

# Zastosowanie pozytonowej tomografii emisyjnej w medycynie i medycynie weterynaryjnej

ANNA ŁOJSZCZYK, PIOTR DĘBIAK, GRAŻYNA JARZĄBEK-BIELECKA\*,  
WITOLD KĘDZIA\*, MAŁGORZATA MIZGIER\*\*

Pracownia Radiologii i Ultrasonografii, Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

\*Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań

\*\*Zakład Dietetyki – Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej w Gorzowie Wielkopolskim,  
Akademia Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu,  
ul. Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów Wielkopolski

Otrzymano 21.01.2020

Zaakceptowano 10.02.2020

Łojszczyk A., Dębiak P., Jarząbek-Bielecka G., Kędzia W., Mizgier M.

## Use of positron emission tomography in medicine and veterinary medicine

### Summary

Positron emission tomography (PET) is an imaging technique using positron (anti-electron) radiopharmaceuticals, in which radiation generated during the annihilation of positrons is recorded. This method is used in oncology, neurology and cardiology. PET is of particular importance to oncology, in both scientific and clinical research, especially in the identification and staging of metastatic disease, as well as in therapy planning and control. The use of PET has contributed to the advancement of research into many neurological problems. Data in the literature indicate that PET is widely used in veterinary medicine. PET allows for detailed evaluation of many oncologic and fungal diseases. In neurology, it has been used in necrotizing meningoencephalitis and epilepsy. There have been a number of experimental studies in cardiology, as well, in patients after radiation therapy.

**Keywords:** positron emission tomography, PET, diagnostics, veterinary medicine, medicine

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET, positron emission tomography) jest innowacyjną techniką obrazowania z zakresu medycyny nuklearnej, polegającą na wykorzystaniu skanera PET, który bez zastosowania zewnętrznego źródła promieniowania rentgenowskiego lub radioaktywnego rejestruje promieniowanie powstające podczas anihilacji pozytonów (anty-elektronów). Wymaga to wykorzystania radiofarmaceutyków emitujących w ciele badanego pacjenta pozytony, czyli dodatnio naładowane elektrony, zwane również cząstkami beta + (31, 43, 55), dzięki czemu ta metoda pozwala na wykonanie szybkiego, bezbolesnego i bezpiecznego badania ciała pacjenta. Podczas badania jednocześnie wykonywane jest skanowanie PET, przedstawiające wychwyty zgromadzonego w ciele znacznika oraz tomografia komputerowa, obrazująca struktury anatomiczne ciała. Obrazowanie metodą PET jest najczęściej wykorzystywane w diagnostyce onkologicznej, neurologicznej i kardiologicznej. Połączenie tych dwóch metod (PET-TK) umożliwia obrazowanie zarówno własności anatomicznych, jak i czynnościowych badanego narządu, pozwalając na diagnostykę patologii na poziomie

komórkowym. Technika PET znalazła zastosowanie nie tylko u ludzi, ale i w medycynie weterynaryjnej, co postanowiono przedstawić w niniejszym opracowaniu.

### Zasada działania PET

Pozytonowa tomografia emisyjna to metoda obrazowania, która umożliwia uzyskanie informacji o intensywności wychwyty glukozy w tkankach, co przekłada się na ich aktywność metaboliczną (1, 13-14, 18, 23, 46). Wykorzystuje się w niej reakcję jądrową  $\beta^+$ , której ulegają określone izotopy promieniotwórcze w ciele pacjenta (np.  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ). W wyniku emisji pozytonów (cząsteczki  $\beta^+$ ), a następnie przemierzeniu przez nie niewielkiej odległości i zderzeniu z elektronem zachodzi zjawisko anihilacji i powstają 2 kwanty promieniowania gamma o energii 511 keV, wykrywane przez detektory skanera PET (10, 21-23, 28, 40, 41, 43, 56, 57). Następnie obraz podlega komputerowej obróbce, co pozwala na uzyskanie trójwymiarowego obrazu dystrybucji radioznacznika w tkankach (23, 57).

Istotną zaletą badania PET jest możliwość wykrycia procesu patologicznego poprzez wykrycie wzmożonej

aktywności metabolicznej w badanych tkankach, przed wystąpieniem w nich zmian strukturalnych (6, 57). Ocenie podlegają także parametry takie jak proliferacja, natlenienie, przepływ krwi oraz perfuzja (19, 20). Pozwala to na wykrycie ognisk przerzutów w trakcie jednego badania i charakteryzuje się wyższą czułością i swoistością niż konwencjonalne protokoły badań (3, 6, 8, 14, 21-23, 28, 37, 41, 43, 45, 46).

Początkowo badania PET były wykonywane jednocześnie z badaniami tomograficznymi, z wykorzystaniem różnych urządzeń, a ich łączona analiza była możliwa dzięki wykorzystaniu specjalnych oprogramowań scalających (42). Obecnie prawie wszystkie dostępne skanery pozytonowej tomografii emisyjnej są urządzeniami hybrydowymi typu: PET-CT, w połączeniu z wielorzędowym tomografem komputerowym, lub PET-MRI – z rezonansem magnetycznym (9, 23, 26, 27, 43, 58). Pozwoliło to na mniejsze obciążenie pacjenta promieniowaniem niż w przypadku osobnego wykorzystania metody PET i tomografii komputerowej, a także na zwiększenie dokładności badania dzięki dodatkowemu obrazowaniu aspektów anatomicznych (9, 10, 21, 57).

Radioznaczniki wykorzystywane w pozytonowej tomografii emisyjnej to najczęściej  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$  i  $^{18}\text{F}$  (57). Wytwarzane są w cyklotronie, gdzie powstają w wyniku bombardowania jąder atomów tlenu lub azotu (57). Każdy z nich ma określony, krótki okres półtrwania, który wynosi od około 2,07 minuty dla  $^{15}\text{O}$  do 109,8 minuty dla  $^{18}\text{F}$  (57).

Najczęściej wykorzystywanym radiofarmaceutykiem jest  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukoza ( $^{18}\text{F}$ -FDG), a do rzadziej stosowanych znaczników należą [ $^{11}\text{C}$ ] L-metionina, [ $^{13}\text{N}$ ] amoniak, [ $^{15}\text{O}$ ] woda oraz izotopy  $^{82}\text{Rb}$ ,  $^{18}\text{F}$  (16, 43, 56).

$^{18}\text{F}$ -FDG przyswajana jest we wszystkich komórkach ciała, ze zwiększonym wychwytem glukozy przez komórki nowotworowe. Zwiększony wychwytem zależy od podwyższonej aktywności enzymów transportujących glukozę oraz enzymów wewnątrzkomórkowych szeregu heksokinazy (57). Komórki nowotworowe, w przeciwieństwie do komórek zdrowych, używają glikolizy do wygenerowania więcej niż połowy ich energii komórkowej, a metabolizm guza rośnie wraz ze stopniem jego złośliwości (17, 20, 35, 37, 40, 43, 57).

Wychwytem FDG pozwala na uzyskanie informacji już 60-90 minut po iniekcji znacznika, a czas połowicznego rozpadu FDG umożliwia odpowiednią dystrybucję w tkankach w czasie trwania badania (19, 20, 40, 57). Względna intensywność wychwytem glukozy przez tkanki mierzona jest przez wartość wskaźnika SUV<sub>max</sub> (wystandaryzowany wskaźnik wychwytem, standardized uptake value) proporcjonalnego do aktywności metabolicznej tkanki (43). Wartość ta może być zależna od takich czynników jak: masa ciała i wiek, czas między iniekcją radioizotopu a pozyskaniem obrazu czy od poziomu glukozy w surowicy krwi (19, 20, 36, 40). Z tego względu pacjenci z niestabilizowaną cukrzycą

nie mogą być poddani badaniom PET, gdyż wysoki poziom cukru we krwi prowadzi do zafałszowania wyników badań (42). Ważny jest też okres, jaki upłynął od ostatniego posiłku przed badaniem (35, 37, 39). Również stosowanie niektórych leków, w tym preparatów psychotropowych może wpływać na fizjologiczny pobór FGD (49).

Celem właściwej interpretacji obrazu PET konieczna jest znajomość wartości referencyjnych wskaźnika SUV dla tkanek prawidłowych, gdyż niektóre prawidłowe narządy, takie jak mózgowie czy ślinianki charakteryzują się zwiększonym wychwytem glukozy w porównaniu do pozostałych tkanek (19, 20, 43). Zwiększony wychwytem występuje też w grasicy i migdałkach u dzieci, przewodzie pokarmowym, układzie moczowym i mięśniu sercowym. Dodatkowo niektóre narządy mogą charakteryzować się niejednorodnym sposobem pobierania radiofarmaceutyku, jak np. ma to miejsce w jelitach, wątrobie, śledzionie, mięśniach czy też, jak w przypadku jajników, mogą istnieć różnice wskaźnika SUV w zależności od statusu hormonalnego pacjenta (20, 43). Możliwe są też wahania wskaźnika SUV w zależności od rodzaju wykorzystanej aparatury PET, użytego protokołu badania, algorytmu rekonstrukcji czy wielkości wyznaczonego obszaru badania (ROI) (36, 39).

Oprócz wystandaryzowanego wskaźnika wychwytem w badaniu PET analizowane są też inne wskaźniki, takie jak wskaźnik MTV (metabolic tumor volume) i TLG (total lesion glycolysis) (23, 24). Pełnią one rolę uzupełniającą podstawową ocenę oraz stanowią dodatkowy czynnik rokowniczy w przypadku niektórych nowotworów (23, 24).

Dzięki badaniu PET i ocenie atenuacji fotonów w różnych tkankach i strukturach możliwe jest wczesne wykrycie wielu procesów chorobowych, charakteryzujących się podwyższonym metabolizmem, w tym procesów zapalnych i nowotworowych (43, 57). Wartości wskaźnika SUV pozwalają różnicować zmiany łagodne ze złośliwymi i są zależne od typu histologicznego guza (14, 23, 24). Jednak ze względu na wysoką aktywność metaboliczną i powiązany z tym wychwytem glukozy, istnieje możliwość nałożenia się wyników w przypadku niektórych zmian nowotworowych, zapalnych czy martwiczych (4, 5, 23, 34, 43, 57). Z drugiej strony, FGD ma małe zastosowanie w przypadku wszystkich guzów charakteryzujących się niskim metabolizmem glukozy, w tym w różnicowaniu zmian łagodnych i tych o wartości granicznej wskaźnika SUV (15, 24). Możliwe są wyniki fałszywie ujemne jak np. w przypadku guzów o niskim stopniu złośliwości z obecnością znacznych rozmiarów obszarów martwicy (24, 43). Z tego względu we wszystkich przypadkach wątpliwych, badania te powinny być zawsze potwierdzone histologicznie (24, 43, 46). Badań biopsyjnych nie należy wykonywać 1-2 dni przed badaniem PET ze względu na nasilenie aktywności metabolicznej w możliwym do wywołania poaspiracyjnym odczynie zapalnym (43).

Inne znaczniki mające zastosowanie w badaniu PET, to między innymi: [<sup>18</sup>F] 3'-deoxy-3'-fluorotymidyna (FLT), [<sup>11</sup>C] Metionina i 16-alpha-<sup>18</sup>F-fluoro-17 beta-estradiol (FES) (24, 32, 47).

[<sup>18</sup>F] 3'-deoxy-3'-fluorotymidyna (FLT) służy określeniu zdolności proliferacyjnych komórek i monitorowaniu odpowiedzi na leczenie choroby nowotworowej (23). Kumuluje się w tkankach proliferujących, w zależności od stopnia syntezy DNA, przez to pozwala na wczesne wykrycie złośliwych procesów nowotworowych (34, 47). U ludzi znacznik ten w warunkach prawidłowych gromadzi się w zwiększonej ilości w szpiku kostnym, wątrobie i pęcherzyku żółciowym, natomiast w przeciwieństwie do FGD nie kumuluje się w mózgu, mięśniach czy mięśniu sercowym (34). W medycynie znacznik ten ma zastosowanie głównie do oceny stopnia proliferacji szpiku kostnego w odniesieniu do planowanego leczenia, w tym monitorowania jego przebiegu, a także w ocenie chorób hematologicznych (47).

16-alpha-<sup>18</sup>F-fluoro-17 beta-estradiol (FES) ma zastosowanie w ginekologii, do oceny raka piersi i raka endometrium macicy (24, 32). Wychwyty zachodzi w komórkach wykazujących ekspresję receptorów dla estrogenów, co w przebiegu choroby nowotworowej ulega określonym wahaniom. Badanie pozwala na szczegółową ocenę guza pierwotnego, jak i ognisk przerzutów, z wyjątkiem wątroby, która charakteryzuje się fizjologicznie wysokim pobraniem estradiolu (24, 32). Badanie wymaga od pacjenta wstrzymania poboru leków będących analogami estrogenów, co może mieć wpływ na stopień poboru znacznika (23).

[<sup>11</sup>C] Metionina stosowana jest w badaniach neurologicznych (42, 57). Do badań kardiologicznych wykorzystuje się natomiast substancje wchodzące w proces fizjologicznych przemian mięśnia sercowego. Do tej grupy należą tlen (<sup>15</sup>O) i znakowane węglem <sup>11</sup>C octany, kwas palmitynowy znakowany <sup>11</sup>C oraz analogi – <sup>11</sup>C-FHTA, a także fluorodeoksyglukoza (<sup>18</sup>F-FDG) i <sup>11</sup>C glukoza (30).

Wadą badania PET, bez względu na rodzaj stosowanych znaczników, jest niska rozdzielczość obrazu (4-6 mm) w porównaniu do tomografii i rezonansu (1-2 mm), co prowadzi do trudności w identyfikacji zmian o wielkości poniżej 1 cm i przez to możliwości wystąpienia wyników fałszywie ujemnych (23, 24, 32, 43, 55). W przypadku ognisk przerzutów poniżej 2 mm czułość badania PET/CT wynosi 11% (23, 24).

### **Zastosowanie PET w diagnostyce chorób u człowieka**

Technika PET znajduje wykorzystanie w medycynie zarówno w badaniach naukowych, jak i klinicznych, przede wszystkim w ocenie chorób nowotworowych, włączając w to identyfikację samego procesu wraz z obecnością ognisk przerzutów, określenie rozległości zmian, zaplanowanie terapii i odpowiedzi na leczenie (3, 8, 9, 13-15, 19, 20, 23, 26, 27, 37, 43, 48, 56, 58). Badaniem można objąć wiele procesów nowotworo-

wych, w tym guzów obarczonych wysokim ryzykiem siania przerzutów, jak np. rak piersi (rak potrójnie negatywny, postać zapalna raka piersi), w którego wykrywaniu PET/CT charakteryzuje się czułością sięgającą nawet 100% czy też rak szyjki macicy lub jajnika (3, 6, 8, 14, 20, 21, 23, 24, 46). W przypadku takich nowotworów, jak rak trzonu macicy badanie PET i wysokość wskaźnika SUV pozwala na szczegółową ocenę stopnia zaawansowania choroby, a także na określenie rokowania i czasu przeżycia wolnego od choroby po przeprowadzonym leczeniu (23, 24).

Badania obejmujące pacjentów ze wznową raka piersi wykazały, że badanie PET w dużym odsetku pozwala na wykrycie dodatkowych ognisk przerzutów czy zmian niewykrytych metodami konwencjonalnymi, takimi jak: badanie radiograficzne, usg, rezonans magnetyczny czy tomografia komputerowa, a także ocena markerów nowotworowych (3, 6, 8, 14, 24, 46). Ma to związek z początkowo małymi rozmiarami zmian przerzutowych oraz trudnościami ze zróżnicowaniem ich od tkanki bliznowatej (3, 58). Ponadto metody diagnostyczne, takie jak TK zakładają, że zmienione przerzutowo węzły chłonne to takie, które mają wielkość powyżej 1 cm, więc jedyne stosowane kryterium oceny takich węzłów chłonnych to ich wielkość, bez możliwości uwzględnienia nieprawidłowego metabolizmu tkanki, co daje badanie PET (8). Badanie to może również z powodzeniem zastąpić lub uzupełnić scyntyografię mającą na celu wykrywanie zmian przerzutowych w układzie szkieletowym, gdyż scyntygrafia największą skuteczność ma w przypadku wykrywania zmian osteosklerotycznych, a nie osteolitycznych (3, 6, 7, 46).

Według niektórych doniesień, badanie PET wykrywa około 7-8% odległych przerzutów u pacjentów uznanych za wolnych od choroby nowotworowej (14). W przypadku raka szyjki macicy badanie PET pozwala na bardziej miarodajną ocenę przynależnych węzłów chłonnych, w których często niewykrycie ognisk przerzutów prowadzi do niewłaściwego leczenia (8). Znaczna skuteczność badania PET sprawia, że modyfikacji ulega schemat leczenia pacjentów, a także możliwa jest bardziej miarodajna ocena reakcji na leczenie (3, 6, 8, 14, 20, 21, 23, 24, 46). Tu również metoda ta ma przewagę nad scyntyografią, której wynik może przez dłuższy czas nie ulegać zmianom, bez względu na skuteczność leczenia (23, 24).

Badanie PET w medycynie znalazło zastosowanie także w różnicowaniu zmian guzowatych w płucach i guzach trzustki (57). Badanie umożliwia precyzyjną ocenę stopnia zaawansowania raka przełyku, raków rejonu głowy i szyi, czerniaka i chłoniaków (23, 57). Do nielicznych wyjątków, w których badanie PET CT ma ograniczone zastosowanie należą rak prostaty, tarczycy czy proces nowotworowy w obrębie centralnego układu nerwowego (16, 24, 43).

Badanie PET ma także szerokie zastosowanie w kardiologii i neuropsychiatrii (2, 33, 39, 49, 57). W neurologii badanie PET ma zastosowanie w ocenie

metabolizmu centralnego układu nerwowego i jego perfuzji (55). Badania diagnostyczne obejmują ocenę obecności zmian zapalnych, a także różnicowanie zmian nowotworowych ze zmianami innego tła, takimi jak blizny czy zmiany martwicze w przypadku niejednoznacznych wcześniejszych badań diagnostycznych (2, 11, 57). W przypadku podejrzenia zmian o małym stopniu złośliwości wywodzących się z centralnego układu nerwowego, zamiast FGD jako znacznik do badań stosuje się [<sup>11</sup>C] Metioninę (42, 57). Fluorowane aminokwasy mają zastosowanie nie tylko w obrazowaniu guzów mózgu, ale i w ocenie odkładania się złogów amyloidu u pacjentów z chorobą Alzheimera (50).

W kardiologii technika PET służy ocenie ukrwienia i metabolizmu mięśnia sercowego, co przekłada się na ocenę jego żywotności i ma zastosowanie przed planowanymi zabiegami kardiochirurgicznymi (30, 57). Pozwala na identyfikację osób zagrożonych incydentami wieńcowymi, co wpływa na klasyfikację zabiegową (30). Wykorzystywana jest do szczegółowej oceny pacjentów poddawanych transplantacji serca, w różnicowaniu chorób wieńcowych oraz w kardiomiopatiach (57).

### **Rola PET w diagnostyce chorób u zwierząt**

Pozytonowa tomografia emisyjna w weterynarii z roku na rok zyskuje coraz większą popularność zarówno w badaniach klinicznych, jak i naukowych (38). Ze względu jednak na wysokie koszty zakupu aparatury, wyposażenia, jak i koszty samego badania, PET nie ma tak powszechnego zastosowania, jak w przypadku innych metod diagnostyki obrazowej (4, 16, 17). Z danych na 2017 r., znanych jest kilka ośrodków wykorzystujących aparat PET do celów weterynaryjnych w Stanach Zjednoczonych, a koszt ponoszony przez właściciela zwierzęcia wynosi około 1500 USD (18). Wiele jednostek weterynaryjnych korzysta też ze współpracy w pracowniach medycznych (17, 39, 46).

Szereg doniesień w piśmiennictwie weterynaryjnym dotyczy badań klinicznych przeprowadzonych na psach i kotach, rzadziej na innych gatunkach zwierząt (konie i ptaki) z użyciem najpowszechniejszych radiofarmaceutyków, przede wszystkim <sup>18</sup>F-fluorodeoksyglukozy (<sup>18</sup>F-FDG) (35-39, 44, 50, 53). Oprócz <sup>18</sup>F-FDG jako znaczniki wykorzystywane są <sup>18</sup>F fluorek sodu (NaF) do badania aktywności metabolicznej kości oraz jej aktywności osteoblastycznej, <sup>18</sup>F fluorotymidyna (FLT), <sup>18</sup>F fluoro-misonidazol, a także Cu-60,62,64 diacetylbi-N4-metyltiosemikarbazon (Cu-ATSM) wykorzystywany w ocenie hipoksji guzów nowotworowych (23, 34, 43).

Badanie wymaga anestezji pacjenta, co oprócz zagwarantowania możliwości wykonania samego badania, przy którym należy zachować bezruch, zapobiega też zwiększonemu wychwytowi glukozy przez mięśnie podczas aktywności ruchowej zwierzęcia (4, 17, 40, 43). Wymóg ten niesie u zwierząt pewne trudności. U ludzi przeciwwskazane jest rozmawianie, przeżuwa-

nie i jakakolwiek aktywność fizyczna 20-30 minut po iniekcji znacznika (36). U zwierząt, aby uzyskać podobne warunki obrazowania, konieczna jest w pierwszej kolejności anestezja pacjenta, a dopiero w następnej podanie radiofarmaceutyku, co również służy zminimalizowaniu szkodliwego wpływu promieniowania na personel pomocniczy (17). Dodatkowo okres półtrwania <sup>18</sup>F-FDG wynosi około 110 minut, stąd około 50% radioizotopu wydalane jest razem z moczem około 2 h po podaniu (43). Wymaga to odizolowania zwierzęcia od otoczenia na czas trwania rozpadu, a także jego zacewnিকowania, aby uniemożliwić dostanie się moczu do środowiska (17, 40, 43).

Wymagania te, ze względu na bezpieczeństwo radiacyjne sprawiają, że wyposażenie pracowni PET podlega większym obostrzeniom niż ma to miejsce w medycynie, a także generuje większe koszty związane z koniecznością przedłużenia anestezji, zwiększenia wymagań sprzętowych i lokalowych, umożliwiających monitorowanie pacjenta w trakcie anestezji i po wybudzeniu (40). Wdrożenie odpowiednich procedur znacznie opóźniło konieczność bezpośredniego kontaktu personelu z pacjentem, który w większości przypadków ma miejsce dopiero po około 1,5 h od podania radiofarmaceutyku (17, 40). Pomimo przestrzegania wszystkich procedur, dawki promieniowania otrzymywane przez weterynaryjny personel pomocniczy są wyższe niż te otrzymywane u medycznego personelu technicznego, ale zbliżone do dawek pielęgniarek opiekujących się chorymi po przeprowadzonym badaniu (40). Narażenie to jest już jednak narażeniem zminimalizowanym w porównaniu do początkowych procedur, w których następowało najpierw podanie radiofarmaceutyku, a następnie anestezja (40).

Obecny stan wiedzy pozwala na określenie prawidłowej dystrybucji takich radiofarmaceutyków, jak FGD, FLT i NaF u psów i u kotów (34, 36, 39, 47). W przypadku <sup>18</sup>F-FDG określono minimalne i średnie wartości wskaźnika wychwyty (SUV) dla gałki ocznej, mięśni, kości, śledziony, nadnerczy, żołądka, języka i pęcherzyka żółciowego (36, 69). Znane są także warianty fizjologiczne oraz obraz charakterystyczny dla procesów łagodnych i artefaktów (17, 43, 47, 57). W weterynarii została natomiast jedynie wstępnie opracowana ocena wartości SUV w celu różnicowania zmian łagodnych ze złośliwymi (5, 29, 34, 36, 39, 43). Brak punktów odniesienia dla wartości SUV, a także stosowanie znaczników, które wykazują wysoki poziom fizjologicznej kumulacji, może dostarczać trudności interpretacyjnych (34). W tym celu na chwilę obecną pomocna jest interpretacja obrazu PET razem z wynikami badania tomograficznego (51).

W wielu wypadkach obserwacje stopnia poboru znaczników poczynione podczas badań klinicznych psów są zbieżne wnioskami z badań medycznych, a ewentualne różnice wynikają z trudności z ustandaryzowaniem badań, związanym z długością okresów głodówki czy wiekiem osobników (36). U kotów

natomiast, które są z natury mięsożerne, z wysokim zapotrzebowaniem na białko w pokarmie i charakteryzujących się odmiennym metabolizmem cukru, wartości pobrań FGD są znacząco różne niż u psów i ludzi (39). Największe różnice u badanych osobników dotyczyły mięśnia sercowego i u kotów pomimo głodówki 12-18 h przed wykonaniem badania, poziomy poboru FGD były wysokie, zupełnie inaczej niż ma to miejsce u ludzi i psów, gdzie w zależności od długości okresu głodówki poziom glukozy spada, a matabolizm sercowy zmienia się z glukozowego na oparty o zużywanie kwasów tłuszczowych (39). W przypadku 18-FLT pobrania znacznika u kotów były zbliżone do tych opisywanych u psów i ludzi (47).

Badanie PET w weterynarii, podobnie jak u ludzi, w szczególności w połączeniu z tomografią komputerową czy rezonansem magnetycznym, pozwala na uzyskanie dokładnych informacji o anatomii i metabolizmie procesu nowotworowego, a także służy różnicowaniu guzów pierwotnych i przerzutów, wykryciu ognisk przerzutów, określeniu stopnia zaawansowania choroby, zaplanowaniu i monitorowaniu przebiegu dalszego leczenia (16, 19, 29, 34, 37, 39, 43, 59). Badanie to znalazło uznanie w różnicowaniu zmian nowotworowych i zapalnych (51). Technika PET w weterynarii znalazła zastosowanie przy chłoniaku, raku kolczystokomórkowym u kotów, pierwotnym guzie płuc, kostniakomięsaku, mastocytomie, guzie plazmocytowym, guzach nosa, raku sutka, guzie chromochłonnym, gruczolakoraku gruczołów okołoodbytowych, raku neuroendokrynym trzustki, mięsaku z tkanek miękkich, włókniakomięsaku, mięsaku naczyń krwionośnych z pericytów, mięsaku histiocytarnym, guzie Sertoliego, nowotworze podścieliskowym przewodu pokarmowego, a także blastomykozie (4, 16, 19, 34, 35, 37, 43-45, 51, 59).

Badanie PET/CT ma również zastosowanie w wykrywaniu źródeł gorączki nieznanego pochodzenia, a także trudnych do zdiagnozowania kulawizn spowodowanych urazami, zmianami infekcyjnymi czy procesami nowotworowymi, szczególnie w obrębie tkanek miękkich (12, 17, 44, 53). Dostarcza cennych informacji czynnościowych i anatomicznych związanych ze źródłem zapalenia lub zwiększoną aktywnością metaboliczną tkanki (17).

W badaniach neurologicznych opisano wykorzystanie techniki PET w ocenie martwiczego zapalenia mózgu i opon mózgowych u psów, wykazując że metoda ta może być przydatna w większym stopniu niż rezonans magnetyczny w ocenie stopnia zaawansowania choroby, monitorowaniu skuteczności terapii immunosupresyjnej, w określeniu rokowania, a także różnicowaniu procesu ze zmianami neurodegeneracyjnymi (11). Kolejne badania neurologiczne u psów z padaczką idiopatyczną wykazały znacznie zmniejszone wartości SUV dla FGD w obszarach korowych, mózdzku i hipokampie prawdopodobnie wynikające z utraty neuronów, a także redukcji ilości synaps w zmienionych obszarach mózgowia, będąc bardziej czułym badaniem w wykrywaniu zmian niż badanie EEG (55).

Z zakresu kardiologii przeprowadzono szereg badań eksperymentalnych, w tym nad oceną perfuzji mięśnia sercowego po naświetleniach, z użyciem jako znacznika <sup>13</sup>N amoniaku (52). Badania te pozwoliły na udowodnienie partofizjologii dysfunkcji lewej komory serca u pacjentów po naświetlaniach. Wykryto, że przyczyną zmian są nieprawidłowości perfuzji mięśnia sercowego w wyniku uszkodzeń mikronaczyniowych i zwyrodnienie mięśnia sercowego, a nie – jak dotąd przypuszczano – stenoza naczyń wieńcowych (52).

Badanie PET jest cenną metodą diagnostyczną pozwalającą na wczesne wykrycie procesu nowotworowego, który nie został rozpoznany innymi metodami diagnostycznymi, a także pozwala na określenie stopnia zaawansowania choroby, zaplanowanie i monitorowanie przebiegu dalszego leczenia. Pomimo ograniczeń w upowszechnianiu tej metody w weterynarii, co związane jest przede wszystkim z wysokim kosztem wyposażenia, z roku na rok staje się ona coraz bardziej popularna i szerzej dostępna.

### Piśmiennictwo

1. Alberini J. L., Lerebours F., Wartski M., Fourme E., Le Stanc E., Gontier E., Madar O., Chereil P., Pecking A. P.: 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) imaging in the staging and prognosis of inflammatory breast cancer. *Cancer* 2009, 115, 5038-5047.
2. Alstrup A. K., Smith D. F.: Anesthesia for positron emission tomography scanning of animal brains. *Laboratory Animals* 2013, 47, 12-18.
3. Aukema T. S., Rutgers E. J., Vogel W. V., Teertstra H. J., Oldenburg H. S., Vrancken Peeters M. T., Wesseling J., Russell N. S., Valdes Olmos R. A.: The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: A comparison to conventional imaging techniques. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2010, 36, 387-392.
4. Baleeger E. A., Hollinger Ch., Kunst Ch. M.: Imaging diagnosis – multi centric lymphoma of granular lymphocytes imaged with FGD PET/CT in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2013, 54, 75-80.
5. Boland G. W., Blake M. A., Holalkere N. S., Hahn P. F.: PET/CT for the characterization of adrenal masses in patients with cancer: qualitative versus quantitative accuracy in 150 consecutive patients. *Am. J. Roentgol.* 2009, 192, 956-962.
6. Champion L., Brain E., Giraudet A. L., Le Stance E., Wartski M., Edeline V., Madar O., Bellet D., Pecking A., Alberini J. L.: Breast cancer recurrence diagnosis suspected on tumor marker rising: value of whole-body 18FDG-PET/CT imaging and impact on patient management. *Cancer* 2011, 117, 1621-1629.
7. Cheng X., Li Y., Liu B., Xu Z., Bao L., Wang J.: 18-FDG PET/CT and PET for evaluation of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol.* 2012, 53, 615-627.
8. Choi H. J., Ju W., Myung S. K., Kim Y.: Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010, 101, 1471-1479.
9. Ding X. P., Feng L., Ma L.: Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: PET versus PET/CT: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014, 290, 741-747.
10. Dirisamer A., Halpern B. S., Flöry D., Wolf F., Beheshti M., Mayerhoefer M. E., Langsteiger W.: Integrated contrast-enhanced diagnostic whole-body PET/CT as a first-line restaging modality in patients with suspected metastatic recurrence of breast cancer. *Eur. J. Radiol.* 2010, 73, 294-299.
11. Eom K. D., Lim Ch. Y., Gu S. H., Kang B. T., King Y. B., Jang D. P., Woo E. J., Kim D., Cho Z. H., Park H. M.: Positron Emission tomography features of canine necrotizing meningoencephalitis. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2008, 49, 595-599.
12. Frank I., Mann K., Duerr F.: Fluorine – 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET-CT aids in detection of soft tissue injuries for dogs with thoracic or pelvic limb lameness. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2019, 60, 575-585.
13. Fularz M., Adamiak P., Czepczyński R., Jarzabek-Bielecka G., Kędzia W., Ruchala M.: Positron emission tomography (PET) in malignant ovarian tumors. *Ginekol. Pol.* 2013, 84, 720-725.
14. Garami Z., Hascsi Z., Varga J., Dinya T., Tanyi M., Garai I., Damjanovich L., Galuska L.: The value of 18-FDG PET/CT in early-stage breast cancer compared to traditional diagnostic modalities with an emphasis on changes in disease stage designation and treatment plan. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012, 38, 31-37.

15. *Ghooshkhaneh H., Treglia G., Sabouri G., Davoodi R., Sadeghi R.*: Risk stratification and prognosis determination using (18)F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2014, 132, 669-676.
16. *Griffin L. R., Thamm D. H., Selmic L. E., Ehrhart L. E., Randall E.*: Pilot study utilizing Fluorine – 18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography for glycolytic phenotypic of canine mast cell tumors. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2018, 59, 461-468.
17. *Grobman M., Cohn L., Knapp S., Bryan J., Reinero C.*: 18 F-FDG PET/CT as adjunctive diagnostic modalities in canine fever of unknown origin. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2018, 59, 107-115.
18. *Groheux D., Hindie E., Delord M., Giacchetti S., Hamy A. S., Bazelaire C. de, Roquancourt A. de, Vercellino L., Toubert M. E., Merlet P., Espiè M.*: Prognostic impact of 18 FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012, 104, 1879-1887.
19. *Hansen A. E., McEvoy F., Engenholm S. A., Law I., Kristensen A. T.*: FDG PET/CT imaging in canine cancer patients. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011, 52, 201-206.
20. *Hansen H. V., Loft A., Berthelsen A. K., Christensen I. J., Høgdall C., Engelholm S. A.*: Survival outcomes in patients with cervical cancer after inclusion of PET/CT in staging procedures. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2015, 42, 1833-1839.
21. *Heusner T. A., Kuemmel S., Hahn S., Koeninger A., Otterbach F., Hamami M. E., Kimmig K. R., Forsting M., Bockisch A., Antoch G., Stahl A.*: Diagnostic value of full-dose FDG PET/CT for axillary lymph node staging in breast cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2009, 36, 1543-1550.
22. *Hong S., Junhong L., Wang S.*: 18 FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surg. Oncol.* 2013, 22, 139-143.
23. *Jodłowska E., Czepczyński R., Czarnywojtek A., Rewers A., Jarzabek G., Kędzia W., Ruchala M.*: The application of positron emission tomography (PET/CT) in diagnosis of breast cancer. Part II. Diagnosis after treatment initiation, future perspectives. *Współcz. Onkol.* 2016, 20, 205-209.
24. *Jodłowska E., Czepczyński R., Wyszomirska A., Jarzabek-Bielecka G., Kędzia W., Ruchala M.*: Application of positron emission tomography (PET/CT) in diagnosis of breast cancer. Pt. Diagnosis of breast cancer prior to treatment. *Współcz. Onkol.* 2016a, 20, 8-12.
25. *Jokinen T. S., Haaparanta-Solin M., Vitmaa R., Gronroos T. J., Johansson J., Bergamasco L., Snellman M., Metsahonkala L.*: FDG-PET in healthy and epileptic lagotto romagnolo dogs and changes in brain glucose uptake with age. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2014, 55, 331-341.
26. *Kadkhodayan S., Shahriari S., Treglia G., Yousefi Z., Sadeghi R.*: Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol. Oncol.* 2013, 128, 397-404.
27. *Kang S., Kim S. K., Chung D. C., Seo S. S., Kim J. Y., Nam B. H., Park S. Y.*: Diagnostic value of (18)F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a metaanalysis. *J. Nucl. Med.* 2010, 51, 360-367.
28. *Katayama T., Kubota K., Machida Y., Torihara A., Shibuya H.*: Evaluation of sequential FDG-PET/CT for monitoring bone metastasis of breast cancer during therapy: correlation between morphological and metabolic changes with tumor markers. *Ann. Nucl. Med.* 2012, 26, 426-435.
29. *Kim J., Kwon S. Y., Cena R., Park S., Oh J., Oui H., Cho K. O., Min J., Choi J.*: CT and PET-CT of a dog with multiple pulmonary adenocarcinoma. *J. Vet. Med. Sci.* 2014, 76, 615-620.
30. *Kobyłecka M., Mazutek T., Królicki L.*: Ocena żywotności mięśnia sercowego w PET. *Kardiologia po dyplomie* 2009, 8, 51-58.
31. *Królicki L., Kunikowska J., Kobyłecka M., Mączewska J., Fronczewska K.*: Znaczenie pozytywnej tomografii emisyjnej (PET) w diagnostyce schorzeń onkologicznych. *Postępy Nauk Medycznych* 2011, 2, 104-108.
32. *Kruchten M. van, Glaudemans A. W., de Vries E. F., Beets-Tan R. G., Schröder C. P., Dierckx R. A., de Vries E. G., Hospers G. A.*: PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma. *J. Nucl. Med.* 2012, 53, 182-190.
33. *Kuwert T., Bartenstein P., Griewald F. i wsp.*: Clinical value of positron emission tomography in neuromedicine. Position paper on results of an interdisciplinary consensus conference. *Nervenarzt* 1998, 69, 1045-1060.
34. *Lawrence J., Vanderhoeck M., Barbee D., Jeraj R., Tumas D. B.*: Use of 3'-deoxy-[18F] fluorothymidine PET/CT for evaluating response for cytotoxic chemotherapy in dogs with non-hodgkin's lymphoma. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2009, 50, 660-668.
35. *LeBlanc A. K., Jakoby B. W., Townsend D. W., Daniel G. B.*: 18 FDG PET imaging in canine lymphoma and cutaneous mast cell tumor. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2009, 50, 215-223.
36. *LeBlanc A. K., Jakoby B. W., Townsend D. W., Daniel G. B.*: Thoracic and abdominal organ uptake of 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose (18FDG) with positron emission tomography in normal dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2008, 49, 182-188.
37. *LeBlanc A. K., Miller A. N., Galyon G. D., Moyers T. D., Long M. J., Stuckey A. C., Wall J. S., Morand F.*: Preliminary evaluation of serial 18FDG-PET/CT to access response to Toceranib phosphate therapy in canine cancer. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2012, 53, 348-357.
38. *LeBlanc A. K., Morandi F.*: Invited review-off-site pet imaging programs: challenges and opportunities. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2014, 55, 109-112.
39. *LeBlanc A. L., Wall J. S., Morandi F., Kennel S. J., Stuckey A., Jakoby B., Townsend D. W., Daniel G. B.*: Normal thoracic and abdominal distribution of 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose (18 FDG) in adult cats. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2009, 50, 436-441.
40. *Martinez N. E., Kraft S. L., Gibbons D. S., Arceneaux B. L., Stewart J. A., Mama K. R., Johnson T. E.*: Occupational per-patient radiation dose from a conservative protocol for veterinary 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2012, 53, 591-597.
41. *Mghanga F. P., Lan X., Bakari K. H., Li C., Zhang Y.*: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in monitoring the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Clin. Breast. Cancer* 2013, 13, 271-279.
42. *Ogawa T., Inugami A., Hatazawa J., Kanno I., Murakami M., Yasui N., Mineura K., Uemura K.*: Clinical positron emission tomography for brain tumors: comparison of fludeoxyglucose F and L-methyl-11C-methionine. *Am. J. Neurodiol.* 1996, 17, 345-353.
43. *Randall E.*: PET – Computed tomography in veterinary medicine. *Vet. Clin. Small Anim.* 2016, 46, 515-533.
44. *Randall E., Loeber S., Kraft S.*: Physiologic variants, benign processes, and artifacts from 106 canine and feline FDG-PET/computed tomography scans. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2014, 55, 213-226.
45. *Randall E. K., Kraft S. L., Yoshikawa H., Larue S. M.*: Evaluation of 18F-FDG PET/CT as a diagnostic imaging and staging tool for feline oral squamous cell carcinoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2013, 14, 28-38.
46. *Riegger C., Herrmann J., Nagarajah J., Hecktor J., Kuemmel S., Otterbach F., Hahn S., Bockisch A., Lauenstein T., Antoch G., Heusner T. A.*: Whole-body FDG PET/CT is more accurate than conventional imaging for staging primary breast cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2012, 39, 852-863.
47. *Rowe J. A., Morandi F., Wall J. S., Akula M., Kennel S. J., Osborne D., Martin E. B., Galyon G. D., Long M. J., Stuckey A. C., LeBlanc A.*: Whole body biodistribution of 3'-deoxy-3'-[18F] fluorothymidine (18FLT) in healthy adult cats. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2013, 54, 299-306.
48. *Salem A., Salem A. F., Al-Ibraheem A., Lataifeh I., Almousa A., Jaradat I.*: Evidence for the use PET for radiation therapy planning in patients with cervical cancer: a systematic review. *Hematol. Oncol. Stem. Cell. Ther.* 2011, 4, 173-181.
49. *Salmon E., Bernard C., Hustinx R.*: Pitfalls and limitations of PET/CT in brain imaging. *Seminars in Nuclear Medicine* 2015, 45, 541-551.
50. *Song J., Yan R., Wu Z., Li J., Yan M., Hao X., Liu J., Li S.*: 13N – Ammonia PET/CT detection of myocardial perfusion abnormalities in beagle dogs after local heart irradiation. *J. Nucl. Med.* 2017, 58, 605-610.
51. *Song S. H., Park N. W., Eom K. D.*: Positron emission tomography/computed tomography imaging features of renal cell carcinoma and pulmonary metastases in a dog. *Can. Vet. J.* 2014, 55, 466-470.
52. *Souza M. J., Wall J. S., Stuckey A., Daniel G. B.*: Static and dynamic 18FDG-PET in normal Hispaniola amazon parrots (amazona ventralis). *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011, 52, 340-344.
53. *Spriet M., Espinoza P., Kyme A. Z., Stepanov P., Zavarzin V., Schaefer S., Katzman S. A., Galuppo L. D., Beylin D.*: Positron emission tomography of the equine distal limb: exploratory study. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2016, 57, 630-638.
54. *Valdes-Martinez A., Kraft S., Brundage S. M. et al.*: Assessment of blood pool, soft tissue and skeletal uptake of sodium fluoride F18 with. Positron emission tomography-computed tomography in four clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2012, 73, 1589-1595.
55. *Vitmaa R., Haaparanta-Solin M., Snellman M., Cizinauskas S., Orro T., Kuusela E., Johansson J., Viljanen T., Jokinen T. S., Bergamasco L., Metsahonkala L.*: Cerebral glucose utilization measured with high resolution positron emission tomography in epileptic Finnish spitz dogs and healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2014, 55, 453-461.
56. *Wang Y., Zhang C., Liu J., Huang G.*: Is 18F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2012, 131, 357-369.
57. *Windorbska W., Lewandowska A.*: Pozytonowa tomografia emisyjna – nowe narzędzie diagnostyczne w onkologii. *Journal of oncology* 2004, 54, 50-53.
58. *Xiao Y., Wei J., Zhang Y., Xiong W.*: Positron emission tomography alone, positron emission tomography-computed tomography and computed tomography in diagnosing recurrent cervical carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Med. Sci.* 2014, 10, 222-231.
59. *Yoshikawa H., Randall E. K., Kraft S. L., LaRue S. M.*: Comparison between 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-Glucose positron emission tomography and contrast-enhanced computed tomography for measuring gross tumor volume in cats with oral squamous cell carcinoma. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2013, 54, 307-313.