mozku, játrech, myokardu, ledvinách nebo kostní dřeni. Prostorové rozlišení mají obě metody shodné (5, 9).

## ZÁVĚR

Závěrem lze konstatovat, že  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT předčí kostní scintigrafii dle publikovaných studií senzitivitou, specificitou i prostorovým rozlišením, dávka i přímé náklady se blíží kostní scintigrafii, problémem je však její menší dostupnost. Začlenění  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT do indikačních algoritmů zpřesnění detekce a terapeutické odpovědi u nemocných s kostními metastázami dovoluje zefektivnit diagnostický proces stagingu i terapeutického plánování u selektované populace pacientů s karcinomem prostaty, prsu a plic a u dalších nemocných s nejistým kostním postižením.

## LITERATURA

1. Withofs N, Grayet B, Tancredi T, Rorive A, Mella C, Giacomelli F, Mievis F, Aerts J, Waltregny D, Jerusalem G, Hustinx R. 18F-fluoride PET/CT for assessing bone involvement in prostate and breast cancers. *Nucl Med Commun* 2011; 32(3): 168–176.
2. Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KD, Hesselmann RG, Johayem A, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37(9): 1760–1765.
3. Kawaguchi M, Tateishi U, Shizukuishi K, Suzuki A, Inoue T. 18F-fluoride uptake in bone metastasis: morphologic and metabolic analysis on integrated PET/CT. *Ann Nucl Med* 2010; 24(4): 241–247.
4. Even-Sapir E, Mishani E, Flusser G, Metser U. 18F-Fluoride positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med* 2007; 37(6): 462–469.
5. Krüger S, Buck AK, Mottaghy FM, Hasenkamp E, Pauls S, Schumann C, Wibmer T, Merk T, Hombach V, Reske SN. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(11): 1807–1812.
6. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006; 47(2): 287–297.
7. Langsteger W, Heinisch M, Fogelman I. The role of fluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18F-fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med* 2006; 36(1): 73–92.
8. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, Zuriel L, Kollender Y, Lerman H, Lievshitz G, Ron I, Mishani E. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2004; 45(2): 272–278.
9. Hsu WK, Virk MS, Feeley BT, Stout DB, Chatzioannou AF, Lieberman JR. Characterization of osteolytic, osteoblastic, and mixed lesions in a prostate cancer mouse model using 18F-FDG and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2008; 49(3): 414–421.