

KOMPLEMENTÁRNÍ ÚLOHA DVOUFÁZOVÉ MDCT-ANGIOGRAFIE A ^{18}F -FDG-PET V HYBRIDNÍM ZOBRAZENÍ PET/CT HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU

COMPLEMENTARY ROLE OF TWO-PHASE MULTIDETECTOR CT-ANGIOGRAPHY AND ^{18}F -FDG-PET IN HYBRID PET/CT IMAGING OF THE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

původní práce

Eva Ferdová^{1,2}
Jiří Ferda^{1,2}
Ondřej Daum³
Vladislav Třeška⁴
Jan Záhlava¹

¹Oddělení nukleární medicíny FN, Plzeň

²Radiodiagnostická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

⁴Chirurgická klinika LFUK a FN, Plzeň

Přijato: 10. 1. 20 07

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Ferdová
Radiodiagnostická klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferdovae@fnplzen.cz

Práce byla podpořena výzkumným projektem MSM 0021620819.

SOUHRN

Ferdová E, Ferda J, Daum O, Třeška V, Záhlava J. Komplementární úloha dvoufázové MDCT-angiografie a ^{18}F -FDG-PET v hybridním zobrazení PET/CT hepatocelulárního karcinomu

Cíl. Posouzení přínosu spojení dvoufázového multidetektorové CT-angiografie (MDCTA) a ^{18}F -FDG-PET v hybridním zobrazení PET/CT při detekci a posouzení diferenciace hepatocelulárního karcinomu (HCC)

Metoda. V souboru 1000 následujících ^{18}F -FDG-PET/CT bylo vyšetřeno celkem 11 nemocných s hepatocelulárním karcinomem (9 mužů, 2 ženy, průměrný věk 60,9 let v rozpětí 53–76 let). Vyšetřovací protokol se skládal z akvizice PET (s odstupem 60 minut od intravenózního podání ^{18}F -FDG) následovaná akvizicí dat MDCT (kolimace $16 \times 0,75$ mm, faktor stoupání 1,5) v arteriální a v portální fázi po intravenózní aplikaci 120 ml neionické kontrastní látky.

Výsledky. U všech případů špatně diferencovaného HCC byla zaznamenána vysoká akumulace ^{18}F FDG, u 3 dobře diferencovaných HCC mírně zvýšená akumulace ^{18}F -FDG a u 3 dobře diferencovaných HCC akumulace ^{18}F -FDG shodná s okolní jaterní tkání. Ve všech případech HCC byla zaznamenána hypervaskularizace nebo invaze do portální žíly. Metastázy mimo jaterní parenchym vždy doprovázel nález vysoké akumulace v PET jak u dobře, tak i u špatně diferencovaných HCC.

SUMMARY

Ferdová E, Ferda J, Daum O, Třeška V, Záhlava J. Complementary role of two-phase multidetector CT-angiography and ^{18}F -FDG-PET in hybrid PET/CT imaging of the hepatocellular carcinoma

Aim. To assess the impact of two-phase multidetector-row CT-angiography (MDCTA) combined with ^{18}F -FDG-PET included in PET/CT imaging for hepatocellular carcinoma (HCC) depiction and differential diagnostic evaluation.

Method. Eleven patients (9 men, 2 women, mean age 60.9 years, range 53–76 years) with hepatocellular carcinoma underwent ^{18}F -FDG-PET/CT among 1000 consecutive examinations. Examination protocol consisted of PET data acquisition (delayed 60 minutes after intravenous application of radiotracer) followed by MDCT data acquisition (collimation 16×0.75 mm, pitch 1.5) in arterial and portal venous phase after administration of 120 ml of non-ionic contrast agent.

Results. High ^{18}F -FDG uptake characterized all cases of poorly differentiated HCC, mildly-increased ^{18}F -FDG uptake was noted in three well-differentiated HCCs, equal ^{18}F -FDG uptake between tumorous and non-tumorous tissue was present in three well-differentiated tumors. On two-phase MDCTA, hypervascularization was found in all cases of HCC and invasion into portal vein in four cases. Distant metastatic involvement showed high radiotracer uptake both in poorly and well-differentiated HCCs on PET.

Závěr. V hybridním zobrazení ^{18}F -FDG-PET/CT dvoufázová akvizice dat MDCT v arteriální a portální fázi zpřesňuje detekci přítomnosti HCC v jaterním parenchymu a umožňuje diferencovat intravaskulární invazi, PET přispívá k posouzení diferenciace HCC a umožňuje detekci vzdálených metastáz.

Klíčová slova: hepatocelulární karcinom (HCC), multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT), nádory jater, PET/CT, pozitronová emisní tomografie (PET).

Conclusion. During hybrid PET/CT imaging, two-phase multidetector-row CT (MDCT) in arterial and portal venous phase makes the depiction of HCC in liver parenchyma more accurate and enables detection of intravascular spread of the tumor. The contribution of PET is in the evaluation of HCC differentiation and in depiction of distant metastases.

Key words: hepatocellular carcinoma (HCC), multidetector-row computed tomography (MDCT), liver tumors, PET/CT, positron emission tomography (PET).

ÚVOD

Hepatocelulární karcinom (HCC) je ve světové populaci pátým nejčastějším maligním nádorem, u nemocných s cirhózou je nejčastější příčinou úmrtí. V současnosti se diagnostika HCC opírá o laboratorní nálezy zvýšeného alfa-fetoproteinu (AFP) a dále o zobrazovací metody. Hybridní zobrazení PET/CT spojením multidetektorové výpočetní tomografie (MDCT) a pozitronové emisní tomografie (PET) umožňuje u nádorových onemocnění současné posouzení morfologických a metabolických změn orgánů postiženým neoplastickým onemocněním (1). Cílem práce je možnosti detekce, hodnocení stagingu a posouzení diferenciace HCC využitím kombinace dvoufázového zobrazení multidetektorovou výpočetní tomografií v arteriální a portální fázi pomocí CT-angiografie (MDCTA) s metabolickým PET zobrazením ^{18}F -fluorodeoxyglukózou (^{18}F -FDG), která je nejdostupnější radiofarmakem.

MATERIÁL A METODA

V souboru 1000 následujících ^{18}F -FDG-PET/CT vyšetření bylo vyšetřeno celkem 11 nemocných s hepatocelulárním karcinomem (9 mužů, 2 ženy, průměrný věk 60,9 let v rozpětí 53–76 let). Vyšetření byla prováděna na přístroji Biograph 16 (Siemens, USA/Německo), který v sobě integruje PET subsystém s detektorovou soustavou z luteciumortosilikátu (LSO) a plně diagnosticky využitelný šestnáctiřadý výpočetní tomograf.

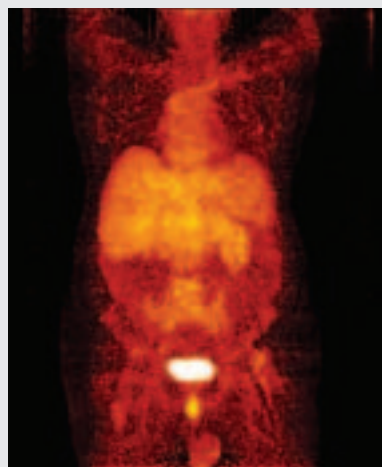
Nemocným byla antekubitální žilou aplikována po předchozí kontrole glykémie ^{18}F -FDG v dávce aktivity 6 MBq/kg (do hmotnosti 70, pak s korekcí na vyšší váhu). Během šedesátiminutové akumulace radiofarmaka v klidu na lůžku probíhala perorální příprava pitím 1000 ml 2,5% vodným roztokem manitolu. Po akumulaci a perorální přípravě následovala akvizice dat nejprve MDCT, poté PET. MDCT část vyšetření byla provedena s použitím kolimace $16 \times 0,75$ mm, faktorem stoupání 1,5 a s expozičními hodnotami 120 kV a 240 efektivních mAs. Bylo podáno 100 ml jodové kontrastní látky intravenózně (Optiray 350, Malinckrodt, USA) průtokem 3 ml/s s proplachem 50 ml fyziologického roztoku dvoupístovým přetlakovým injektorem (Stellant, Medrad, USA). Vyšetření byla provedena jak v arteriální, tak i v portální fázi. Arteriální fáze vyšetření byla zhotovena s odstú-

pem 20 s od začátku podání kontrastní látky v rozsahu od baze lební po proximální třetinu stehen, portální fáze následovala v kaudokraniálním směru po pauze 5 s v rozsahu od proximální třetiny stehen po úroveň brániční kopule. Data byla rekonstruována v poli 700 mm v šíři vrstvy 5 mm pro korekci atenuace PET zobrazení, dále diagnostické CT obrazy v poli 450 mm ve vrstvě 5 mm a 1 mm s rekonstrukčním algoritmem pro měkké tkáně a ve vrstvě 1 mm algoritmem pro HRCT. Rekonstrukcí tenkých vrstev s rekonstrukčním incrementem 0,7 mm bylo docíleno pro hodnocení MDCT submilimetrového izotropního prostorového rozlišení (kubický voxel o hraně 0,7 mm). Následující akvizice dat PET byla rozložena na celkem 7 pozic (postelí – beds), z nichž akvizice jedné pozice trvala 3 minuty. Prostorové rozlišení PET dosahovalo 5 mm. Rekonstruovány byly on-line obrazy s korekcí atenuace i obrazy nekorigované.

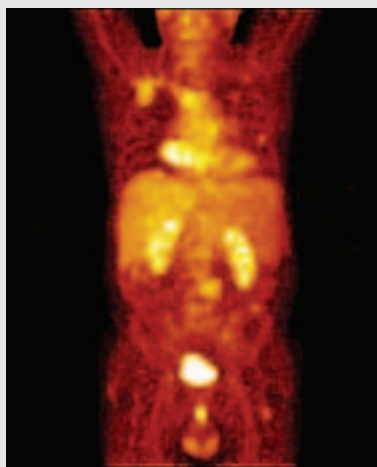
K vlastnímu hodnocení vyšetření bylo použito korigovaných i nekorigovaných PET obrazů, CT vyšetření v arteriální i portální fázi, HRCT plic a fúze PET/MDCT. Kromě metabolické aktivity a obecných morfologických změn, byl hodnocen i cévní systém se zaměřením na cévní zásobení jater a na patofyziologické cévní změny související s nádorem využitím multiplanárních rekonstrukcí (MPR) i vrstevových rekonstrukcí pomocí maximum intensity projection (MIP).

VÝSLEDKY

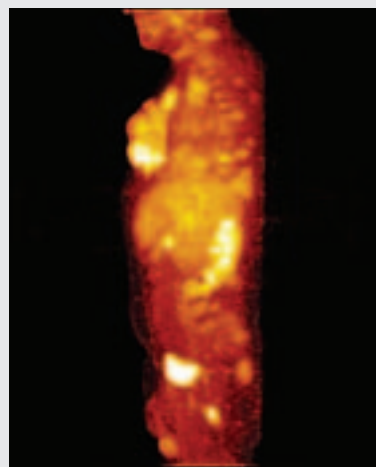
Mezi 1000 po sobě následujících vyšetření ^{18}F -FDG PET/CT byla indikováno vyšetření 3× u nemocných se známou diagnózou HCC, a to v jednom případě, kdy byla tkáň HCC nalezena v objemné metastáze sterna, a dále u dvou případů restagingu HCC po resekční léčbě. U ostatních osmi vyšetření šlo o indikaci hledání nádorového onemocnění neznámého zdroje s klinickými projevy malignity. U 6 nemocných byla diagnóza verifikována bioticky, u dvou nemocných při sekci (u jedné z nemocných byl při sekci nalezen anaplastický primární maligní jaterní nádor na pomezí hepatocelulárního, cholangiocelulárního i neuroendokrinního tumoru přítomný jen v játrech a v intraarteriálních plicních nádorových embolech). U jednoho nemocného s typickým CT obrazem HCC včetně invaze do portální žíly došlo rychlou progresí onemocnění k úmrtí během jednoho měsíce od PET/CT vyšetření, morfologicky nález již nebyl ověřen.



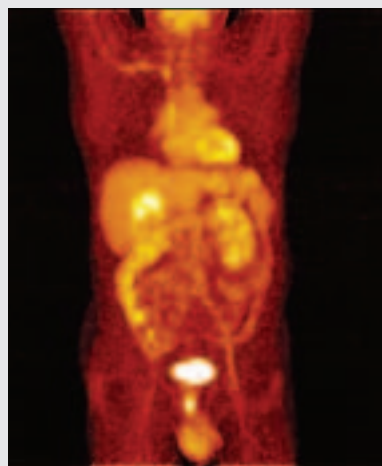
▲ Obr. 1 A



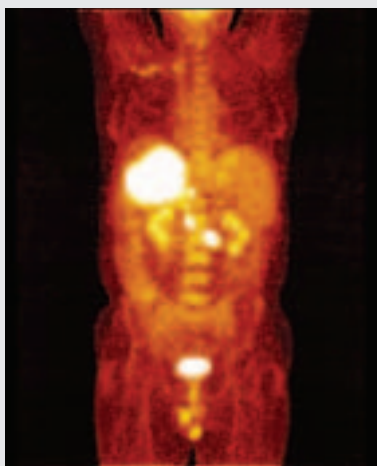
▲ Obr. 1 B



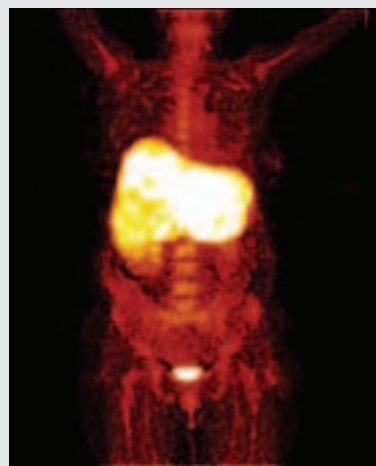
▲ Obr. 1 C



▲ Obr. 1 D



▲ Obr. 1 E



▲ Obr. 1 F

Obr. 1. Celotrupová zobrazení PET pomocí MIP u nemocných s HCC

A – dobře diferencovaný HCC v cirhóze (dále obr. 2); B, C – dobře diferencovaný HCC s mnohočetnými metastázami ve skeletu (dále obr. 3); D – špatně diferencovaný HCC tvořící solitární uzal v jaterním parenchymu (dále obr. 4); E – špatně diferencovaný HCC s metastázami v mizních uzlinách (dále obr. 5); F – anaplastický nádor infiltrující celá játra (dále obr. 6)

Fig. 1. Whole-body MIP image from PET in patients with HCC

A – well-differentiated HCC in cirrhosis (see also figure 2); B, C – well-differentiated HCC, skeletal metastases (see also figure 3); D – poorly differentiated HCC forming solitary nodule in liver parenchyma (see also figure 4); E – poorly differentiated HCC with metastatic involvement of retroperitoneal lymph nodes (see also figure 5); F – anaplastic tumor infiltrating entire liver (see also figure 6)

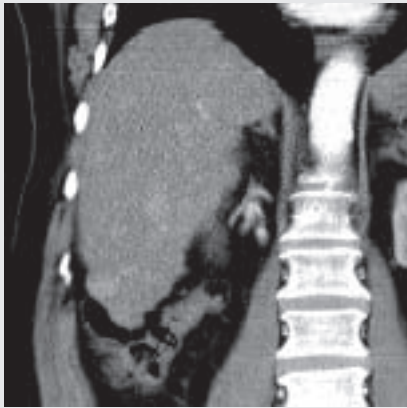
U třech případů špatně diferencovaného HCC a anaplastického tumoru byla zaznamenána vysoká akumulace ^{18}F -FDG, u dvou dobře diferencovaných HCC mírně zvýšená akumulace ^{18}F -FDG a u dvou dobře diferencovaných HCC akumulace ^{18}F -FDG shodná s okolní jaterní tkání. U morfolicky neověřeného tumoru byla přítomná vysoká akumulace ^{18}F -FDG spojená s invazí do portální žíly a byla současně přítomná jaterní cirhóza). V jediném případě restagingu nebyla prokázána recidiva tumoru ani v CT ani v PET obrazu, dle nálezu šlo s nejvyšší pravděpodobností o špatně diferencovaný HCC. Ve všech případech přítomného HCC byla zaznamenána v CT obraze hypervaskularizace v nádoru s přítomným arteriportálním zkratem, invaze do portální žíly ve čtyřech případech (1× anaplastický, 2× špatně diferencovaný, 1× dobře diferencovaný nádor). Distantní metastázy byly prokázány při PET CT ve čtyřech případech: 1× anaplastický, extrémně akumulující nádor metastazoval do plic; 1× vysoce akumulující, špatně diferencovaný HCC metastazoval do skeletu a plic; 1× vysoce akumulující, špatně diferencovaný HCC metastazoval do mizních uzlin retrope-

ritonea; 1× dobře diferencovaný HCC s mírným zvýšením akumulace do skeletu. Metastázy mimo jaterní parenchym vždy doprovázel nález vysoké akumulace ^{18}F -FDG v PET jak u dobře tak i u špatně diferencovaných HCC.

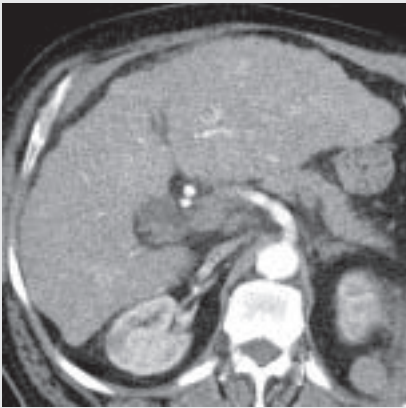
DISKUZE

Senzitivita ^{18}F -FDG PET pro detekci hepatocelulárního karcinomu se podle různých studií pohybuje mezi 50–70 % (1–3). Výše akumulace FDG v buňkách je závislá na několika enzymatických pochodech – na aktivitě glukózového transportéru (Glut 1), na fosforylaci pomocí hexokinázy (savčí izoenzym HK II) a na defosforylaci glukózo-6-fosfatázou. Glukózo-6-fosfatáza připravuje FDG pro zpětný transport glukózovým přenašečem do extracelulárního prostoru a pro zobrazení hepatocelulárních elementů pomocí ^{18}F -FDG má klíčový podíl (4).

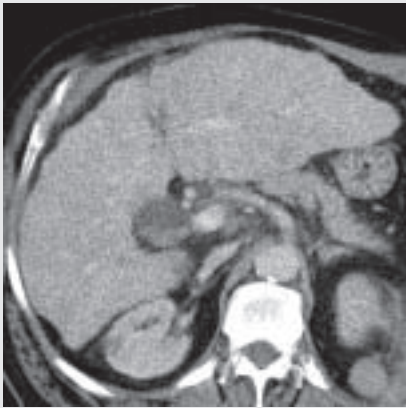
V buňkách hepatocelulárního původu je extra-intracelulární výměna ^{18}F -FDG odlišná od ostatních tkání. U většiny



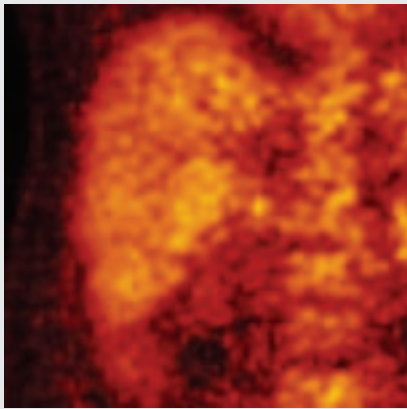
▲ Obr. 2 A



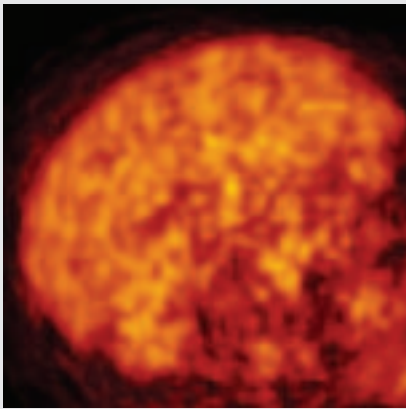
▲ Obr. 2 B



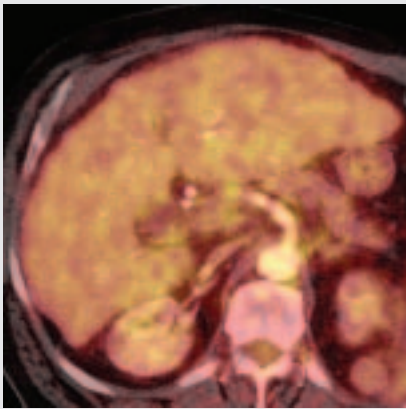
▲ Obr. 2 C



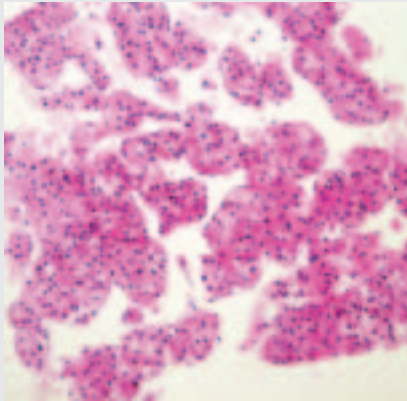
▲ Obr. 2 D



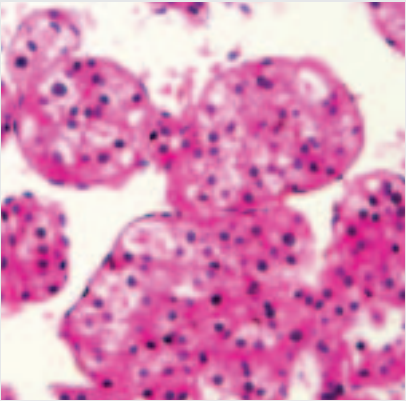
▲ Obr. 2 E



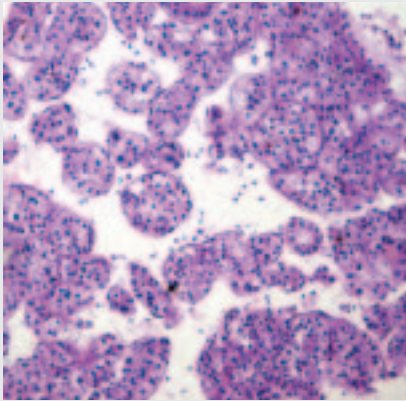
▲ Obr. 2 F



▲ Obr. 2 G



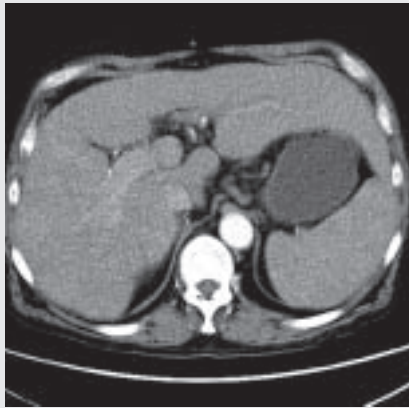
▲ Obr. 2 H



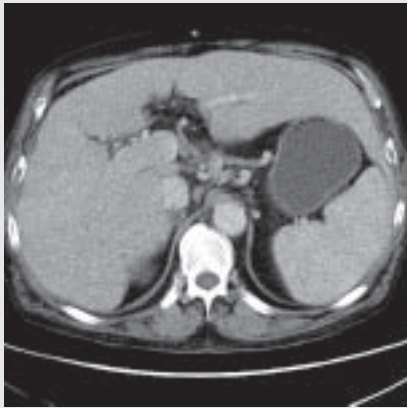
▲ Obr. 2 I

Obr. 2. Muž stáří 62 let, etylická cirrhóza, dobře diferencovaný HCC levého jaterního laloku, mnohočetné regenerativní uzly v pravého laloku jater
A – koronární MPR CT v arteriální fázi s hyperdenzními regenerativními uzly; B – axiální obraz v arteriální fázi, arterioportální zkrat v levém laloku – známka rozvoje HCC, regenerativní uzly v lobus quadratus; C – axiální CT obraz portální fáze v totožné pozici jako předchozí, parenchym jater je již homogenní; D, E – koronární a axiální PET obrazy neumožňují diferencovat změny akumulace jednotlivých patologických změn v játrech; F – axiální obraz fúze PET/CT; G – vzorek biopsie ukazuje trabekuly nádorové tkáně dobře diferencovaného HCC s šíří větší, než jsou tři jaterní buňky, barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 200x; H – detail předchozího preparátu; I – vzorek biopsie, barvením pomocí PAS se fialově zvýrazňují stěny sinusoid, zvětšení 200x

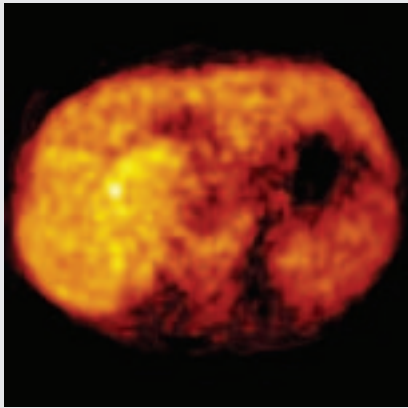
Fig. 2. Male, 62 y. o., ethylic cirrhosis, well-differentiated HCC in the left lobe, multiple regenerative nodules in the right lobe
A – coronal MPR CT images in arterial phase showing hyperdense regenerative nodules; B – axial CT image, arterio-portal shunt localized in the left lobe – sign of HCC development, regenerative nodules in quadrate lobe; C – axial CT image in portal phase at the same location like in B, liver parenchyma is homogeneous; D, E – coronal and axial PET images do not enable depiction of any changes in liver structure; F – axial PET/CT image; G – biopsy specimen showing tumorous tissue in trabeculae thicker more than three cells, hematoxyline-eosin staining, microphotograph, magnification 200x; H – detail of the previous image; I – biopsy specimen showing enhanced sinusoid walls by violet, PAS staining, microphotograph, magnification 200x



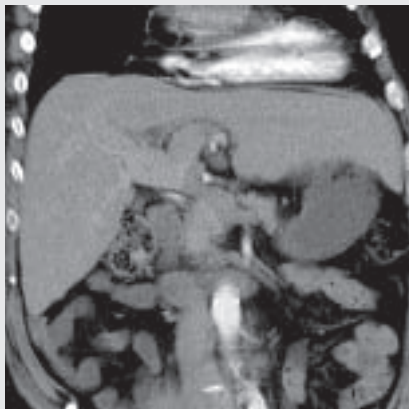
▲ Obr. 3 A



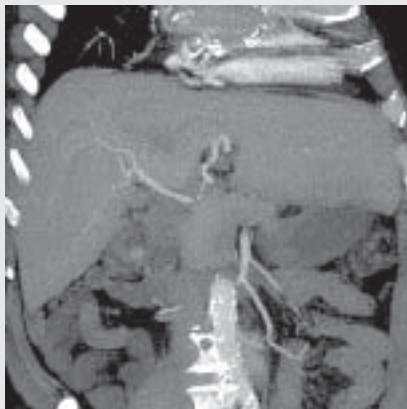
▲ Obr. 3 B



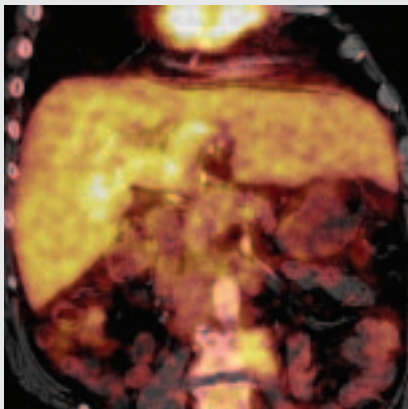
▲ Obr. 3 C



▲ Obr. 3 D



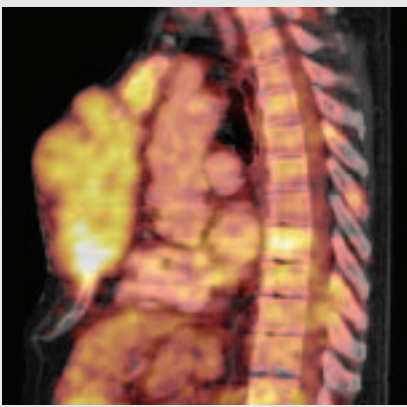
▲ Obr. 3 E



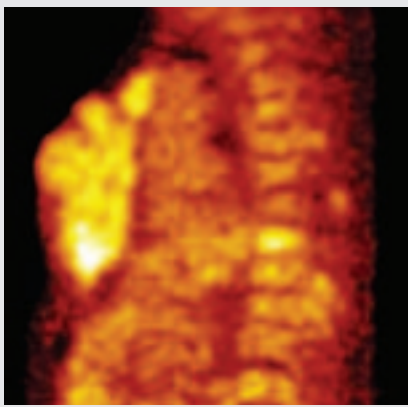
▲ Obr. 3 F



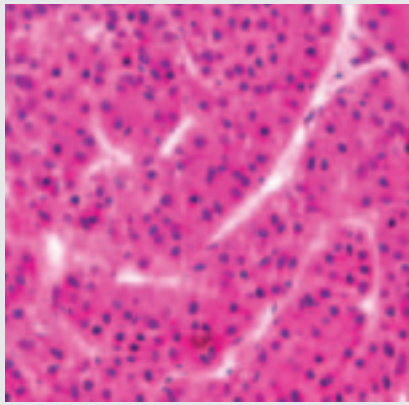
▲ Obr. 3 G



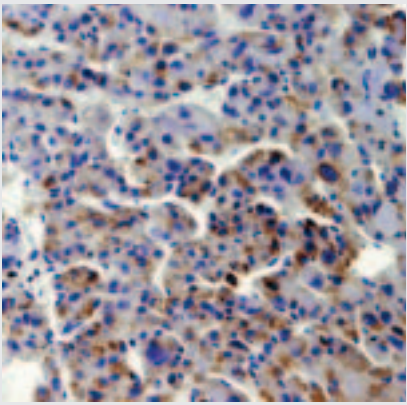
▲ Obr. 3 H



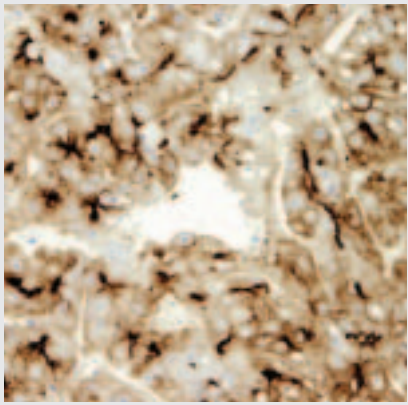
▲ Obr. 3 I



▲ Obr. 3 J



▲ Obr. 3 K



▲ Obr. 3 L

maligních nádorů je vysoká aktivita glukózového transportéru (z primárních jaterních nádorů u cholangiocelulárního karcinomu), avšak u HCC je gen glukózového přenašeče exprimován jen minimálně (5–7). V dobře a středně dobře diferencovaných HCC probíhá glukoneogeneze se srovnatelnou intenzitou jako v hepatocytech zdravé jaterní tkáně a stává se příčinou srovnatelné akumulace ^{18}F -FDG v těchto typech HCC a ve zdravé jaterní tkáni (3, 5). HCC je metabolicky více závislý než na glukóze na glutaminu a mastné kyseliny jsou hlavním zdroje energie v jeho tkáni. Vysoká aktivita glukózo-6-fosfatázy v jaterních buňkách zamezuje hromadění ^{18}F -FDG stejně jako v buňkách normální jaterní tkáně, tak i v dobře diferencovaných HCC. Nádorové buňky špatně diferencovaných HCC naopak mají sníženou aktivitu glukózo-6-fosfatázy, vážne defosforylace ^{18}F -FDG-6-fosfátu, meziprodukt se hromadí intracelulárně a tkáň pak díky zvýšené akumulaci zářiče výrazně převyšuje aktivitou okolní parenchym.

Podle chování HCC po podání ^{18}F -FDG rozděluje Okazumi tři základní typy (3). Ve špatně diferencovaných HCC je vyšší aktivita hexokinázy (savčí izoenzym HKII) a naopak snížená aktivita glukózo-6-fosfatázy, a tak jsou tyto histologické typy HCC vysoce akumulující FDG (Okazumi typ 1). V normální jaterní buňce je nízká aktivita glukózového transportéru i glukózo-6-fosfatázy, proto je akumulace glukózy v normálních játrech intermediální. Je-li shodná aktivita enzymů i v HCC, nelze jej od okolí odlišit (Okazumi typ 2). Ve vztahu k normální jaterní tkáni se jeví HCC jako méně akumulující FDG v případě, že je v nádorové tkáni vyšší aktivita glukózo-6-fosfatázy než v okolních normálních hepatocytech (Okazumi typ 3). Typ 2 a 3 tvoří až 45 % falešně negativních nálezů PET úhrnně z celého počtu všech HCC a zodpovídá tak za nízkou senzitivitu ^{18}F -FDG PET v detekci HCC (1, 2, 5–7) i přes snahy prodloužit dobu akumulace (8, 9).

Kromě markeru aerobní glykolýzy (FDG) lze využít jako nosiče pozitronového zářiče také látky zapojující se od metabolismu lipidů. Vzhledem k vysoké úrovni obratu v hepatocelulárním karcinomu lze využít k jejich zobrazení ^{11}C -acetát (10, 11). ^{11}C -acetát se prostřednictvím intermediálního metabolitu zapojuje do Krebsova cyklu jako acetyl-koen-

zym-A, dále esterifikací do beta-oxidace mastných kyselin, do syntézy glycinu pro tvorbu hemu a jako prekurzor citrátu do syntézy cholesterolu (10). Senzitivita ^{11}C -acetát-PET se pro detekci intrahepatálního HCC zvyšuje na 87 % (11). Na jedné straně je výhodou mizivá akumulace ^{11}C -acetátu v jiných jaterních nádorech primárních i sekundárních, ale také například ve fokální nodulární hyperplazii. Nevýhodou ^{11}C -acetátu je nízká akumulace ve špatně diferencovaných HCC. V metastázách HCC s výjimkou lokalizace v mozku se ^{11}C -acetát akumuluje méně než ^{18}F -FDG, proto je v detekci generalizace výhodnější využít ^{18}F -FDG. ^{11}C -acetát a ^{18}F -FDG jsou komplementárními radiofarmaky pro zobrazení HCC, přibližně ve třetině nádorů se akumuluje ^{11}C -acetát, v jedné třetině oba nosiče a v jedné třetině pouze ^{18}F -FDG. Zatímco u diferencovaných tumorů dominuje akumulace acetátu, u špatně diferencovaných převažuje akumulace FDG. Důvodem zvýšené senzitivity ^{11}C -acetátu PET pro detekci HCC menší velikosti než 3 cm je také mnohem vyšší podíl dobře diferencovaných HCC u nádorů této kategorie velikosti HCC. Pokud jde však o detekci nádorového onemocnění neznámého zdroje s postižením jater, stává se absence akumulace ^{11}C -acetátu značnou nevýhodou. Komplementaritu radiofarmak se snaží využít metodika duálního ^{18}F -FDG/ ^{11}C -acetát-PET, která je však výrazně komplikovanější a nákladnější. Problémem je i nemožnost využít radiofarmaka mimo centra vybavená cyklotronem z důvodu krátkého poločasu rozpadu.

Zkrácení duplikačního času u rychle se množících nádorových buněk HCC, a proto urychlení výstavby membránových fosfolipidů nabízí využít cholinu jak značeného ^{11}C tak i ^{18}F v PET zobrazení HCC (12). Cholin je zapojen do syntézy jednoho ze základních membránových facilitačních činitelů dělení buněk – fosfatyldilcholinu, proto je zvýšeně metabolizován v rychle se dělících nádorových elementech. Kromě renálních karcinomů a karcinomu prostaty je zkoušen i v diagnostice HCC. Limitace použití značeného cholinu jsou obdobné jako u acetátu.

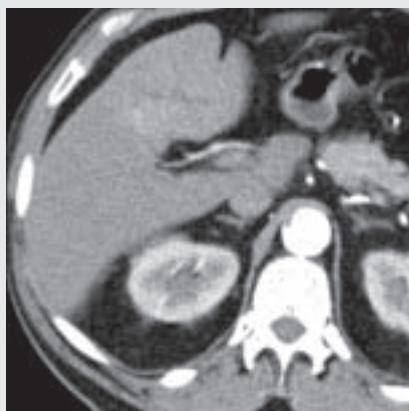
Zvýšené úrovně metabolismu lipidů využívá v současné době kromě v PET také zobrazení magnetickou rezonancí pomocí hepatocytárně specifických kontrastních látek. Gadolinium je u nich vázáno v molekule lipofilního charakteru

◀ Obr. 3. Muž, stáří 58 let, hepatitida C, biopsií z tumoru sterna prokázán dobře diferencovaný HCC, hepatocelulární karcinom infiltruje pravý jaterní lalok, invaze do vena portae (VP)

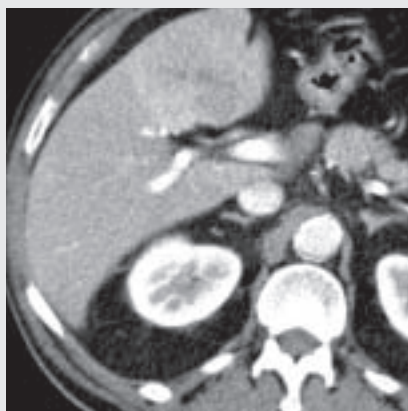
A – axiální CT obraz v arteriální fázi, sytící se nádorový trombus v pravé větvi VP; B – axiální CT obraz v portální fázi, nádorový trombus má ve srovnání s kontrastní náplní lehce nižší densitu, dilatace vena coronaria ventriculi při portální hypertenzi; C – axiální PET obraz, zatímco infiltrovaný pravý jaterní lalok má srovnatelnou akumulaci ^{18}F -FDG s nepostiženou jaterní tkání, nádorový trombus má lehce vyšší akumulaci; D – šikmá MPR CT, hyperdenzní nádorový trombus šířící se z pravé do levé větve VP; E – MIP vrstva ukazuje kromě hypertenzního trombu také arterioportální zkratky v pravém laloku; F – fúze PET/CT dokumentuje vyšší metabolickou aktivitu v nádorovém trombu než v nádorové tkáni v jaterním parenchymu; G – sagitální MPR, objemná osteolytická metastáza ve sternu, metastáza v obratlovém těle Th-8 a několika dalších tělech, v trnech, na úrovni těla Th-10 je zřetelné prorůstání nádorové tkáně do kanálu páteřního z dorzální strany; H – sagitální obraz fúze PET/CT; I – sagitální PET, metastázy ve skeletu mají výraznější úroveň akumulace ^{18}F -FDG než primární nádorové ložisko; J – mikroskopický preparát, barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 400x; K – mikroskopický preparát, imunohistochemické vyšetření protilátkou proti hepatocytárnímu specifickému antigenu – hnědá depozita, zvětšení 400x; L – mikroskopický preparát, imunohistochemické vyšetření s průkazem antigenu CD 10 exprimovaným ve stěně žlučových kanálků, zvětšení 400x

◀ Fig. 3. Male, 58 y. o., hepatitis C, well-differentiated HCC proved by biopsy of the sternal mass, HCC infiltrated right liver lobe, invasion into the portal vein (VP)

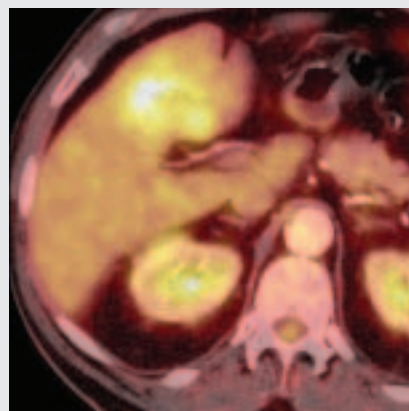
A – axial CT image in arterial phase, enhanced tumorous thrombus in the right main branch of VP; B – axial CT image in venous phase, tumorous thrombus density is lower than contrast enhanced venous blood, dilated coronary ventricular vein as a sign of portal hypertension; C – axial PET image, the infiltrated right liver lobe accumulated ^{18}F -FDG as the normal liver parenchyma, the tumorous thrombus with increased accumulation; D – oblique MPR CT in arterial phase, tumorous thrombus extending from right to left VP branch; E – CT, oblique MIP image showing arterio-portal shunts in right lobe and enhanced tumorous thrombus; F – oblique PET/CT fusion documented higher ^{18}F -FDG uptake in tumorous thrombus than in primary tumorous infiltration; G – sagittal MPR CT, large osteolytic metastasis in sternum, more metastases in vertebrae (especially in Th 8), one of them growing into the spinal canal; H – sagittal PET/CT vision; I – sagittal PET image, uptake of the ^{18}F -FDG is significantly higher in metastatic lesions than in primary tumor; J – biopsy, microphotograph, staining hematoxyline-eosin, magnification 400x; K – biopsy, microphotograph, immunohistochemistry with antibody against hepatocyte specific antigene – brownish deposits, magnification 400x; L – biopsy, microphotograph, immunohistochemistry with proven antigene CD 10 expression in the biliary capillary wall, magnification 400x



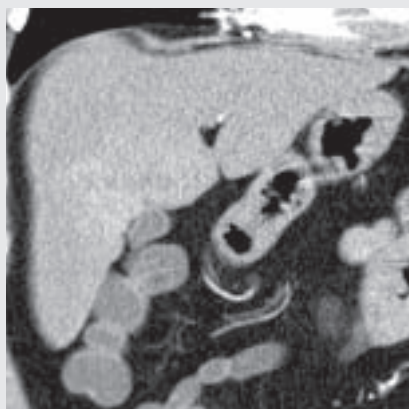
▲ Obr. 4 A



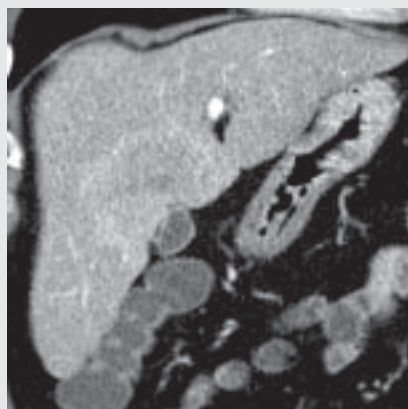
▲ Obr. 4 B



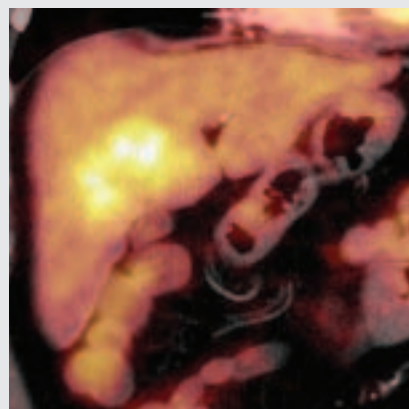
▲ Obr. 4 C



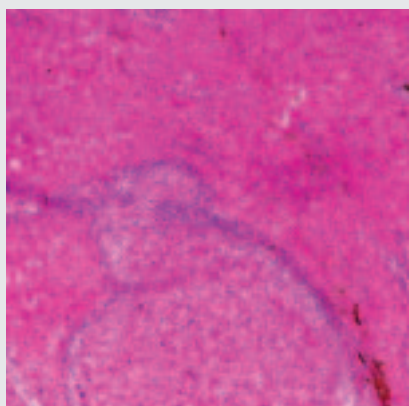
▲ Obr. 4 D



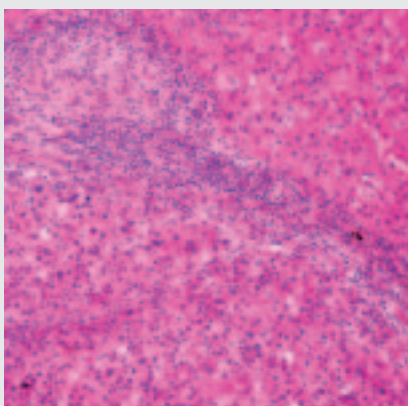
▲ Obr. 4 E



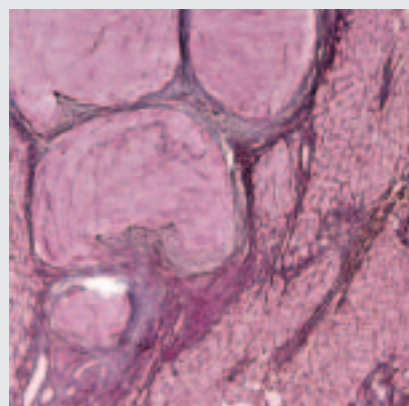
▲ Obr. 4 F



▲ Obr. 4 G



▲ Obr. 4 H



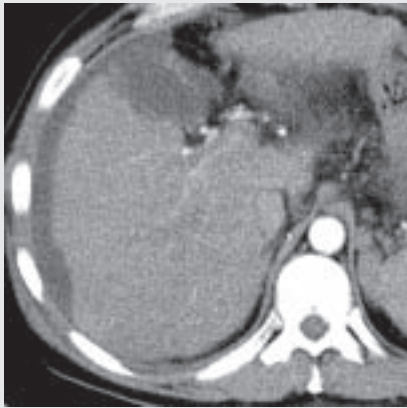
▲ Obr. 4 I

Obr. 4. Muž, stáří 60 let, vyšetřovaný pro úbytek na váze a anémii, špatně diferencovaný HCC v lobus quadratus

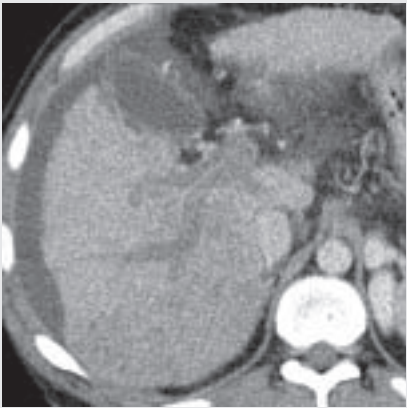
A – axiální CT obraz v arteriální fázi, tumorózní uzel je hypervaskularizovaný; B – axiální obraz v portální fázi, vyniká heterogenní struktura uzlu na pozadí normálního jaterního parenchymu; C – fúze PET/CT ukazuje vysokou akumulaci ^{18}F -FDG v nádorové tkáni; D – koronární MPR v arteriální fázi; E – koronární MPR v portální fázi; F – fúze PET/CT v koronární rovině; G – mikroskopický preparát z resekátu ukazuje rozhraní mezi normální jaterní tkání (vpravo a nahoře) a mezi tkání nádoru (vlevo a dole), barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100x; H – detail z předchozího preparátu, zvětšení 400x; I – mikroskopický preparát ukazuje pomocí barvení retikulínu rozdíl uspořádání retikulínové kostry v nádoru (vlevo nahoře) a v normálním jaterním parenchymu (vpravo a dole), zvětšení 100x

Fig. 4. Male, 60 y. o., investigation due to anemia and weight loss, poorly differentiated HCC in lobus quadratus

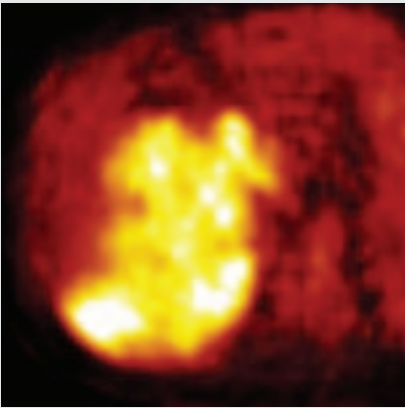
A – axial CT image in arterial phase, enhanced tumorous nodule; B – axial CT image in venous phase, heterogeneity of the tumor is more expressed; C – axial PET/CT fusion, very increased uptake of the ^{18}F -FDG in the tumor; D – coronal MPR CT in arterial phase; E – coronal MPR CT in portal phase; F – coronal PET/CT fusion shows higher ^{18}F -FDG uptake of tumorous tissue; G – biopsy specimen showing boundary of tumorous and normal tissue, tumor being in the left-lower part of the image, hematoxyline-eosin staining, microphotograph, magnification 100x; H – detail of the previous image, magnification 400x; I – biopsy specimen comparing reticulin skeleton in tumorous (left) and in normal tissue (right), reticulin staining, microphotograph, magnification 100x



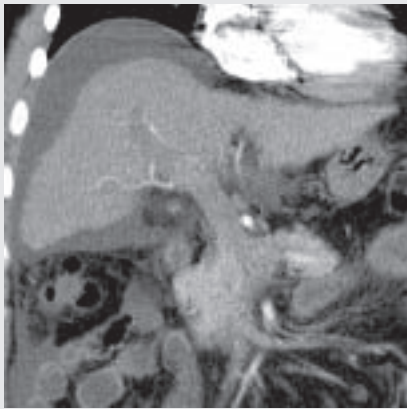
▲ Obr. 5 A



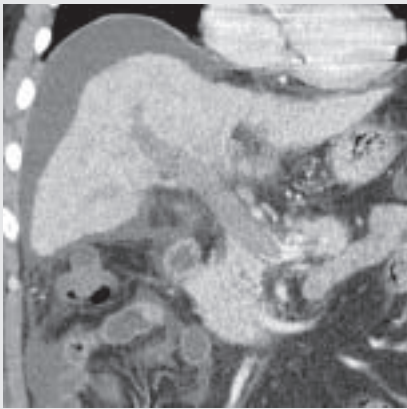
▲ Obr. 5 B



▲ Obr. 5 C



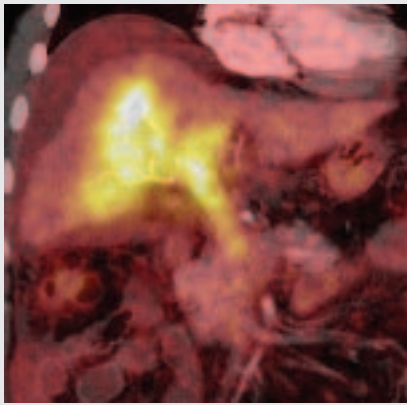
▲ Obr. 5 D



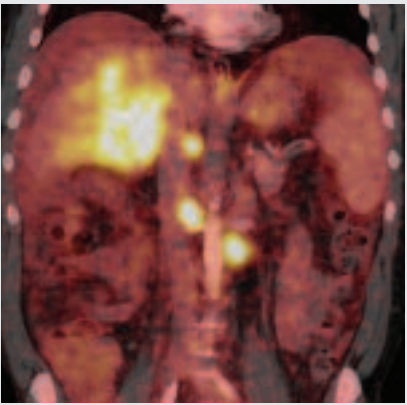
▲ Obr. 5 E



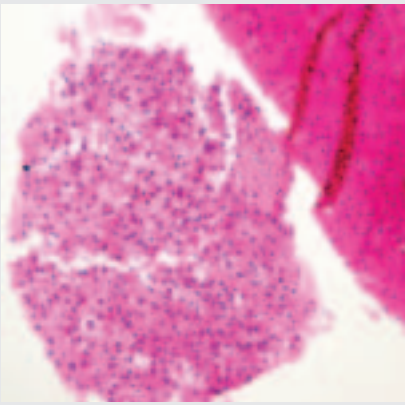
▲ Obr. 5 F



▲ Obr. 5 G



▲ Obr. 5 H



▲ Obr. 5 I

Obr. 5. Muž, stáří 55 let, hepatitida B, nediferencovaný HCC s invazí do portální žíly s metastázami v mizních uzlinách retroperitonea
A – axiální CT obraz v arteriální fázi, hypervaskularizace v pravém jaterním laloku a také v lumen portální žíly, současně ascites; B – axiální CT obraz v portální fázi, trombóza portální žíly, rozvoj intramurálních kolaterál ve stěně žlučníku při portální hypertenzi, samotná nádorová infiltrace špatně diferencovatelná; C – axiální PET obraz, hypermetabolická nádorová tkáň v subsegmentu S6 zasahující až do portální žíly; D – šikmá MPR CT v arteriální fázi, hypervaskularizovaný nádorový čep vrůstající do portální žíly; E – šikmá MPR CT v portální fázi, nádorový čep vrůstající do portální žíly zaniká v hypodenzním krevním trombu; F – šikmá MIP vrstva CT v arteriální fázi, vyniká hypervaskularizovaný nádorový trombus, zobrazena i anatomie větvení a. hepatica propria; G – šikmá MPR fúze PET/CT, nádorový čep vrůstající do portální žíly vysoce akumuluje ¹⁸F-FDG a odlišuje se tak v neakumulujícím krevním trombu; H – koronární MPR fúze PET/CT, metastaticky postižené mizní uzliny vysoce akumuluji ¹⁸F-FDG; I – mikroskopický preparát z punkční biopsie ukazuje rozdíl mezi normální jaterní tkání (vpravo a nahoře) a mezi tkání nádoru (vlevo a dole), barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 400x

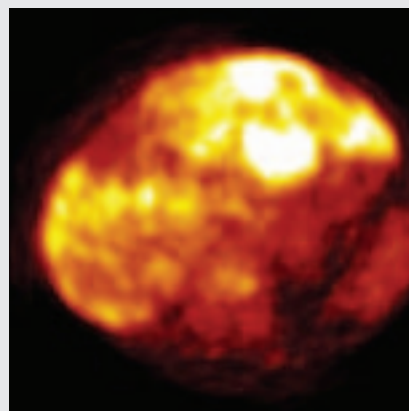
Fig. 5. Male, 55 y. o., hepatitis B, poorly differentiated HCC with invasion into the portal vein and with metastases in retroperitoneal lymph nodes
A – axial CT image in arterial phase, enhanced tumorous tissue with arterio-portal shunts in the right liver lobe; B – axial CT image in venous phase, portal vein thrombosis, development of intramural collaterals in the gall bladder wall due to portal hypertension, tumorous tissue is poorly visible; C – axial PET, very increased uptake of the ¹⁸F-FDG in the tumorous tissue invading the portal vein; D – oblique MPR CT in arterial phase, hypervascular tumorous tissue invading portal vein; E – oblique MPR CT in portal phase, it is not possible to distinguish tumorous and bland portal vein thrombosis; F – oblique MIP showing the hypervascular thrombus and arterial supply more clearly, G – oblique PET/CT fusion shows increased ¹⁸F-FDG uptake of the tumorous tissue invading the portal vein; H – coronal PET/CT fusion shows increased ¹⁸F-FDG accumulation in the retroperitoneal lymph nodes. I – core-cut biopsy specimen showing tumor and normal tissue, tumor in the left-lower part of the image, hematoxyline-eosin staining, microphotograph, magnification 400x



▲ Obr. 6 A



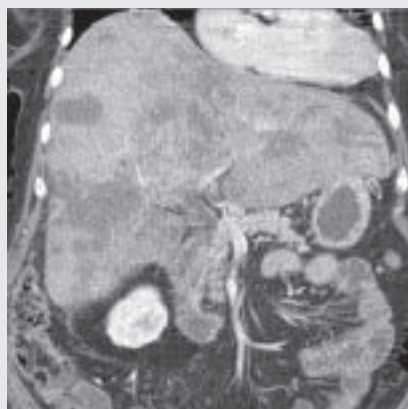
▲ Obr. 6 B



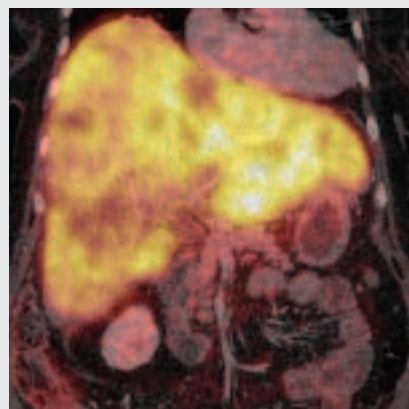
▲ Obr. 6 C



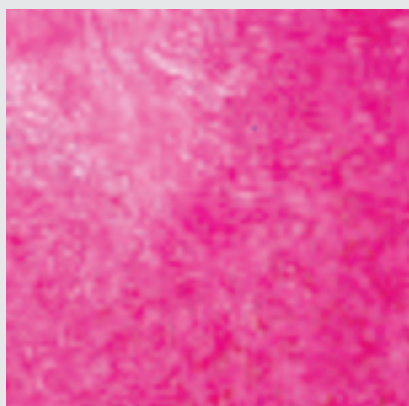
▲ Obr. 6 D



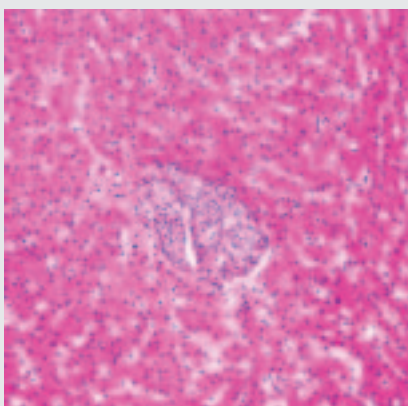
▲ Obr. 6 E



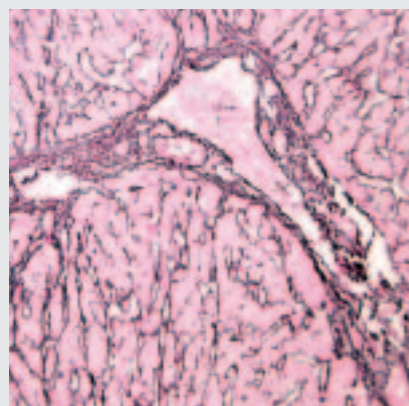
▲ Obr. 6 F



▲ Obr. 6 G



▲ Obr. 6 H



▲ Obr. 6 I

Obr. 6. Žena, stáří 67 let, hepatitida B, celá játra infiltrována z části nekrotickým anaplastickým maligním nádorem na pomezí mezi hepatocelulárním, cholangiocelulárním a neuroendokrinním nádorem, kromě embolizace nádorové tkáně do plicní tepny neprokázány při pitvě jinde v těle nádorové struktury

A – axiální CT obraz v arteriální fázi, arterioportální zkrat v levém jaterním laloku; B – axiální CT obraz v portální fázi, v lobus quadratus nekroza tkáně, v levém laloku difúzní heterogenní infiltrace; C – axiální PET obraz, kromě nekrotických oblastí celá játra prostoupěna vysokou akumulací ^{18}F -FDG, jejíž maximum je v levém jaterním laloku; D – koronární MPR CT v arteriální fázi; E – koronární MPR v portální fázi, výrazně zvětšená infiltrovaná játra s ložiskovými nekrozami tkáně; F – koronární MPR fúze PET/CT, distribuce vysoké akumulace ^{18}F -FDG ve vitálních částech tumorem infiltrovaných jater; G – nekropsie, mikroskopický preparát, nekroza nádorové tkáně, barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 200x; H – mikroskopický preparát vitální části jater, intravaskulární růst nádoru v menší větvi vena portae, barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 400x; I – mikroskopický preparát ukazuje pomocí barvení retikulinu normální uspořádání retikulínové kostry jaterním parenchymu v okolí intravaskulárně se šířícího nádoru, zvětšení 200x

Fig. 6. Female, 67 y. o., hepatitis B, entire liver infiltrated by anaplastic malignant tumor overlapping hepatocellular, cholangiocellular, and neuroendocrine tumors; tumorous embolus was found in pulmonary artery on autopsy.

A – axial CT image in arterial phase, arterio-portal shunt in the left liver lobe; B – axial CT image in venous phase, heterogeneity of the tumor in the left lobe, necrosis in lobus quadratus; C – axial PET image, significantly increased uptake of ^{18}F -FDG in vital portions of tumor; D – coronal MPR CT in arterial phase; E – coronal MPR CT in portal phase, enlarged infiltrated liver with focal necroses; F – coronal PET/CT fusion revealed increased ^{18}F -FDG uptake in tumorous tissue; G – necrotic tumorous tissue specimen, hematoxyline-eosin staining, microphotograph, magnification 200x; H – detail of the intravascular tumorous spread into portal vein branch, hematoxyline-eosin staining, microphotograph, magnification 400x; I – normal reticulin skeleton in non-tumorous tissue surrounding intravascular tumorous spread, reticulin staining, microphotograph, magnification 200x

(EOB-GdDTPA), která se ve střídací fázi dobře akumuluje v hepatocelulárních tkáních s dobrou diferenciací, a naopak v ostatních tkáních včetně špatně diferencovaných HCC není akumulace přítomna.

Obraz hepatocelulárního karcinomu v CT tvoří tři charakteristické typy – fokální, multifokální a difuzně infiltrující (13–15). U všech typů růstu HCC v jaterním parenchymu se CT diagnostika opírá o průkaz hypervaskularizace v arteriální fázi nástřiku kontrastní látky (13–15). V případě některých nádorů je téměř celý nádor hypervaskularizovaný, jiné, zejména difuzně infiltrativně rostoucí, mají tento základní příznak vyjádřen jen diskrétně. Pokud je provedeno vyšetření jen v jediné, zejména pouze v portální fázi, může nádor uniknout pozornosti (15). U pokročilejších stadií HCC se objevuje pravidelně intravaskulární invaze, častěji do portální žíly než do jaterních žil, nebo do dolní duté žíly. Vzhledem k tomu, že vývoji HCC často předchází jaterní cirhóza, je významným diagnostickým problémem rozpoznání vývoje HCC v cirhóze. V terénu cirhoticky změněného parenchymu jater se často objevují noduly sytící se kontrastní látkou v arteriální fázi (14). Kromě uzlů regenerativních, dosud benigně se chovajících, se vyvíjejí i dysplastické uzly s vyšším potenciálem růstu a nebezpečím zvratu v agresivně se chovající HCC. Dysplastické noduly kromě

jejich větší velikosti odlišuje od regenerativních uzlů přítomnost arterioportálního zkratu (14, 15), diferencovatelného právě v arteriální fázi syčení jaterního parenchymu. Z důvodu současného výskytu regenerativních a dysplastických uzlů je obtížné v cirhózou postižených játrech detekovat malé uzle HCC. Pokud je provedeno plně diagnosticky hodnotné dvoufázové CT vyšetření zahrnuté do protokolu PET/CT, lze využít všech výhod CT diagnostiky také v hybridním PET/CT zobrazení.

ZÁVĚR

Při diagnostice hepatocelulárního karcinomu v hybridním zobrazení ^{18}F -FDG- PET/CT s fluorodeoxyglukózou je dvoufázová akvizice dat pro MDCTA v arteriální a portální fázi zásadní pro správné stanovení základní diagnózy a pro posouzení cévních změn, především arteriálního syčení a portální invaze, ve srovnání s duálním ^{18}F -FDG/ ^{11}C -acetát-PET jde o jednodušší a výrazně dostupnější metodu zobrazení HCC. Zobrazení metabolismu nádorové tkáně přispívá k hodnocení stupně diferenciace hepatocelulárního karcinomu a k vyhledávání metastáz v regionálních mízních uzlinách a vzdálených metastáz v plicním parenchymu a ve skeletu.

LITERATURA

1. Delbeke D, Martin WH, Sandler MP, et al. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. Arch Surg 1998; 133: 510–515.
2. Khan MA, Combs CS, Brunt EM, et al. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2000; 32: 792–797.
3. Okazumi S, Isono K, Enomoto K, et al. Evaluation of liver tumors with fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET: characterisation of tumor and assessment of effect of treatment. J Nucl Med 1992; 33: 333–339.
4. Lee JD, Yun M, Lee JM, et al. Analysis of gene expression profiles of hepatocellular carcinomas with regard to 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern on positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31(12): 1621–1630.
5. Lee JD, Yang WI, Park YN, et al. Different glucose uptake and glycolytic mechanisms between hepatocellular carcinoma and intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma with increased (18)F-FDG uptake. J Nucl Med 2005; 46(10): 1753–1759.
6. Ikata Y, Shiomi S, Sasaki N, et al. Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors. Ann Nucl Med 2000; 14: 121–126.
7. Wudel LJ Jr, Delbeke D, Morris D, et al. The role of (18F)fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma. Am Surg 2003; 69(2): 117–124.
8. Lin WY, Tsai SC, Hung GU. Value of delayed 18F-FDG-PET imaging in the detection of hepatocellular carcinoma. Nucl Med Commun 2005; 26(4): 315–321.
9. Koyama K, Okamura T, Kawabe J, et al. The usefulness of 18F-FDG PET images obtained 2 hours after intravenous injection in liver tumor. Ann Nucl Med 2002; 16(3): 169–176.
10. Yashimoto M, Waki A, Younekura Y, et al. Characterisation of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells. Nucl Med Biol 2001; 28: 17–121.
11. Ho CL, Yu SC, Yeung DW. 11C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. J Nucl Med 2003; 44: 213–221.
12. Talbot J-N, Gutman F, Fartoux L, et al. PET/CT in patients with hepatocellular carcinoma using ^{18}F fluorocholine: preliminary comparison with ^{18}F FDG PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33: 1285–1289.
13. Murakami T, Kim T, Takamura M, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. Radiology 2001; 218: 763–767.
14. Tajima T, Honda H, Taguchi K, et al. Sequential hemodynamic changes in hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: CT angiography and pathologic correlation. Am J Roentgenol 2002; 178(4): 552–554.
15. Ferda J, Mírka H, Třeška V, et al. Diagnostika hepatocelulárního karcinomu dvoufázovou výpočetní tomografií, porovnání přínosu dvouřadého a šestnáctiřadého výpočetního tomografu. Čes Radiol 2003; 57: 319–324.