

Molekylær billeddiagnostik og terapi – fremtidens nuklearmedicin

Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Overlæge Jørn Theil Nielsen & ledende overlæge Michael Rehling

Begrebet *molecular imaging* betegner en ikkeinvasiv billedmæssig fremstilling af molekulære, genetiske og cellulære processer in vivo. Der findes ingen alment accepteret dansk betegnelse, men udtrykket »molekylær billeddiagnostik« synes at være nærliggende. Fagområdet er udsprunget af stigende indsigt i biologiske processer og receptormolekyleres konfiguration. Til billeddannelse anvendes i dag overvejende *single photon-emissionscomputertomografi* (SPECT) og positron-emissionstomografi (PET).

Kliniske eksempler

Ved scintigrafi af gl. thyroidea med radioaktivt jodid eller per-technat afspejler scintigrammet den regionale fordeling af jodidpumpens funktion. Der er altså tale om molekulær billeddiagnostik anvendt længe før begrebets introduktion.

Somatostatinreceptorer findes på overfladen af mange cellyper, men ofte i stor tæthed på endokrine tumorer. I 1991 blev ^{111}In -Octreotid introduceret i klinikken til somatostatinreceptorscintigrafi. Undersøgelsen finder fortrinsvis anvendelse ved diagnostik og terapi kontrol hos patienter med neuroendokrine tumorer eksempelvis karcinoid tumor. **Figur 1** viser et eksempel på optagelse af ^{111}In -Octreotid i en gastrinproducerende tumor.

Det måske bedst kendte eksempel på molekulær billeddiagnostik er anvendelsen af glukoseanalog ^{18}F -mærket deoxyglukose (FDG) til opsporing af maligne tumorer. Man udnytter, at cancer celler både har højere glukosetransport ind i cellen, og at de har øget glukosestofs kifte. ^{18}F -FDG optages parallelt med glukose og nedbrydes ved en enzymatisk reaktion med hexokinase, men metaboliseres ikke yderligere og akkumuleres derfor i cancer cellerne. Tumorer vil derfor fremstå som varme områder ved efterfølgende PET.

Terapi

Molekylær terapi er baseret på en udvidelse af det diagnostiske princip. Hvis en molekylær probe identificerer specifikke

receptorer på en cancer celle, kan det samme molekyle mærkes med et toksin/radioaktivt stof, som vil sikre en lokalt høj toksisk koncentration i eller omkring de syge celler. Intra-venøs injektion af de betaemitterende radionukleider ^{131}I odid og ^{90}Y trium bundet til specifikke prober er kendte eksempler.

Diagnostik og terapi kan således udføres med samme probe mærket med forskellige radioisotoper.

Zevalin er en Food and Drugs Administration, USA (FDA)- og snart EU-godkendt radioimmunoterapi probe, som anvendes ved non-Hodgkins lymfom. Denne probe mærkes med ^{111}In til billeddannelse (SPECT) og med ^{90}Y til terapi. Patienter behandles ambulant med en responsrate på 74% og uden rapporterede væsentlige bivirkninger.

Forventninger

I nær fremtid forventes $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mærket Annexin V introduceret til afbildning og kvantificering af apoptose (programmeret celledød), idet Annexin V binder sig specifikt til phosphatidylserin, som kun findes på overfladen af apoptotiske celler. Herved bliver det teoretisk muligt at monitorere effekten af kræftbehandling meget specifikt.

Også inden for PET ventes mange nye specifikke prober, eksempelvis ^{18}F -fluoromidasozol til brug ved visuel erkendelse af hypoksi i tumorer. Dette har klinisk betydning, da hypoksiske tumorer er mindre strålefølsomme end tumorer uden hypoksi.

På længere sigt forventes molekulær billeddiagnostik at resultere i et paradigmeskift i behandlingen, ved at det bliver muligt at diagnosticere og behandle sygdom inden de første symptomer opstår. Der er desuden håb om, at patienter med ellers uhelbredelig fremskreden cancer vil kunne behandles og måske helbredes med molekulære prober, ved at alle cancer celler rammes relativt specifikt.

Den gunstige udvikling stimulerer kameraproducenterne til at udvikle nye og bedre billeddannende apparatur som eksempelvis de nyligt introducerede kombinerede SPECT/CT- og PET/CT-skannere.

Korrespondance: Michael Rehling, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N. E-mail: mr@nucmed.auh.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

Figur 1. Somatostatinreceptorscintigrafi af en 37-årig kvinde med MEN1-syndrom og gastrinproducerende tumorer i caput pancreatis.

