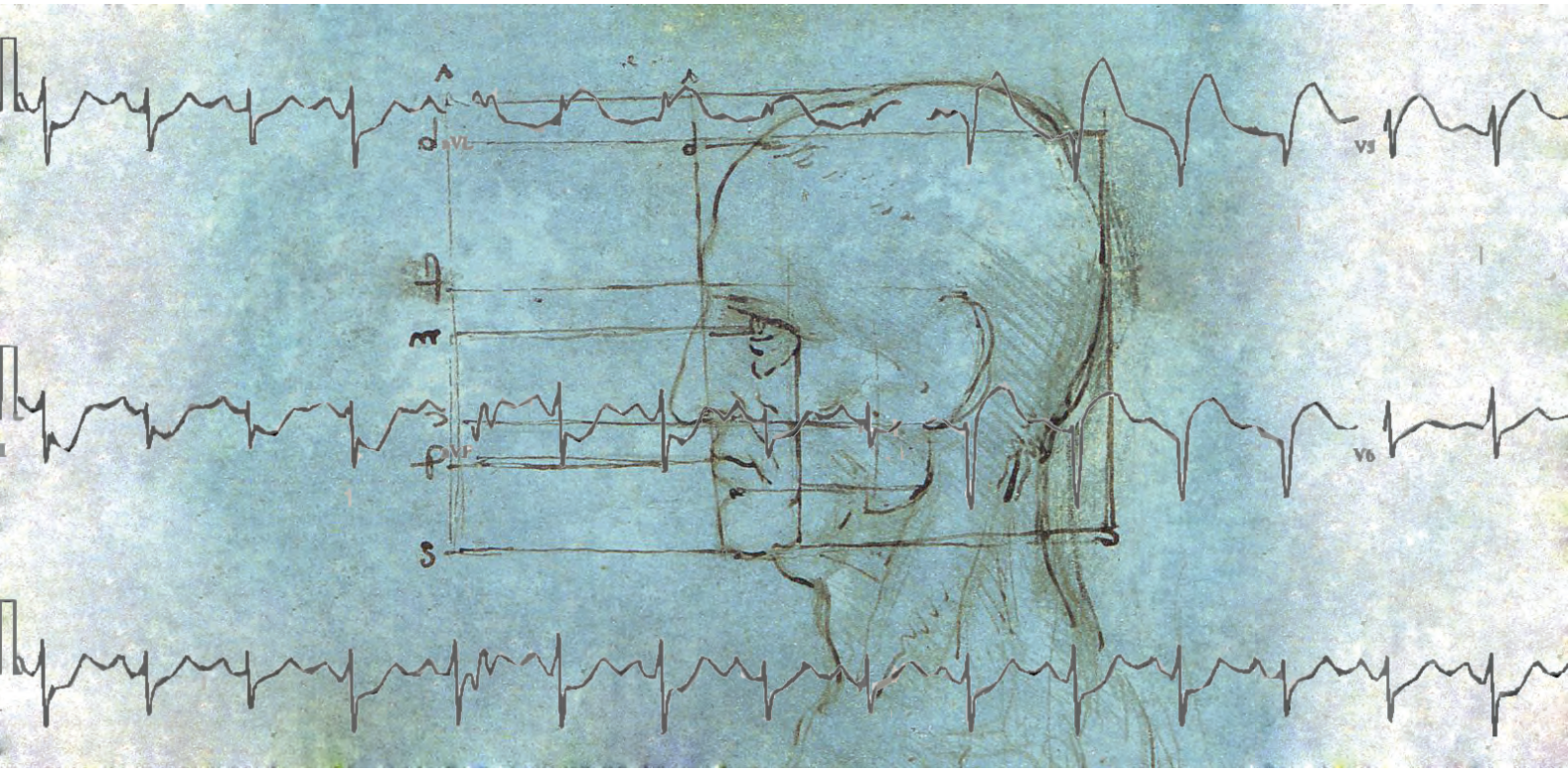


Podstawy medycyny nuklearnej i kontrola jakości w medycynie nuklearnej

wykład

Piotr Lass

Gdańsk, 2014

Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki
Uniwersytetu Gdańskiego

Skrypt powstał w ramach projektu „Kształcimy profesjonalistów – kompleksowy program kształcenia skierowany do studentów, absolwentów oraz studentów niepełnosprawnych Uniwersytetu Gdańskiego” współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIWERSYTET GDAŃSKI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

Podstawy medycyny nuklearnej i kontrola jakości w medycynie nuklearnej

Część 1: Wykład



Prof. dr hab. med. Piotr Lass

Gdański Uniwersytet Medyczny, Zakład Medycyny Nuklearnej

Uniwersytet Gdański, Instytut Fizyki Doświadczalnej

Kierunek nauczania: fizyka medyczna

Gdańsk 2013

Spis treści

Rozdział 1. Wstęp.

Rozdział 2. Fizyczne podstawy medycyny nuklearnej.

Rozdział 3. Radioizotopy i radiofarmaceutyki.

Rozdział 4. Zastosowania kliniczne.

Rozdział 5. Pozytonowa tomografia emisyjna.

Rozdział 6. Terapia radioizotopowa.

Rozdział 1. Medycyna nuklearna: wstęp

Podstawowe definicje

Medycyna nuklearna zajmuje się medycznym zastosowanie izotopów promieniotwórczych. Podstawowymi obszarami zainteresowania medycyny nuklearnej jest:

- radioizotopowa diagnostyka topograficzna i czynnościowa
- terapia izotopowa (*rola wzrastająca*)

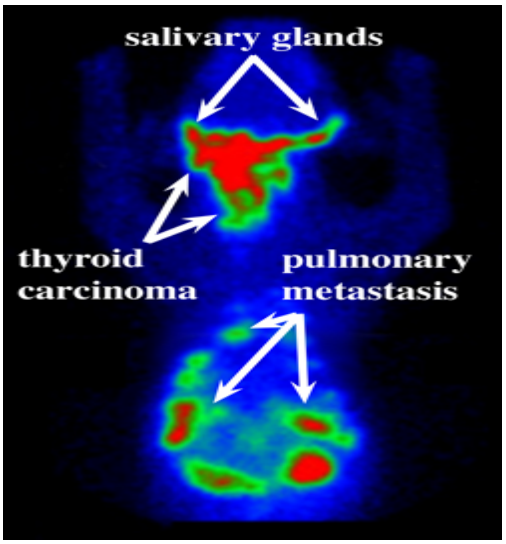
- diagnostyka radioimmunologiczna *in vitro (zanikająca)*
- tzw. obrazowanie molekularne (*rola wzrastająca).*

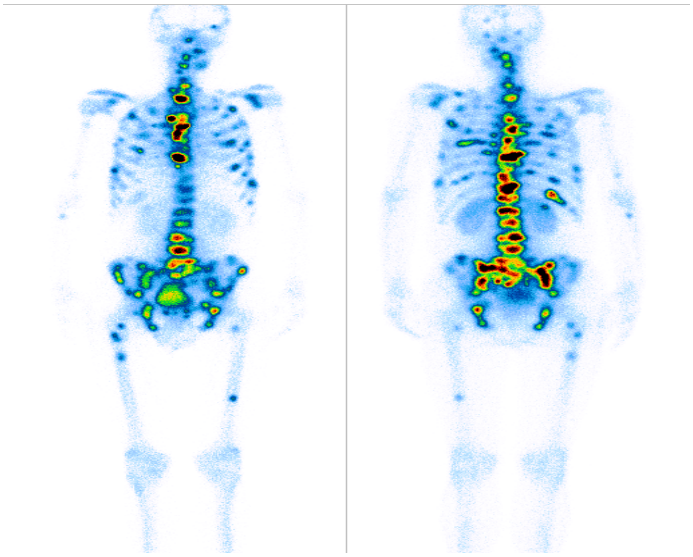
Kurs medycyny nuklearnej i kontroli jakości w medycynie nuklearnej na kierunku fizyki medycznej obejmuje 15 godzin wykładów i 15 godzin zajęć praktycznych. Uzupełniające piśmiennictwo jest podane na końcu skryptu, szkoda, że nie ma podręcznika medycyny nuklearnej dla fizyków medycznych, a oba wydania podręczników medycyny nuklearnej dla studentów medycyny są niedostępne. Ha! będzie wam musiał, przynajmniej chwilowo, wystarczyć mój skrypt.

Medycyna nuklearna jest specjalnością interdyscyplinarną, ze znacznym udziałem fizyków, chemików, informatyków etc. (ok. 1/4 stanu środowiska). W Polsce liczy on ok. 300 lekarzy i fizyków + ok. 600 techników. W Europie środowisko MN to ponad 6.000 lekarzy i fizyków, w USA ponad 30.000.

Medycyna nuklearna jest intelektualnie i często organizacyjnie pokrewna radiologii (Polska, Niemcy), fizyce medycznej (*medical physics)* – Wlk. Brytania, patofizjologii – kraje skandynawskie, ch. wewnętrznym/endokrynologii (Polska, Włochy).

Zakres obrazowania w medycynie nuklearnej obejmuje wszelkie narządy i układy organizmu, poza: okiem (z wyjątkami), uchem (z wyjątkami), narządami płciowymi (również wyjątki). Istnieje ok. 150 badań RI, 50 w standardzie przeciętnego zakładu medycyny nuklearnej. Jest to niewiele w porównaniu z wachlarzem badań radiologicznych. Istnieje ± nieskończoność zastosowań badań radioizotopowych w badaniach naukowych. Najczęściej wykonywanymi badaniami jest scyntygrafia kości, serca, nerek, tarczycy, mózgu, klika przykładów badań scyntygraficznych poniżej.





Scyntygrafia przerzutów raka tarczycy po lewej, przerzutów nowotworowych do kości po prawej.

Zakres terapii w medycynie nuklearnej obejmuje przede wszystkim nadczynność i raki tarczycy, również leczenie przerzutów nowotworowych do kości, terapię receptorową, czyli leczenie radioizotopami łączącymi się z receptorami błon nowotworów, zwłaszcza guzów neuroendokrynnych, rzadkich hormonalnie czynnych nowotworów. Innymi rodzajami terapii jest radioembolizacja, czyli kontrolowany zawał nowotworu połączony w działaniem radioizotopu w leczeniu guzów tkanek miękkich, zwł. wątroby oraz radioizotopowa terapia zapaleń i wysięków stawów.

Historia (magistra vitae) medycyny nuklearnej w pigułce

· 1912 – 1914 – pomysł zastosowania radioizotopów w biologii – Gyorgy Hevesy (Nagroda Nobla 1943)

· 1921 – 1946 – zastosowania w badaniach patofizjologicznych oraz próby terapii izotopowej

· 1946 – wejście radioizotopów na rynek (produkt uboczny projektu Manhattan, czyli konstrukcji bomby atomowej)

· 1959 – pierwsza gammakamera – zwrot ku obrazowaniu diagnostycznemu

- 1996 i dalej – zwrot ku terapii izotopowej, badaniom immunoscyntygraficznym, receptorowym etc.

Krótka – prawda? Ale miejscami smakowita.

Wstęp i podstawowe definicje – radioizotopy w medycynie nuklearnej, czyli czym to się robi

Zastosowanie medyczne mają cztery grupy radioizotopów:

- emitery promieniowania gamma – w zastosowaniach diagnostycznych
- emitery promieniowania beta – w zastosowaniach terapeutycznych
- emitery równolegle beta/gamma – w zastosowaniach terapeutycznych lub diagnostycznych
- emitery promieniowania alfa – zastosowania terapeutyczne – z kilkoma wyjątkami zastosowania dość ograniczone.

Emitery promieniowania gamma – diagnostyka

Idealny radioizotop diagnostyczny powinien emitować czyste promieniowanie gamma, bez zachwaszczenia bezużytecznym diagnostycznie promieniowaniem beta. Powinien mieć fizyczny okres połowicznego rozpadu na tyle krótki, aby minimalizować dawkę pochłoniętą promieniowania jonizującego, a na tyle długi, żeby nie pędzić na złamanie karku przy przygotowaniu pacjenta i wykonywaniu badania. Promieniowanie powinno być na tyle wysokoenergetyczne, aby rozproszenie i pochłanianie było niskie, ale na tyle niskoenergetyczne ('miękkie'), aby nie zwiększać bez sensu dawki pochłoniętej. Dalej, nasz ideał powinien być na tyle plastyczny chemicznie, aby można było nim łatwo znakować związki chemii zarówno nieorganicznej, jak organicznej.

Najbardziej zbliżonym do ideału jest **technet Tc^{99m}** - *it is a King !* (ok. 90% badań medycyny nuklearnej), radioizotop tani, łatwy w otrzymywaniu, o względnie optymalnym okresie półrozpadu 6 godzin, średnioenergetycznym promieniowaniu o energii 140 keV i dużej plastyczności znakowania związków nieorganicznych. Znakowania związków organicznych – niestety nie!, tu trzeba stosować emitery pozytonów, co znacznie podraża koszty badań, na przykład w ocenie metabolizmu glukozy, na przykład w ogniskach nowotworowych lub zapalnych.
Inne ważniejsze radioizotopy diagnostyczne to tal – 201, gal – 67, ind –111, Xe-111.

Emitery promieniowania beta – terapia

Promieniowanie beta to strumień elektronów, niszczących komórki nowotworowe lub komórki narządu nadczynnego, lub zmienionych zapalnie. Wymagania dotyczące ideału, są mniej ostre, niż dla radioizotopu diagnostycznego, czas półrozpadu i energia promieniowania mają mniejsze znaczenie, wahają się w dość szerokich granicach odpowiednio od 17 godzin do 51 dni półrozpadu i od 0.5 do 2.28 MeV maksymalnej energii promieniowania. Mała domieszka promieniowania gamma specjalnie nie szkodzi, ułatwiając oceny dystrybucje, ocenę skuteczności leczenia i dozymetrii, gdy większa, jest to wadą, patrz poniżej. Ważniejsze emitery promieniowania beta to stront –89, ren – 186 i 188, itr – 90.

Emitery beta/gamma – diagnostyka/terapia

To właściwie jeden, ale bardzo ważny: jod – 131. Emituje diagnostyczne promieniowanie gamma o energii 364 keV i terapeutyczne promieniowanie beta o

energii 0.61 MeV. To w zasadzie niekorzystne, ale godzimy się z tym – jod jest najważniejszym radioizotopem w leczeniu i diagnostyce tarczycy, ważnym gruczole wydzielania wewnętrznego, metabolicznie opartym na jodzie właśnie. Domieszkę promieniowania gamma posiada również samar-153..

Emitery promieniowania alfa – terapia:

Promieniowanie emiterów alfa jest bardzo wysokoenergetyczne z prostej przyczyny: masa kwantu alfa (dwa protony, dwa neutrony) - astatu-211, bizmutu - 212 i 213 to w przybliżeniu 7.400 razy więcej niż kwantu promieniowania beta. Stąd średnia energia promieniowania alfa to średnio 5 MeV, dla wyżej wymienionych radioizotopów nawet więcej, od 6 – 8 MeV. Promieniowanie alfa było 'bohaterem' katastrof jądrowych, a nawet zabójstw (szpieg Aleksander Litwinienko otruty polonem-210). Do 2002 roku w ogóle nie brano pod uwagę ich zastosowania terapeutycznego, wówczas do leczenia przerzutów nowotworowych do kości wprowadzono rad-226. Promieniowanie alfa ma w tkankach zasięg dość krótki, stąd możliwe są (względnie nieliczne) zastosowania terapeutyczne.

Podstawowe definicje – aparatura

Podstawowym zjawiskiem fizycznym leżacym u podstaw medycyny nuklearnej jest **scyntylacja** – absorpcja fotonu przez tzw. scyntylator i wynikający z tego błysk świetlny (pojęcia pochodne: scyntygraf, scyntygrafia, scyntygram).

Podstawowym narzędziem badawczym jest gammakamera, urządzenie tworzące obraz rozmieszczenia radioizotopów w narządzie. Sekwencją wydarzeń jest: absorpcja fotonu i błysk w krysztale, wzmocnienie, utworzenie obrazu, digitalizacja, utworzenie obrazu narządu i/lub analiza jego funkcji.
Aparaturą pomiarową medycyny nuklearnej są liczniki i sondy scyntylacyjne.

Gammakamery dzielimy na:

- gammakamery planarne tworzące obraz 2D - płaski
- gammakamery rotujące (SPECT) tworzący obraz trójwymiarowy i obrazy warstwowe – analogia do tomografii komputerowej i tomografii MRI; gammakamery mogą być jedno- lub wielogłowicowe, najczęściej dwie.m .

Istnieją dwie tomografie radioizotopowe:

· **tomografia emisyjna pojedynczego fotonu** – *Single Photon Emission Computed Tomography* – obrazowanie cienkich warstw narządów miąższowych w drodze obrotu głowicy (głowic) wokół ciała pacjenta.

Obraz gammakamer dwugłowicowych na obrazie poniżej.





Ręczne sondy scyntylacyjne to małe detektory promieniowania jonizującego, używane do wspomagania decyzji terapeutycznych chirurga w czasie zabiegu operacyjnego. Radiozotop podaje się przed zabiegiem, następnie gromadzi się on w tkance przeznaczonej do wycięcia, sonda scyntylacyjna w reku chirurga tkankę taka wykrywa z sygnałem świetlnym lub dźwiękowym. Obraz sond poniżej.



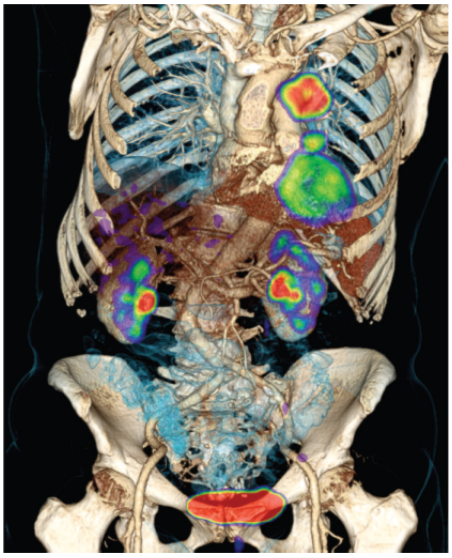


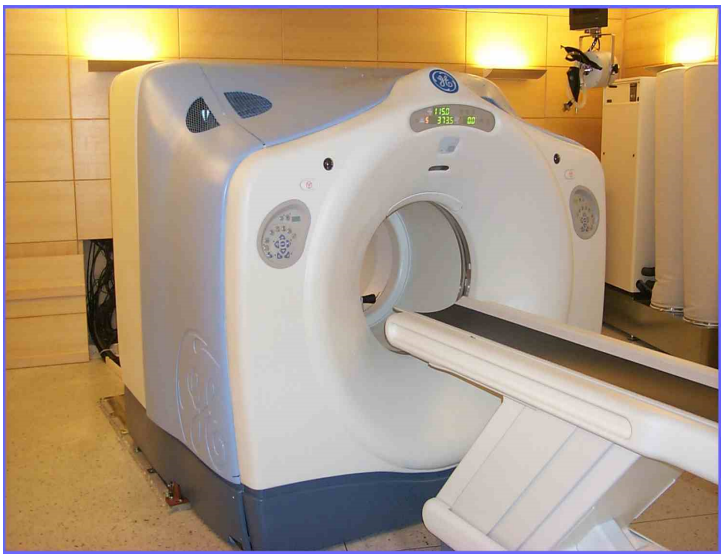
Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET)

Tomografia Pozytonowa (ang. *Positon Emission Tomography*, PET) jest techniką obrazowania, w której rejestruje się przeciwbieżne kwanty promieniowania

gamma o energii 511 keV powstające w wyniku anihilacji pary elektron-pozyton. Główne zastosowanie PET to onkologia, wskutek faktu, że większości zmian nowotworowych towarzyszy zwiększony metabolizm glukozy, wykrywanej radioizotopową detekcją ognisk wyznakowanej radioizotopem fluoru-18 deoksyglukozy. Istnieje również masa innych emiterów pozytonów i innych radioznaczników.

Nowsze gammakamery PET w 80% występują jako tzw. aparaty hybrydowe PET/TK (p. poniżej), co umożliwia obejście najważniejszej wady technik medycyny nuklearnej - względnie niskiej zdolności rozdzielczej (*spatial resolution).* Na dziś jest to najdoskonalsza metoda obrazowania diagnostycznego w onkologii. Obraz fuzji obrazów i obraz gammakamery PET/TK poniżej.





Tomografia PET będzie obszernie omówiona w jednym z następnych rozdziałów.

Aparaty hybrydowe

Jedną z głównych wad tradycyjnej medycyny nuklearnej jest jej niska zdolność rozdzielcza, czyli brak zdolności do uwidoczniania ognisk patologicznych, np. guzów nowotworowym mniejszych niż 5 mm.

Jedną z głównych wad tradycyjnej radiologii są ograniczenia badania funkcji.

Dokonano więc szczęśliwego małżeństwa, w jednym aparacie umieszczając urządzenie radiologiczne (TK, w panach MRI) i izotopowe (konwencjonalnej medycyny nuklearnej lub PET).

Metodyka wykonywania badań radioizotopowych

Badania dzielimy na badania statyczne i badania dynamiczne.

Badanie statyczne – iniekcja znacznika następuje przed badaniem, potem pacjent czeka na wchłonięcie radioizotopu w badanym narządzie: od kilku minut do kilku godzin. Potem się wykonuje badanie. Jest to badanie głównie (nie wyłącznie) morfologiczne – chcemy zobaczyć obraz narządu: tarczycy, wątroby, kości,

- badanie dynamiczne – funkcji innym słowem - iniekcja znacznika następuje na początku badania, potem 'filmuje się' zachowanie znacznika w narządzie (przepływu krwi, wydzielanie moczu, żółci etc.) w mózgu, wątrobie i innych narządach;

Testy farmakologiczne

Z badania diagnostycznego można niekiedy wycisnąć trochę więcej danych po stymulacji farmakologicznej, czyli podaniu leku wyostrzającego badanie. Ergo:

· definicja testu farmakologicznego – powtórzenie badania radioizotopowego po podaniu substancji farmakologicznie modyfikującej rozkład radioznacznika, a w konsekwencji wynik badania.

Przykłady:

· test kaptoprilowy modyfikujący wynik renoscyntygrafii w ocenie nadciśnienia naczyniowo-nerkowego

· test acetazolamidowy modyfikujący wynik badania przepływu mózgowego

- test adenozynowy i in. – zastępują próbę wysiłkową w scyntygrafii perfuzyjnej m. sercowego.

Ekonomika medycyny nuklearnej

W czasie pisania tego skryptu (2013) konwencjonalne badanie radioizotopowe (scyntygrafia) to koszt 80 – 350 zł, średnio ; dla porównania proste badanie rtg/USG to 50 – 80 zł, zwykła tomografia TK/MRI – 300 – 400 zł, kontrastowe badanie MRI 800 zł.

Terapia izotopowa

Koszty leczenia radioizotopami nadczynności tarczycy to ok. 600 zł; dla porównania strumektomia – czyli zabieg chirurgiczny wycięcia części tarczycy to ok. 2.500 zł + koszty kontroli. Czyli leczenie radioizotopowe opłaca się bardziej. Koszty innych terapii radioizotopowych to 1.500 – 2.500 zł; porównywalne z radioterapią onkologiczną. Rekordem cenowym jest radioimmunoterapia itrem-90 – ponad 30.000 zł.

Ekonomika badania PET

Badanie całego ciała metodą PET kosztuje ok. 4.500 zł, czyli ok. 1.000 €, również w innych krajach Unii Europejskiej. Czy to ma uzasadnienie ekonomiczne? Ma – przy skali kosztów terapii onkologicznej (cykle chemioterapii po 10.000 zł i więcej) wczesne wykrywanie nowotworu i ocena skuteczności leczenia (*staging*) jest uzasadnione ekonomicznie.

Medycyna nuklearna – zagrożenie dla badanych

Efektywny równoważnik dawki pochłoniętej dla większości badań radioizotopowych waha się od 2 – 5 mSv, średnia 3.5; dla porównania:

Równoważnik dawki pochodzący z promieniowania naturalnego nie przekracza 2 mSv, badanie rtg klatki piersiowej to 0.1 – 0.6 mSv.

Typowe badanie radioizotopowe skraca tzw. spodziewany czas przeżycia o 6 godzin; wypadek pieszego jest 150 razy niebezpieczniejszy, wypadek w domu 380 razy, palenie papierosów 9.000 razy.

Uwagi konkludujące wstępu – różnice warsztatowe

Radiologia i medycyna nuklearna – <u>podobieństwa i różnice</u>

· radiologia – dominująco obrazowanie morfologii (ze zwrotem w kierunku diagnostyki czynnościowej)

- medycyna nuklearna – dominująco obrazowanie funkcji – pokrewieństwa z patofizjologią i interną (ze zwrotem w kierunku terapii izotopowej).

Rozdział 2. Fizyczne podstawy medycyny nuklearnej

Budowa atomu - repetitio

Upraszczając, atom to chmurka elektronów wokół dodatnio ładowanego jądra, średnica całości ok. 10^{-13} cm, elektrony fruwają wokół jądra z prędkością 200.000 km/h. Ich charakterem chemicznym rządzi liczba protonów (na przykład wszystkie izotopy jodu mają po 53 protony), ale neutronów może być wiele (więcej lub mniej niż w dominującej postaci), stąd:

Izotopy, czyli formy pierwiastka różniące się liczbą neutronów w jądrze (liczba atomowa ta sama, liczba masowa - różna); właściwości chemiczne są te same, własności fizyczne różne; jod na przykład posiada niestabilne (radioaktywne) izotopy o liczbach masowych: J-123, J-125, J-129, J-131. Stabilny jest jod-127.

Izotopy dzielimy na stabilne (trwałe), nie ulegające rozpadowi i izotopy niestabilne (promieniotwórcze, czyli radioizotopy); jest wiele ich synonimów: radioizotopy, radionuklidy, radiopierwiastki. Lekkie izotopy są trwałe, gdy stosunek liczby neutronów do protonów wynosi 1, lub liczbę te nieznacznie przekracza – powyżej tego stosunku są niestabilne z emisją promieniowania beta minus. Przyczyną niestabilności izotopu jest nadmiar energii lub nadmiar masy, zwłaszcza tej drugiej. Powyżej bizmutu (liczba atomowa Z = 83) wszystkie jądra atomowe są niestabilne, najczęściej z emisja alfa. Istnieją 272 radioizotopów naturalne i kilka tysięcy sztucznych.

Promieniowanie jonizujące

Promieniowanie to liniowe przesyłanie energii na odległość. Promieniowanie jonizujące to takie, które tworzy pary jonów. Nie każde promieniowanie jonizuje, zwykłe elektromagnetyczne promieniowanie świetlne na przykład nie jonizuje, ale ultrafiolet już tak!

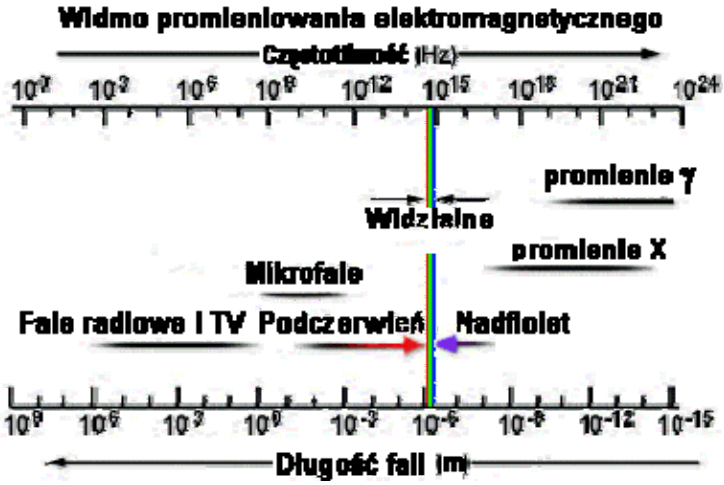
Z punktu widzenia medycyny nuklearnej interesuje nas promieniowanie α (alfa), β (beta) minus i plus i γ (gamma) .

Zacznijmy od tyłu powyższej wyliczanki:

promieniowanie gamma jest podstawowe dla diagnostyki radioizotopowej – bo jest przenikliwe. Jest to fala elektromagnetyczna o prędkości światła i energii wyższej niż 50 keV. Częściowo pokrywa się z promieniami Röntgena (promieniami X), dla tych długości fali umownie przyjmuje się jako rozróżnienie nazwy pochodzenie promieniowania:

- przemian jądrowych dla promieniowania gamma,
- zderzeń elektronów z elektronami powłok zewnętrznych dla promieni X.

Jest dość mało szkodliwe radiobiologicznie, bo jego większa część i tak przeleci przez ciało pacjenta bez powodowania jonizacji. Stosuje się je w diagnostyce obrazowej pacjenta *(in vivo)* oraz w diagnostyce laboratoryjnej (*in vitro).* Miejsce promieniowania gamma w widmie fal elektromagnetycznych na ilustracji poniżej.



ncbj.edu.pl

Promieniowanie beta to strumień elektronów o (prawie) prędkości światła w dwóch odmianach:

- beta minus, czyli strumień elektronów, wykorzystywane w terapii.

Rozpad beta minus to rozpad neutronu na jeden proton, jeden elektron i jedno antyneutrino elektronowe. Promieniowanie zatrzymują je dwa centymetry wody, folia aluminiowa, deska lub nawet gruba tkanina, niskoenergetyczne promieniowanie beta zatrzymuje nawet skóra. Diagnostycznie jest bez znaczenia, ale w tkance ludzkiej wywiera efekt radioterapeutyczny w promieniu ok. 7 mm.

- beta plus, czyli strumień pozytonów, czyli antyelektronów; formy antymaterii.

Rozpad beta plus to rozpad protonu na neutron, pozyton i neutrino elektronowe, zachodzi w około 200 radioizotopach, najbardziej znany w medycynie to fluor-18, najczęściej stosowane w technice (badania materiałowe defektów kryształów) to sód-22 i german-68.

Promieniowanie beta plus ma krótki zasięg, szybko ulega anihilacji po spotkaniu ze zwykłymi elektronami. Po anihilacji dochodzi do wysłania dwóch

przeciwbieżnych kwantów promieniowania gamma, co jest podstawą fizyczną pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

Promieniowanie alfa to strumień jąder helu (dwa protony + dwa neutrony); z szybkością ok. 1/3 szybkości światła grzęzną w tkance ludzkiej po przebyciu kilku milimetrów, ale gdy uderzy np. w szpik jest śmiertelnie niebezpieczne, po otruciu poleonem-210 boleśnie przekonał się były agent KGB, Aleksander Litwinienko. Na zewnątrz promieniowanie alfa zatrzyma parę centymetrów powietrza lub papier. Zastosowanie: jak promieniowanie beta – diagnostycznie, jako nieprzenikliwe, bez znaczenia, terapeutycznie – i owszem, ale z wyczuciem i ostrożnie.

Aktywność pierwiastków promieniotwórczych - jednostki

Aktywność przemian promieniotwórczych w układzie SI to liczba ich przemian na sekund, jednostką jest jeden rozpad promieniotwórczy na sekundę, czyli 1 bekerel (Bq). Mało. Znaczenie posiadają mega- i gigabekerele (mnożniki odpowiednio milion (10^6) i miliard (10^9).

Nieco bardziej zdroworozsądkową jest stara jednostka z układu – kiur (ilość rozpadów promieniotwórczych w gramie radu-225 (3.7×10^{10} rozpadów na sekundę); jest wbrew pozorom jakoś bardziej poręczna; aktywności radioizotopu w badaniach diagnostycznych to 5 – 30 mCi, w procedurach terapeutycznych 6 – 200 mCi, w przeliczeniu 1 mCi to 37 MBq. Łatwiej na rachuje w mCi, z tego względu po 53 latach od wprowadzenia układu SI (1960) dalej często liczymy w milikiurach.

A układ CGS wciąż obowiązuje w Birmie, Liberii, a przede wszystkim Stanach Zjednoczonych Ameryki – oni dalej rachują na rady, remy i mCi….

Rozpad jądra atomowego

Substratem medycyny nuklearnej są izotopy promieniotwórcze. Samorzutny rozpad jądra atomowego zachodzi najczęściej w jądrach o nadmiarze masy, w promieniotwórczości naturalnej wyróżniamy cztery rodziny zaczynające się od uranu-238, toru-232, aktynu-235, plutonu-241, a kończące się na stabilnych izotopach ołowiu i talu.

Przemianie promieniotwórczej ulęgają również radioizotopy o lżejszych jadrach z reguły wytwarzane sztucznie, bądź w drodze rozpadu izotopu ‘matczynego’, naczelnym przedstawicielem jest technet-99^m, bądź cyklotronowo, przez bombardowanie innych pierwiastków strumieniem cząstek elementarnych, czołowym

przedstawicielem jest fluor-18, powstający po bombardowaniu strumieniem protonów tlenu-18.

Oddziaływanie promieniowania jonizującego z ośrodkiem

Najważniejsze w medycynie nuklearnej promieniowanie gamma oddziałując z ośrodkiem może przyjąć formę efektu Comptona, efektu fotoelektrycznego lub tworzenia par.

Efekt Comptona (rozproszenie) to zmiana kierunku kwantu promieniowania gamma (rozproszenie) połączone z wybiciem z orbity elektronu, który dalej oddziałuje z materią jak cząstka promieniowania β^-.

Efekt fotoelektryczny (absorpcja, czyli pochłanianie, czyli wygaszenie) to całkowite przekazanie energii kwantu γ elektronowi z powłoki atomu. Kwant γ znika, a wybity z orbity elektron zachowuje się dalej jak cząstka promieniowania β^-.

Tworzenie par elektron-pozyton zachodzi dla wysokoenergetycznych (przynajmniej 1,02 MeV) fotonów γ w pobliżu jądra atomu. Kwant znika, powstaje para elektron-pozyton, elektron dalej zachowuje się jak promieniowanie β^-, pozyton anihiluje. To najmniej istotne z trzech typów oddziaływań.

W podsumowaniu: promieniowanie gamma opuszczające ciało pacjenta składa się z promieniowania pierwotnego, odwzorowującego rozkład radioizotopu w tkance i promieniowania wtórnego (rozproszonego). To drugie rozmywa obraz i musi zostać wyeliminowane lub przynajmniej znacznie ograniczone, co można osiągnąć przez stosowanie kolimatorów lub właściwe dopasowanie okna energetycznego. To ważny element kontroli jakości w medycynie nuklearnej.

Oddziaływanie promieniowania beta z ośrodkiem prowadzi do jonizacji atomów, w szczególności do radiolizy wody, podstawowego mechanizmu mutacji lub śmierci komórki. Rozpędzony elektron atomu ośrodka może zostać wybity z orbity atomu, następuje jonizacja.

O wiele większą zdolność jonizacji posiada promieniowanie alfa. Z prostej przyczyny. Cząstka alfa to dwa protony i dwa neutrony, masa spoczynkowa protonu to masa elektrony x 1840, neutronu trochę mniej, jakby nie liczyć cząstka alfa jest około 7.200 razy cięższa niż cząstka beta. Jonizacja wywołana promieniowaniem alfa będzie wielokrotnie większa, niż wywołana promieniowaniem beta.

Jednostki fizyczne opisujące promieniowanie jonizujące

To nudne i było, ale przypomnijmy podstawowe miary promieniowania jonizującego:

Aktywność to liczba rozpadów promieniotwórczych w jednostkę czasu, w układzie SI to jeden rozpad na sekundę, czyli bekerel (Bq), malutko, zatem w użyciu jednostki pochodne, zwłaszcza megabekerel (MBq): mnożnik – milion)

Radioizotop może mieć mniej klub bardziej rozcieńczony, aktywność właściwa to liczba rozpadów na kilogram lub m^3. Ilość energii przekazanej przez promieniowanie to średnia dawka pochłonięta, miarą jest dżul na kilogram ośrodka, czyli grej (Gy), sto radów w starym układzie CGS. Fizycznie i radiobiologicznie istotne jest ponadto jak długo lub jak krótko było w czasie rozciągnięte narażenie. Moc dawki to dawka pochłonięta w jednostce czasu (Gy/h)

Aby dalej skomplikować sprawę, skutki biologiczne różnego rodzaju promieniowania nie są równe:

- efekt biologiczny protonów jest 5 x większy niż fotonów, elektronów i mionów, neutronów 5 – 20 x, cząstek alfa 20 x,
- dlatego wprowadzono pojęcie dawki równoważnej wyrażonej w siwertach (Sv); dawce pochłoniętej 1 Gy promieniowania β^- odpowiada dawka równoważna 1 Sv, ale takiejż dawce promieniowania alfa już 20 Sv.

Drugim elementem komplikującym jest nierówna wrażliwość radiobiologiczna poszczególnych tkanek; dość promieniooporna jest kość, bardzo wrażliwa jest pierś i gonady. Dawka efektywna E – również wyrażona w siwertach, modyfikuje jej wielkość o współczynniki narządowe. O tym osobny rozdział w tym skrypcie.

Wykrywanie promieniowania jonizującego

Promieniowanie jonizujące nie ma smaku ani zapachu. Jest niewykrywalne zmysłami, popiskujące myszy w *Opowiadaniach o pilocie Pirxie* Stanisława Lema to legenda.

Promieniowanie jonizujące można wykrywać na kilku poziomach:

- zero-jedynkowa informacja: jest czy nie ma? powyżej poziomu tła,
- zmierzyć; czyli ile tego jest? z ewentualną oceną jakościową
- najwyższym – ocenić przestrzenną dystrybucje promieniowania; stworzyć obraz.

Najstarszym sposobem wykrycia promieniowania jest zaczernienie kliszy fotograficznej, podstawa odkryć Becquerela i Röntgena, do dziś używane w prostych dozymetrach. Ma swoje zalety, ale w dozymetrii jest wypierane przez dozymetry termoluminescencyjne, w radiografii przez detektory półprzewodnikowe lub gazowe.

Detektory termoluminscencyjne

Termoluminescencja to odmiana luminescencji (‘zimnego światła’) po ogrzaniu substancji krystalicznej wcześniej poddanej działaniu fali elektromagnetycznej. Promieniowanie elektromagnetyczne przenosi elektrony do tzw. pułapek z pasma walencyjnego do pasma przewodnictwa. Ogrzanie powoduje uwolnienie elektronów z pułapek i efekt świetlny proporcjonalny do dawki promieniowania pochłoniętej w czasie ekscytacji. Znajduje zastosowanie w dozymetrii.

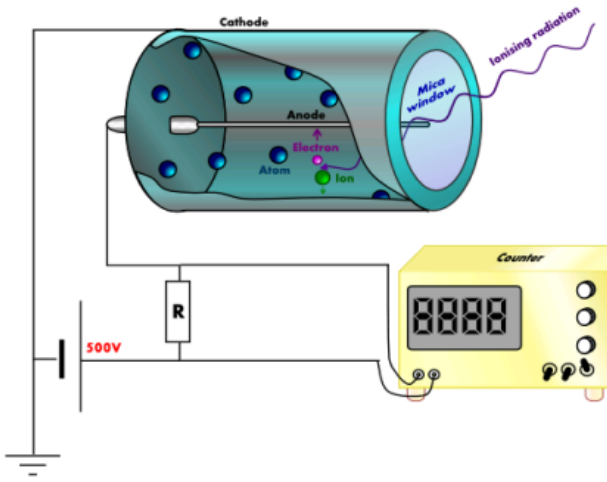
Dozymetria termoluminescencyjna oparta jest na fluorkach wapnia i litu, pomiary w odróżnieniu od dozymetrii fotograficznej można powtarzać wielokrotnie; podobnie jak w dozymetrii radioluminescencyjnej, gdzie szkło fosforowe świeci po oświetleniu ultrafioletem. Dozymetry termoluminescencyjne na zdjęciu poniżej.



onkologia.szczecin.pl

Proste wykrywanie promieniowania oparta jest na detektorach gazowych, wykorzystujących tzw. dryf elektronów i wzmocnienie gazowe. Zasada ogólna jest wspólna – bańka z gazem, dwie elektrody, promieniowanie jonizuje gaz, powstaje

sygnał elektryczny. Tak między innymi funkcjonuje licznik Geigera-Müllera. Schemat działania poniżej.





www.daviddarling.info www.demento.pl

Na detektorach będącej ciałem stałym oparte są detektory scyntylacyjne i półprzewodnikowe, detektory Czerenkowa i wspomniana powyżej emulsja jądrowa, czyli odmiana kliszy fotograficznej oparta na halogenkach srebra (jodkach lub bromkach) różnicą w porównaniu z klisza fotograficzną jest większa grubość i mniejsza wielkość ziaren.

Detekcja promieniowania w tworzeniu obrazu: scyntylacja

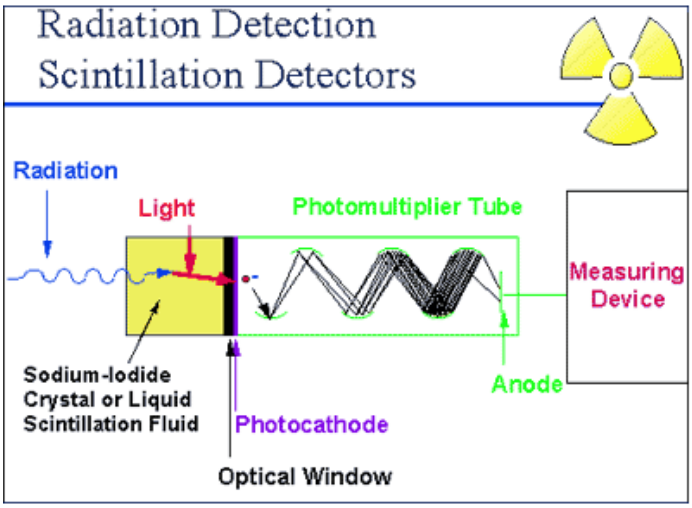
Tworzenie obrazu rozmieszczenia radioizotopu w organizmie żywym to właściwie przestrzenna odmiana spektroskopii energetycznej. Opiera się na detektorach scyntylacyjnych lub półprzewodnikowych.

Scyntylacja (*gr. scintilla* – iskra, błysk) to odmiana luminescencji, zjawisko powstawania błysku świetlnego w wyniku przechodzenia promieniowania jonizującego przez niektóre substancje (scyntylatory). Scyntylacja powstaje w wyniku absorpcji części energii i jej emisji drogą fluorescencji lub fosforencji. Po absorpcji energii w krysztale elektron przechodzi z pasma podstawowego do wzbudzonego, potem powraca, emitując światło. Czas trwania wynosi od jednomiliardowej do dziesięciotysięcznej części sekundy. Detekcja scyntylacyjna znajduje zastosowanie w badaniach jądrowych, fizyce wysokich energii technice i medycynie.

Scyntylatory mogą być stałe (kryształy nieorganiczne lub organiczne, jak antracen), ciekłe (głównie organiczne związki aromatyczne typu toluenu) lub gazowe oparte na

helu-4. Praktycznie najważniejsze są stałe scyntylatory krystaliczne. Schemat scyntylatora i wzmacniającego błysk fotopowielacza poniżej.





www.gsbphoto.com www.dehs.umn.edu

Kryształy scyntylacyjne

W idealnie czystym krysztale scyntylacja nie zajdzie. Wymaga to domieszki (intencjonalnego zanieczyszczenia) kryształu, zmieniającego sieć krystaliczną talu w krysztale jodku sodu lub srebra w siarczku cynku. Domieszkowanie ponadto stabilizuje światło w zakresie fali światła niebieskiego, gdzie scyntylacja jest najwydajniejsza. W konwencjonalnej medycynie nuklearnej najczęściej spotyka się kryształy jodku sodu, w pozytonowej tomografii emisyjnej kryształy są oparte na bizmucie lub lutecie. Kryształy scyntylacyjne to delikatna materia. Kruche to, higroskopijne i bardzo podatne na wahania temperatury.

Piśmiennictwo

1. Almakiewicz R, Szostak S, Birkenfeld B. Rozdział: Podstawy fizyki promieniowania. W: (red.) Birkenfeld B, Listewnik M. Medycyna Nuklearna. Obrazowanie molekularne. Wydawnictwo PUM, Szczecin 2011
2. Nowak S i wsp. Zarys medycyny nuklearnej. PZWL, Warszawa 1998.
3. Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of nuclear medicine imaging. 5th Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia 2006.
4. Maciej Budzanowski. Dokąd zmierza dozymetria termoluminescencyjna. IFJ PAN. *dawki.ifj.edu.pl/wia/dozymetria.pdf*

Rozdział 3. Medycyna nuklearna – radioizotopy i radiofarmaceutyki

Wstęp i podstawowe definicje – radioizotopy

Izotop to postać pierwiastka o tej samej liczbie atomowej (liczbie protonów), ale różnej liczbie masowej wynikającej z różnej liczby neutronów.

Izotopy o niestabilnym jądrze, ulegające rozpadowi z emisją promieniowania jonizującego określamy jako radioizotopy; znanych jest ponad 2.000 radioizotopów naturalnych i sztucznych, z których ok. 200 posiada zastosowanie praktyczne; większość z nich nie występuje w przyrodzie i jest wytwarzana sztucznie. W medycynie zastosowanie znajduje ok. 30 radioizotopów emitujących promieniowanie alfa, beta (minus i plus) i gamma. Dzielimy je na:

- emitery promieniowania gamma – zastosowanie diagnostyczne
- emitery promieniowania beta^{-} (elektronów) – zastosowanie terapeutyczne
- emitery promieniowania beta^{+} (pozytonów) – zastosowanie diagnostyczne (PET)
- emitery beta/gamma – zastosowanie terapeutyczne/diagnostyczne
- emitery promieniowania alfa – zastosowanie terapeutyczne – w stadium prób.

Idealny radioizotop diagnostyczny

Powinien to być czysty emiter promieniowania gamma, ze średnią energią promieniowania 100 – 250 keV; zbyt wysoka energia przejdzie przez kryształ bez zarejestrowania. Czas półrozpadu powinien wynosić średnio 1.5 czasu trwania badania; zbyt krótki - utrudnia wykonanie badania; zbyt długi zwiększa narażenie radiacyjne pacjenta. Powinien mieć wysoki wychwyt w narządzie badanym (stosunek cel/tło; *target to background ratio*). Innymi cechami idealnego radioizotopu są: nietoksyczność chemiczna, sterylność, stabilność chemiczna/siła wiązania z nośnikiem, niski koszt i łatwość otrzymywania, łatwość znakowania i kontroli jakości, brak zawartości pirogenów (substancji powodujących gorączkę, np. resztek bakterii).

Wyliczanka radioizotopów

Emitery promieniowania gamma – diagnostyka

· technet Tc^{99m} - is a King ! (ok. 90% badań diagnostycznych), jest tani, łatwy w otrzymywaniu i znakowaniu,

inne: tal – 201, gal – 67, ind –111, Xe-111

Emitery promieniowania beta$^-$ – terapia

- stront –89, ren – 186 i 188, itr – 90

Emitery promieniowania beta$^+$ - diagnostyka PET

- fluor-18, węgiel-11, tlen-15, azot-13

Emitery beta/gamma – diagnostyka/terapia

- jod – 131, samar –153

Emitery promieniowania alfa – terapia: *astat-211, bizmut -212 i 213, rad-223*

Powinowactwo narządowe osiągane jest przez radioizotopy w drodze:

· włączenia w metabolizm narządowy jako pierwiastek (Tc^{99m}, J^{131}, Sr^{89})

· włączenie w metabolizm narządowy jako kompleks (Tc^{99m}-fosfoniany, J^{131}-MIBG, Sm^{153}-fosfoniany)

· pułapkowaniu *(ang. trapping)* w organellach komórkowych (Ga^{67}, Tc^{99m}-MIBI, Tc^{99m}-HMPAO).

Wytwarzanie radioizotopów

Radioizotopy reaktorowe powstają w wyniku reakcji jądrowej określonego izotopu z neutronami, radioizotopy cyklotronowe – powstają w wyniku reakcji określonego izotopu z cząsteczkami o ładunku elektrycznym, radioizotopy generatorowe – powstają w wyniku samoistnego rozpadu tzw. radioizotopu matczynego lub „ojczynego" (ang. *parental radioisotope)* w urządzeniach zwanych generatorami.

Radioizotopy reaktorowe

Uzyskuje się w drodze naświetlania (bombardowania) w reaktorze atomowym próbki określonego pierwiastka (tzw. tarczy) strumieniem neutronów. Po naświetlaniu próbki powstałe nuklidy rozdziela się metodami fizycznymi lub chemicznymi.
Najważniejsze radioizotopy reaktorowe to jod-131 – powstały z naświetlania U-235, chrom-51 – powstały z naświetlania chromu-50, molibden-99 – izotop matczyny technetu-99m, powstały z naświetlania molibdenu-98.

Radioizotopy cyklotronowe uzyskuje się w drodze bombardowania izotopu matczynego, znajdującego się na tzw. tarczy przez cząsteczki alfa, protony, deuterony przyspieszane w cyklotronie; nuklid matczyny (niepromieniotwórczy) zyskując ładunek elektryczny emituje promieniowanie lub dochodzi do wychwytu elektronu przez jądra atomowe nowego nuklidu i do emisji promieniowania gamma.

Radioizotopy cyklotronowe

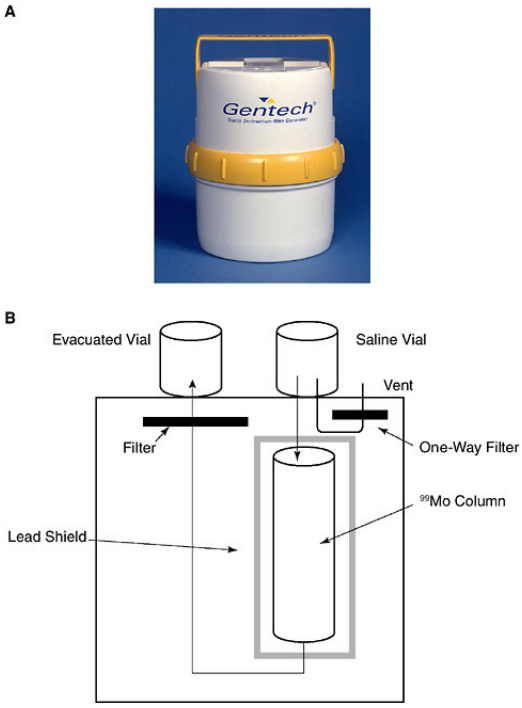
Najważniejsze izotopy cyklotronowe

- fluor-18 (T ½ = 110 min.) – powstaje z naświetlania tlenu-16
- azot-13 (T ½ = 9.9 min.) – powstaje z naświetlania węgla-12
- węgiel-11 (T ½ = 20 min.) – powstaje z naświetlania boru-10
- gal-67 (T ½ = 78 h) – powstaje z naświetlania miedzi-65
- tal-201 (T ½ = 73 h) – powstaje z naświetlania rtęci-200.

Radioizotopy generatorowe

Uzyskuje się w drodze wymywania z kolumny zawierającej tlenek glinu, na której zaadsorbowany jest radionuklid matczyny. Radioizotop matczyny rozpada się spontanicznie do innego radioizotopu, cechującego się innymi właściwościami fizycznymi. Uzyskany radioizotop nie jest związany z kolumną generatora i może być z niej wypłukany roztworem soli fizjologicznej. Dla celów ochrony radiologicznej kolumna z radioizotopem matczynym osłonięta jest obudową ołowianą stosownej grubości.

Schemat generatora 99Mo/99m-Tc i i pracownia „gorąca” – miejsce przygotowywanie izotopu na obrazie poniżej.





Wyposażeniem pracowni „gorącej” jest: jeden lub więcej mierniki dawek, wyciąg powietrza (dygestorium), sprzęt laboratoryjny (łaźnia wodna, wirówka etc.), miernik dawki ekspozycyjnej. Zalecane: chromatograf do kontroli jakości radiofarmaceutyku. Podłoga z materiałów gładkich, nienasiąkliwych, wyoblone kanty i rogi podłóg dla ułatwieniu dekontaminacji przy rozlaniu radioizotopu

Radioizotopy generatorowe to:

- technet-99m (T ½ = 6.02 h) – powstaje z rozpadu molibdenu-99; zastosowanie: diagnostyka
- gazowy krypton-81m (T ½ = 13.1 sekund) – powstaje z rozpadu rubidu-81; zastosowanie: diagnostyka
- itr-90 (T ½ = 69.4 dni); powstaje z rozpadu strontu-90 (T ½ = 28.5 roku); zastosowanie: terapia
- ren-188 (T ½ = 69.4 dni) – powstaje z rozpadu wolframu – 188; zastosowanie: terapia
- Ga-68 (T ½ =68.3 min) – powstaje z rozpadu germanu-68; zastosowanie: PET
- Cu-62 (T ½ = 9.7 min) – powstaje z rozpadu cynku-62; zastosowanie: PET

Radiofarmaceutyki

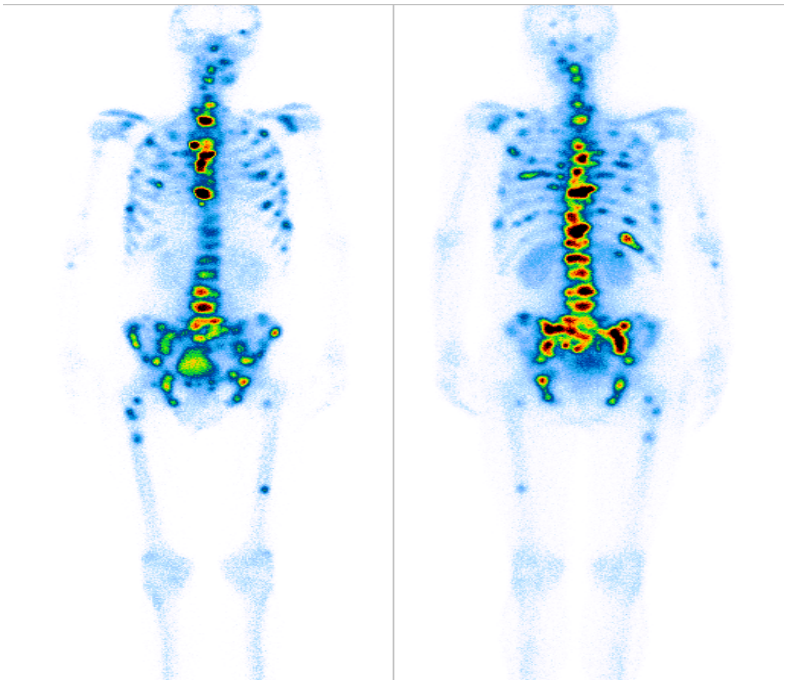
Radiofarmaceutyk to substancja powstała z połączenia chemicznego dwóch składników: radioizotopu i ligandu (związku chemicznego, cząsteczki lub komórki wykazującej gromadzenie w obrazowanym narządzie lub tkance). Niektóre radioizotopy stosowane w medycynie nuklearnej wchodzą w metabolizm narządu docelowego w formie czystej:

- pierwiastkowy technet-99m i jod-131 w metabolizm tarczycy;
- pierwiastkowy tal-201 w mitochondria mięśnia sercowego; ale:

większość radioizotopów wymaga nośnika chemicznego wspomagającego wejście radioizotopu w metabolizm narządu docelowego.

Częściej radiofarmaceutyki włączają się w metabolizm narządu jako kompleks radioizotopu i nośnika chemicznego:

- Tc^{99m}-fosfoniany (MDP, IDP) – włączenie w metabolizm kości w celach diagnostycznych – scyntygrafia kości; obraz poniżej



- J^{131}-MIBG (*meta-jodo-benzylo-guanidyna*) – wchodzi w metabolizm nadnerczy jako prekursor syntezy adrenaliny w celach diagnostycznych lub terapeutycznych w scyntygrafii lub terapii guzów rdzenia nadnerczy i/lub ich terapia
- Sm^{153}-fosfoniany – włączenie w metabolizm kości w celach terapeutycznych.

Przykład kliniczny – gromadzenie fosfonianów znakowanych ^{99m}Tc w przerzutach nowotworowych do kości na obrazie poniżej.

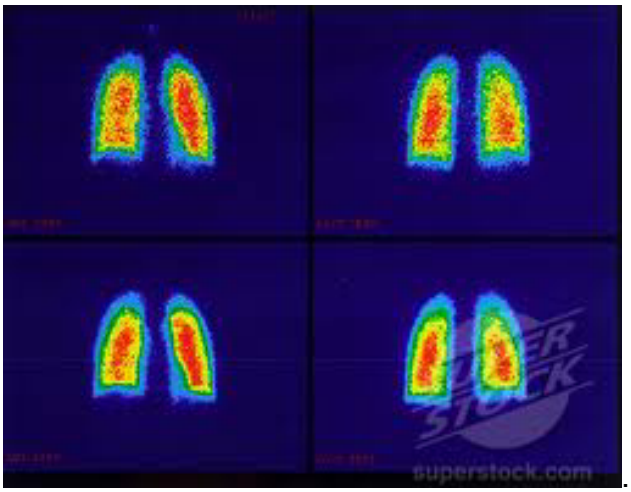


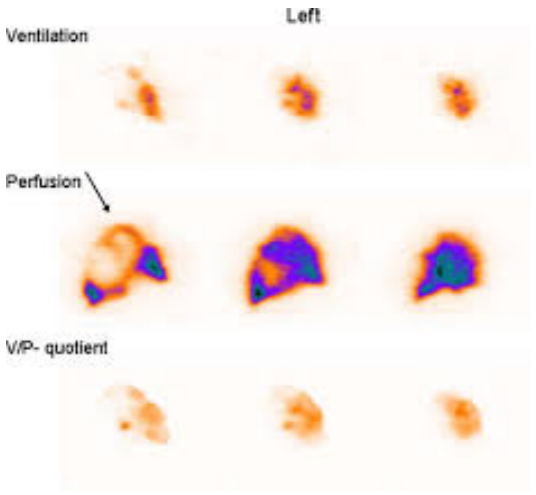
www.imagenesotamendi.com.ar

Radiofarmaceutyki mogą wreszcie ulec pułapkowaniu (ang. *trapping)* w komórkach lub organellach komórkowych:

- Ga^{67} – wychwyt w lizosomach ognisk zapalnych
- Tc^{99m}-MIBI - wychwyt w mitochondriach tkanek o wysokim metabolizmie (serce, nowotwory)
- Tc^{99m}-HMPAO- znacznik lipofilny – pułapkowanie w tkankach o wysokiej zawartości lipidów (mózg, wątroba)
- fagocytoza znacznika w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego (wątroba, szpik kostny, węzły chłonne).

Radiofarmaceutyki blokujące światło naczyń, na przykład znakowane technetem-99m makroagregaty i mikrosfery albumin stosowane są w scyntygrafii płuc. Mogą tez ulec sekwestracji (gromadzenie w ogniskach patologicznych), na przykład znakowane płytki krwi w obrębie skrzepliny, znakowane granulocyty w ognisku zapalnym, uszkodzone cieplnie erytrocyty w śledzionie. Przykład kliniczny: scyntygrafia płuc – mikrosfery albumin klinujące się w ścianach naczyń włosowatych obrazują perfuzję płucną na obrazie poniżej, prawidłowa po lewej, zatorowość po prawej.





www.eanm.org

Powinowactwo receptorowe jest to wiązanie radiofarmaceutyku z receptorem błonowym (receptory somatostatynowe, dopaminowe, serotoninowe, opioidowe) służy do badania niektórych nowotworów i neurochemii mózgu.

Powinowactwo immunologiczne jest to wiązanie z antygenem błonowym. Służy do immunoscyntygrafii i immunoterapii nowotworów.

Wytwarzanie radiofarmaceutyków

- wymiany radioizotopu z innym atomem np. znakowanie jodem-131 ortohippuranu; właściwości chemiczne i biologiczne muszą być takie same jak substancji wyjściowej, której metabolizm naśladuje
- wbudowywanie (dołączanie) radioizotopu do cząsteczki wyjściowej – najpowszechniejsza - znakowanie albumin, globulin, DTPA, MDP etc. Mechanizm wbudowywania nadtechnecjan $^{99m}TcO_4$ jest siedmiowartościowym anionem; w wyniku redukcji przy obecności jonów cynawych przechodzi do formy czterowartościowej i ulega wbudowaniu w strukturę radiofarmaceutyku
- synteza *de novo* związku o danych własnościach radiofarmaceutycznych, np. substancje znakowane węglem C-14
- biosynteza – przez dodanie radioizotopu do hodowli mikroorganizmów o zdolności do syntezy danego związku chemicznego np. otrzymywanie znakowanej kobaltem-57 witaminy B-12

Przygotowanie radiofarmaceutyków – aspekty praktyczne

W zakładzie medycyny nuklearnej miejscem wytwarzania radiofarmaceutyku jest tzw. pracownia „gorąca". Zwykle jest to banalnie proste. Większość nośników chemicznych dostarczana jest w osobnych fiolkach, które mieszane są z eluatem technetu-99m; rzadko wymagane jest wytrząsanie, równie rzadko podgrzewanie mieszanki w łaźni wodnej (radioaktywna para wodna wydostająca się z fiolki np. w trakcie preparatyki kompleksu ^{99m}Tc-MIBI stwarza zagrożenie radiacyjne dla personelu). Tło radiacyjne jest dość wysokie, stąd wymagana rotacja personelu, skądinąd technicy najbardziej nie lubią teoretycznie bezpromiennej rejestracji pacjentów – niektórzy z nich są bardzo kłótliwi i roszczeniowi……

Kontrola jakości radiofarmaceutyków

Parametry kontroli jakości radiofarmaceutyków obejmują: czystość chemiczną, biologiczna, radiochemiczną, izotopową, radionuklidowi i aktywność właściwą.

Czystość chemiczna to dopuszczalne stężenie śladowych ilości niepromieniotwórczych domieszek chemicznych. Domieszki takie być toksyczne (metale ciężkie!); przykład: „przebicie" generatora, zwłaszcza przy uszkodzeniach mechanicznych może zanieczyścić roztwór trójtlenkiem aluminium – substancją z której zbudowana jest kolumna

Czystość biologiczna oznacza czystość bakteriologiczną oraz brak substancji pirogennych (wywołujących gorączkę) w roztworze radiofarmaceutyku. Czystość biologiczna sprawdzana jest przez producenta w drodze sprawdzenia każdej serii radiofarmaceutyku na zwierzętach.

Czystość radiochemiczna to najważniejszy parametr kontroli jakości: jest to stężenie właściwej formy chemicznej znacznika w roztworze; inaczej – ilość wolnej frakcji radioizotopu i innych związków chemicznych.

Zbyt wysoka wolna frakcja radioizotopu może prowadzić do nieczytelności badania scyntygraficznego. Jeżeli w roztworze kompleksu fluoru-18 i deoksyglukozy będzie za dużo wolnego fluoru dość kosztowne (4.500 zł) badanie PET/TK będzie bezwartościowe. Czystość radiochemiczna określana jest metodami chromatograficznymi.

Radiochromatografia

Kilka mikrolitrów radiofarmaceutyku umieszcza się na pasku testowym (bibułowym lub żelowym), którego koniec umieszcza się w rozpuszczalniku pociągającym badaną próbkę dzięki zjawisku sił kapilarnych z różną szybkością; po osiągnięciu określonego dystansu przejścia czoła rozpuszczalnika pasek wysusza się, a rozwinięcie badanego radiofarmaceutyku na płytce ocenia scyntygraficznie lub używając detektora scyntylacyjnego.

Czystość izotopowa to proporcja radioizotopu do jego postaci stabilnej. Stabilne izotopy 'rozcieńczaja' znacznik i konkurują z nim o miejsca wychwytu tkankowego, wynik badania będzie marny.

Aktywność właściwa to liczba rozpadów znacznika na jednostkę czasu, odniesiona do jednostkowej masy odpowiedniego pierwiastka lub związku chemicznego. Aktywność właściwą znaczników wyraża się w jednostkach aktywności (MBq, GBq) na mol lub jednostkę objętości.

Czystość radionuklidowa to proporcja aktywności znacznika do aktywności innych nuklidów promieniotwórczych w preparacie. Domieszki innych radioizotopów (radionuklidów) zwiększają narażenie personelu, zwiększają obciążenie radiacyjne pacjenta niepotrzebnie obciążają układ detekcyjny, mogą powodować artefakty w obrazie.

Wartość pH: dla preparatów parenteralnych, a więc dla większości radio-farmaceutyków odczyn pH musi być obojętny lub lekko kwaśny, czyli $5,5 < pH < 7,5$. Do otrzymywania radiofarmaceutyków używa się substratów o żądanej wartości pH lub reguluje się pH poprzez dodawanie kwasu lub zasady w odpowiednich stadiach procesu.

Postępowanie z odpadami radioaktywnymi

Odpady radioaktywne po przygotowaniu radiofarmaceutyku obejmują: fiolki z resztkami izotopu po elucji technetu i preparatyce radiofarmaceutyku, zużyte strzykawki, waciki z resztkami krwi etc.

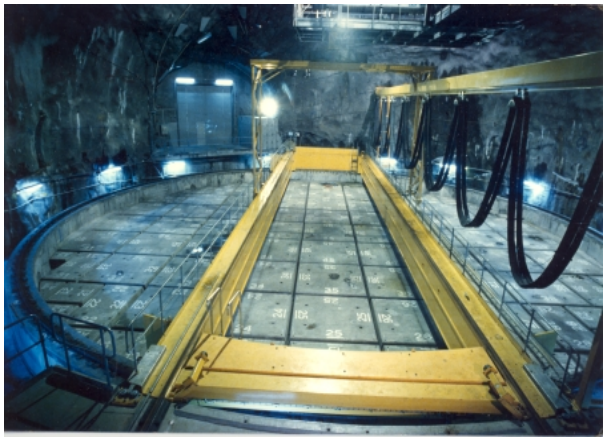
Odpady składowane są w plastikowych workach oznaczonych datą ich zebrania i składowane w pomieszczeniu zabezpieczonym osłonami ołowiowymi (tzw. „bunkrze") lub w odpowiednim kontenerze. W przypadku technetu-99m ($T_{½} = 6$ h.) tygodniowe przechowywanie wystarczy do spadku radioaktywności odpadów do granic zaniedbywalnych, można to wyrzucić z innymi śmieciami po sprawdzeniu prze

inspektora ochrony radiologicznej szpitala. Jod-131 w leczeniu nadczynności tarczycy podawany jest doustnie w kapsułkach żelatynowych i nie generuje odpadów radioaktywnych.

Z dwóch najważniejszych innych izotopów terapeutycznych samar-153 (T ½ = 56.7 h) również szybko rozpada się do zaniedbywalnego poziomu radiacji, ale taki stront-89 ma długi okres połowicznego rozpadu (50.5 dnia). Ponieważ jednak używane aktywności nie są wielkie (ok. 4 mCi/ pacjenta), a emitowane przez stront-89 promieniowanie beta ma krótki zasięg nie generuje znamiennego zagrożenia radiacyjnego.

Ostatecznie jednak wszystkie odpady promieniotwórcze, również technetowe, składowane są i utylizowane w Polsce w lochach dawnej rosyjskiej twierdzy w Różanie lub w wyrobiskach kopalni w Bełchatowie; podobne rozwiązania stosowane są zresztą również w innych krajach (np. w Niemczech słynne składowisko w dawnej kopalni soli w Gorleben); obrazy poniżej.





Radiofarmaceutyki – eliminacja z ustroju

Jest to bardzo ważny aspekt radiofarmacji, ponieważ m.in. sposób i czas eliminacji radiofarmaceutyku decyduje o wysokości dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego, tj. stopniu narażenia radiacyjnego organizmu pacjenta; w terapii izotopowej o profilu działania radioterapeutycznego

Istnieją dwa czynniki eliminacji radiofarmaceutyku:

- eliminacja fizyczna określona przez okres połowicznego rozpadu izotopu,
- eliminacja biologiczna – z moczem, krwią, rzadziej z wydychanym powietrzem.

O eliminacji fizycznej decyduje okres rozpadu połowicznego. Np. w teorii, jeżeli pominąć eliminację biologiczną, po podaniu technetu-99^{m}, najpowszechniej

używanego radioizotopu diagnostycznego (T ½ = 6.01 godziny), po 6 godzinach w ustroju pozostaje ½ podanej aktywności, po 12 h ¼, po 16 godzinach $^1/_8$, po 24 h $^1/_{16}$ etc. Czas połowicznego rozpadu jest bardzo ważny w planowaniu terapii radioizotopowej; np. u innego chorego stosuje się stront-59 (T ½ = 51 dni), u innego samar-153 (t ½ = 47 h)

Radiofarmaceutyki – eliminacja biologiczna: radioizotopy i radiofarmaceutyki dość rzadko gromadzą się w tzw. narządzie docelowym na stałe, tzn. do czasu całkowitego rozpadu fizycznego; zwykle ich część lub nawet całość ulega eliminacji biologicznej, najczęściej z moczem, rzadziej z kałem, bardzo rzadko z wydychanym powietrzem (np. radon powstający jako wynik rozpadu terapeutycznego radu-226). Radiofarmaceutyki hydrofilowe, czyli rozpuszczalne w wodzie (np. Tc-99m-DTPA) eliminują się dominująco z moczem; radiofarmaceutyki liofilowe, czyli rozpuszczalne w tłuszczach (np. Tc-99m-HMPAO) eliminują się dominująco z żółcią i kałem.

Ważniejsze radioizotopy i radiofarmaceutyki

Radioizotopy diagnostyczne:

Technet-99m to podstawowy radioizotop stosowany w diagnostyce (łac., ang.: *technetium)*. Jest to pierwiastek sztuczny, nie występujący w przyrodzie, jego nazwa wywodzi się od greckiego słowa *technetos* - sztuczny). Jego istnienie przewidział teoretycznie Mendelejew na podstawie luki w układzie okresowym, ale został odkryty dopiero w 1937 roku przez Emilio Segre; w międzyczasie poszukiwany w rudach metali przejściowych przez wielu chemików, którzy kilkakrotnie mylnie zgłosili jego odkrycie, np. w 1925 Ida i Walter Noddack.

Technet – historia jako *magistra Vita*, czyli nauczycielka życia

Ida i Walter Noddackowie z uniwersytetu we Fryburgu Bryzgowijskim (Niemcy) bombardowali rudę kolumbitu strumieniem neutronów (1925) i na podstawie spektrogramu dyfrakcji promieniowania X postulowali zawartość w rudzie technetu, później odkrytego przez Emilio Segre (1937) nazywając go Mazurem (Masurium). Powtórzone wówczas przez innych chemików doświadczenia nie potwierdziły wyników Noddacków, którzy, mimo wielokrotnych nominacji, nigdy nie otrzymali nagrody Nobla. Dopiero w roku 1998 najpierw w drodze symulacji komputerowej eksperymentu z 1995, a potem w laboratorium Los Alamos potwierdzono występowanie śladowych ilości technetu w rudach tzw. ziem rzadkich. Morał nr 1: nie należy poddawać się w życiu i w nauce – czasem honor oddadzą potomni.....

Morał nr. 2: a dyskusja na temat, co właściwie wykrył eksperyment z roku 1925 ciągle nie jest zamknięta...

Technet jest srebrzystoszarym metalem z grupy tzw. metali przejściowych, cechujących się bardzo wysoką zdolnością do tworzenia kompleksów chemicznych, co ma niebagatelne znaczenie dla tworzenia radiofarmaceutyków, czyli kompleksów chemicznych technetu-99m i nośników chemicznych. Technet jest względnie tani, łatwy w otrzymywaniu i znakowaniu, a krótki okres połowicznego rozpadu (6.01 h) i dość niska energia promieniowania gamma 140 KeV minimalizuje narażenie radiacyjne badanego. Główną wada technetu jest niemożność (z wyjątkami) znakowania substancji chemii organicznej, np. glukozy.

Radioizotopy jodu

Jod (łac.: *iodum*; ang.: *iodine*) jest pierwiastkiem z grupy fluorowców. W naturze występuje tylko jeden stabilny izotop jodu (J-127) i pięć izotopów promieniotwórczych, izotopy o masie 108 – 114 z sekundowym półrozpadem pomijamy. Izotopy jodu mające znaczenie w medycynie to: jod-131, jod-123 i jod-125.

Fizjologicznie jod ma podstawowe znaczenie dla funkcjonowania tarczycy (synteza tyroksyny), wydziela się również ze śliną, co ma znaczenie w ochronie radiologicznej chorych leczonych radiojodem z powodu nadczynności, a zwłaszcza raka tarczycy.

Jod-131 był historycznie jednym z pierwszych radioizotopów używanych w medycynie nuklearnej. Rozpada się do ksenonu-131 (T ½ = 8.02 dnia). Emituje promieniowanie gamma o energii 380 KeV (jest więc tzw. izotopem wysoko-energetycznym) i promieniowanie beta o energii 606 KeV

Radioizotopy jodu maja podstawowe znaczenie w diagnostyce i terapii, mniejsze w diagnostyce i terapii patologii rdzenia nadnerczy (*phaeochromocytoma i neuroblastoma)* oraz dość rzadko, w scyntygrafii nerek (J^{131} – orto-jodo-hippuran).

Jod-123 (T ½ = 13 h) ma zalety jodu-131 (identyczna przemiana biochemiczna), bez jego wad z punktu widzenia użycia diagnostycznego (nie emituje promieniowania beta), poza jedną – utrudnioną logistyką z powodu krótkiego okresu połowicznego rozpadu. Emituje promieniowanie gamma o energii 159 KeV. Zastosowania – badania tarczycy i nadnerczy, receptorów układu pozapiramidowego mózgu.

Jod-125 (T ½ = 59 dni) emituje niskoenergetyczne promieniowanie gamma o energii 35.5 KeV. Jod-125 ma znaczenie w diagnostyce laboratoryjnej (radioimmunologiczne oznaczanie substancji biologicznych – RIA – (*Radio-Immuno-Assay)* oraz w brachyterapii onkologicznej (rak prostaty, guzy mózgu).

Tak poza protokołem: ***jod-129***, izotop o okresie połowicznego rozpadu 15 milionów lat w medycynie oczywiście zastosowania mieć nie może, ale jest genialnym narzędziem badawczym w datowaniu wieku meteorytów i wód podziemnych.

Radioizotopy w pozytonowej tomografii emisyjnej (PET)

Radioizotopy cyklotronowe wytwarzane są w cyklotronie, czyli przyspieszaczu kołowym lekkich jonów (protony, deuterony) przyśpieszającym je do energii 8-20 MeV. Współczesny aparat to przyrząd o niedużych rozmiarach, wyposażony w system do wymiany naświetlanych tarcz używanych do produkcji żądanego β^- emitera (^{11}C, ^{15}O, ^{13}N, ^{18}F) i niewymagający specjalnego ekranowania. W skład tego systemu stosowanego wchodzą ponadto:

- moduły do przekształcenia wyprodukowanych radionuklidów w postać przydatną do dalszej syntezy chemicznej;
- zautomatyzowane wymienne moduły do syntezy, oczyszczania, sterylizacji i przygotowania próbki w formie gotowej do natychmiastowej iniekcji.

Występują również radioizotopy generatorowe PET np. , gal-68, miedź-62

Podstawy radiofarmaceutyczne PET - onkologia

Nowotwory wykazują zwiększone użycie, a zatem gromadzenie glukozy. Czysta glukoza spala się w komórce szybko, radiofarmaceutykiem jest więc znakowana ^{18}F fluorodeoksyglukoza (^{18}F-FDG), która gromadzi się w organizmie w miejscach, gdzie jej metabolizm jest najbardziej intensywny. Komórki nowotworu przyswajają glukozę dziesięciokrotnie intensywniej niż komórki zdrowe. Nowotwory wykazują również zwiększoną syntezę białka. Jako biomarker stosuje się 11C-metioninę. Występuje również zwiększona synteza DNA. W tym wypadku biomarkerem jest 11C-tymidyna

Fluoro-18 - deoksyglukoza

Fluor-18 (łac. *Fluorium*; ang. *fluorine*), pierwiastek z szeregu halogenów, jest emiterem pozytonów, podstawowym radioizotopem używanym w pozytonowej tomografii emisyjnej (PET), najczęściej w połączeniu z deoksyglukoza (FDG – fluorodeoksyglukoza; ang. *fluorine-deoxy-glucose*).

Rozpada się z T ½ = 110 min. do tlenu-18 emitując pozytony o energii 1.65 KeV, które anihilując emitują dwa przeciwbieżne kwanty promieniowania gamma o energii 511 KeV. Z uwagi na wysoki metabolizm glukozy w większości nowotworów używany w wykrywaniu nowotworów i ich przerzutów oraz w monitorowaniu terapii.

Inne zastosowania fluoru-18: czysty fluor-18 z uwagi na powinowactwo do tkanki kostnej pozwala otrzymać b. wysokiej jakości scyntygramy kośćca. Znakowana fluorem-18 L-Dopa używana jest w diagnostyce stanów otępiennych. 18-fluorobenzylguanidynę wykorzystuje się w diagnostyce onkologicznej (nadnercza, nerwiak zarodkowy) i kardiologicznej

Fluor-18 – wytwarzanie

Fluor-18 jest radioizotopem cyklotronowym, wytwarzanym przez bombardowanie strumieniem protonów lub deuteronów tlenu-18 lub neodymu-20. Cyklotrony używane do wytwarzania 18-F są znacznie zmniejszoną wersją typowych cyklotronów (tzw. *„pocket" cyclotrone);* bynajmniej nie mieszczą się w kieszeni! Kluczowym problemem są bardzo surowe wymogi dotyczące czystości radiochemicznej i biologicznej.

Fluor-18 ma okres połowicznego rozpadu krótki (110 min.), ale nie ultrakrótki, tak jak emitujące pozytony radioizotopy tlenu, azotu i węgla, zatem:

W krajach o gęstej sieci autostrad (Austria, Niemcy) jeden cyklotron z reguły zaopatruje w F-18-FDG kilka ośrodków PET przez transport drogowy; w niektórych krajach stosuje się transport lotniczy lub helikopterowy: Finlandia → Estonia lub Austria → Chorwacja)

Inne izotopy w badaniach PET

- C-11 (węgiel-11, okres półrozpadu 20,38 minuty); przykładowy radiofarmaceutyk: 11-C-cholina używana w diagnostyce raka prostaty, metionina (onkologia), flumazenil i raclopride (mózg)
- N-13 (azot-13, okres półrozpadu 9,97 minuty): ocena przepływu krwi
- O-15 (tlen-15, okres półrozpadu 122 sekundy) –dla oceny przepływu krwi (woda zawierająca tlen-15),
- Ga-68 (gal-68, okres półrozpadu 68 minut)
- Rb-82 (rubid-82, okres półrozpadu 75 sekund) – radioizotop generatorowy
- Cu-62 (miedź-62, okres półrozpadu 9.7 min.) radioizotop generatorowy
- Miedź – 62 – ocena przepływu krwi i niedotlenienia serca
- Gal-68-DOTA – guzy neuroendokrynne

Ważniejsze radioizotopy i radiofarmaceutyki terapeutyczne

Jod-131 – ważny izotop terapeutyczny - został omówiony powyżej

Stront (łac., ang.: *strontium*); szarosrebrzysty metal z szeregu wapniowców; barwi fajerwerki na ładny czerwony kolor, posiada aż 23 izotopy, 16 promieniotwórczych, najniebezpieczniejszy jest stront-90; T ½ = 29 lat; groźny jako skutek katastrof jądrowych, m.in. Czarnobyla.

Stront-89 to podstawowy radioizotop stosowany w leczeniu przerzutów nowotworowych do kości. Ma T ½ = 50.5 dnia; promieniowanie beta o energii 0.9 MeV.

Samar – 153 w połączeniu z EDTMP stosowany jest w leczeniu przerzutów nowotworowych do kości. Ma T ½ = 46.7 godzin z emisją promieniowania beta – 825 KeV i gamma – 103 KeV. Udział promieniowania beta stanowi niewielkie zagrożenie dla otoczenia pacjenta, z drugiej strony umożliwia monitorowanie skuteczności leczenia i dozymetrię gromadzenia się znacznika w przerzutach. Jest mniej

radiotoksyczny niż stront-89; może być stosowany u chorych z uszkodzeniem szpiku kostnego po radio-/chemioterapii.

Itr-90 (T½ = 2.67 dnia), emituje promieniowanie beta o energii 2.28 MeV, jest więc radioizotopem bardzo wysokoenergetycznym. To bardzo ważny radioizotop.Znajduje zastosowanie w terapii wysięków do jamy stawu kolanowego (synowiorteza izotopowa), radioimmunoterapii i radioembolizacji nowotworów. Jego podstawową wadą jest wysokie narażenie radiacyjne personelu, wynikające ze wzbudzenia tzw. promieniowania hamowania przy zetknięciu z twardym ośrodkiem (np. szkłem probówki).

Inne izotopy używane w terapii

Leczenie nowotworów

- Iryd-192 (T ½ = 74 d) – używany w brachyterapii nowotworów
- Fosfor-32 (T ½ = 14 d) – używany w leczeniu tzw. czerwienicy prawdziwej, w krajach nisko rozwiniętych (ze wzgl. na niską cenę) – do terapii przerzutów do kości
- Ren-188 (T ½ = 3.8 d) – używany w terapii przerzutów do kości
- Ren-186 (T ½ = 17 h) – używany w terapii przerzutów do kości i w koronaroplastyce naczyń wieńcowych

Uwagi konkludujące i zamykające

Przedstawiony powyżej przegląd zagadnień radiofarmaceutycznych stanowi jedynie zarys zagadnienia. Szereg innych zagadnień będzie omawianych w wykładach szczegółowych poświęconych poszczególnym grupom badań diagnostycznych procedur terapeutycznych.

Rozdział 4. Medycyna nuklearna – zastosowania kliniczne

Hej, fizycy! O tym segmencie powinniście wiedzieć małe co nieco, bo jak wylądujecie w zakładzie medycyny nuklearnej jako miejscu pracy, będziecie z tym mieli do czynienia na co dzień. Wprawdzie – to nie wy będziecie te badania wykonywali – to robi technik elektroradiolog, nie wy będziecie je opisywali, to robi lekarz, ale to WY musicie mieli mieć z nimi wspólny język. Na egzaminie będę z tego cisnął mniej niż z np. kontroli jakości, co nie zmienia faktu, że i tak musicie przeczytać, to, co poniżej. Taki mus. Poza tym i tak powinno to Was zainteresować, nieprawdaż? Prawdaż: w końcu po coś przyszliście na fizykę bądź, co bądź medyczną.

Badania radioizotopowe obejmują w zasadzie wszystkie narządy człowieka poza okiem, uchem i żeńskimi narządami płciowymi, acz są wyjątki. Badań jest około 150, rutynowo wykonuje się kilkadziesiąt. W porównaniu z potężną radiologią to małe miki, co posiada tę zaletę, że łatwiej się tego nauczyć. Poniżej omówienie tych badań w podziale na ważniejsze działy nauk medycznych

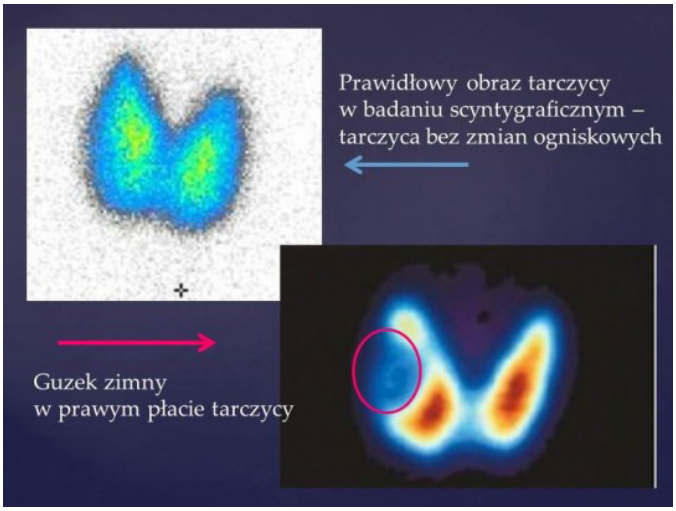
Endokrynologia, czyli choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego

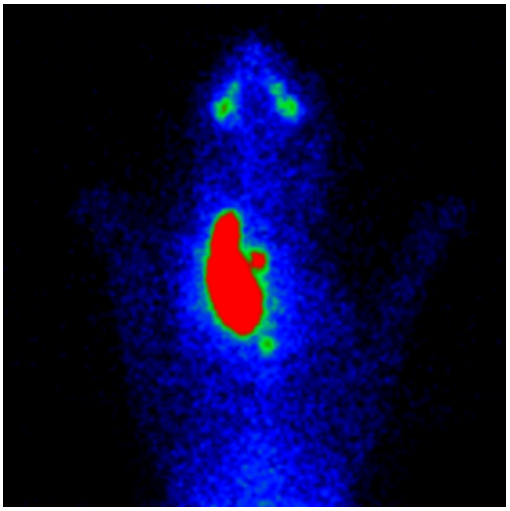
Badania te obejmują scyntygrafię:

- tarczycy
- przytarczyc
- rdzenia nadnerczy
- hormonalnie czynnych guzów wytwarzających hormony przewodu pokarmowego (gastrynę, VIP, GIP, insulinę etc.).

Scyntygrafia tarczycy jest jednym z ważniejszych i częściej wykonywanych badań radioizotopowych. Jest wykonywana z użyciem jodu-131 lub technetu-99^m w czasie ok. 10 min od podania radioznacznika. Badanie określa zróżnicowanie łagodnych gruczolaków tarczycy w kwalifikacji do leczenia operacyjnego i/lub prawdopodobieństwo istnienia złośliwego raka tarczycy, na scyntygramie ukazują się one jako tzw. guzki ‘zimne’ – czyli bez wychwytu radioznacznika). Scyntygrafia wykrywa również tzw. gruczolaki autonomiczne (niezależne od regulacji ze strony przysadki mózgowej) w postaci tzw. guzków ‘gorących’ – wychwytu całości

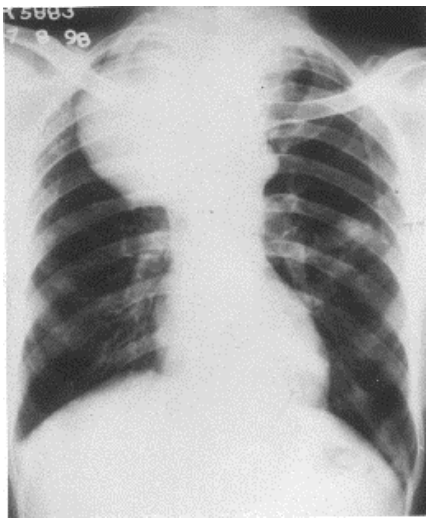
radioizotopu przez guzek. Jest to przyczyna jednej z form nadczynności tarczycy, tzw. wola guzkowego nadczynnego (*choroby Plummera).* Obraz prawidłowy i guzka ‘zimnego’ – być może nowotworu po lewej, guzka ‘goracego’ po prawej.

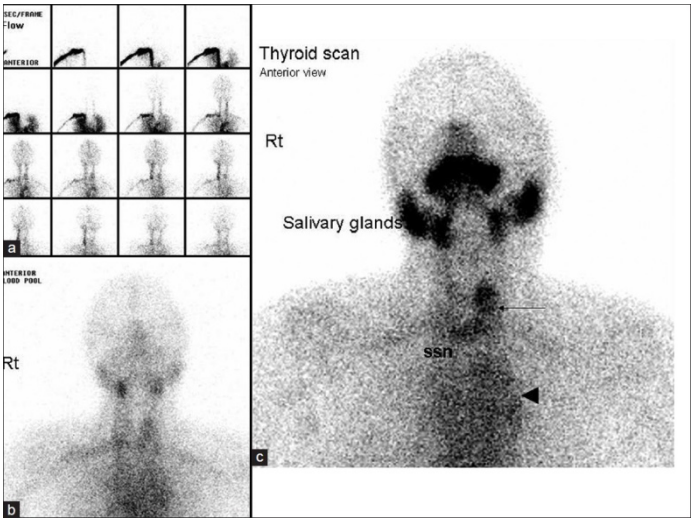




www.inendo.pl linemed.pl

Dalej, badanie to wykazuje schodzenie podstawy tarczycy w dół, poniżej wcięcia mostka, jest to tzw. wole zamostkowe. Na obrazach poniże po lewej cień wola zamostkowego w obrazie rtg, po prawej obraz scyntygraficzny.





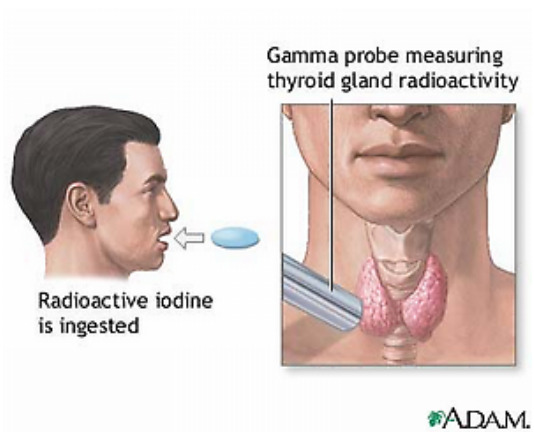
www.japi.org www.ijem.in

Ważnym wskazaniem jest kontrola po operacji raka tarczycy, w celu sprawdzenia doszczętności zabiegu. Tarczyca ma być wycięta w całości. W niedopatrzonych operacyjnie resztkach gruczołu mogą być mikroprzerzuty.

Badanie technicznie wykonuje się szybko i po dość krótkim czasie, czyli 10 minut od podania technetu-^{99m} w formie nadtechnecjanu (TCO_4^-). Robi się jedno zdjęcie w projekcji przedniej. Czasami tarczyca jest niewidoczna w trakcie badania. Wtedy - najprawdopodobniej pacjent przyjmował leki blokujące wychwyt radioizotopu przez tarczycę: jod w różnych formach lub leki przeciwtarczycowe. Wykonanie badania radiologicznego z kontrastem jodowym (arteriografia, urografia, tomografia komputerowa z kontrastem) blokuje wychwyt znacznika na aż trzy miesiące.

Przed badaniem trzeba się pacjenta o takie rzeczy wypytać, a najlepiej dać do wypełnienia mała ankietę na piśmie. Przy całkowitym zablokowaniu wychwytu znacznika przez tarczycę badanie trzeba przełożyć na późniejszy termin, przy zablokowaniu częściowym można spróbować dodatkowego dostrzyknięcia radioizotopu i powtórzenia badania.

Badanie jodochwytności tarczycy zmierza do obliczenia stopnia gromadzenia podanego radiojodu przez tarczycę. Jest to parametr istotny dla wyliczenia dawki radiojodu w nadczynności tarczycy. Wykonuje się to porównując aktywność podanej doustnie kapsułki jodu-131 (zwykle ok. 10 µCi) i aktywność zmierzoną nad tarczycą za pomocą jednokanałowej sondy scyntylacyjnej po upływie 24 godzin. Norma to ok. 50%. Obraz badania poniżej.



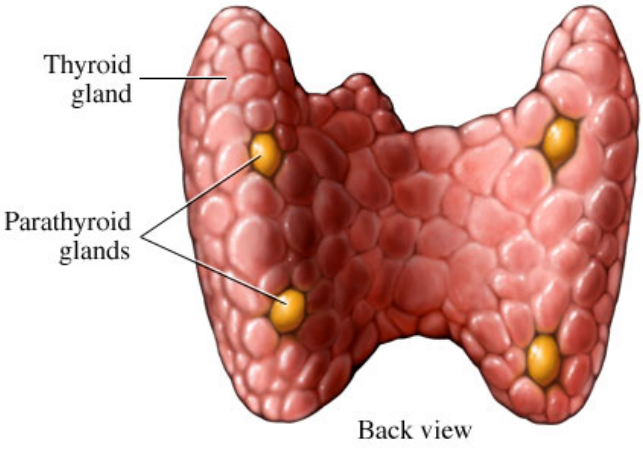


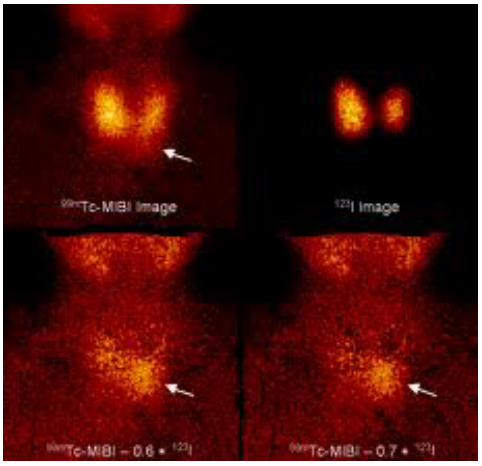
m.medlineplus.gov www.klinikumchemnitz.de

Przytarczyce

Scyntygrafia przytarczyc ma na celu ustalenie, która z czterech przytarczyc wywołuje pierwotną nadczynność, a w konsekwencji łamliwość kości, kamicę nerkową, etc. To poważna choroba i tylko chirurgiczna resekcja właśnie tego małego gruczołu, wielkości ziarna grochu zapewnia wyleczenie. Ale którego? Identyfikuje to scyntygrafia właśnie.

Badanie wykonuje się po podaniu talu-21, dziś raczej stosuje się technet-99^{m}-MIBI, radiofarmaceutyk stosowany w badaniu perfuzji serca, gromadzący się również w przytarczycach. Badanie robi się skanując dwukrotnie szyję w projekcji przedniej w odstępie 40 min.; w fazie wczesnej widzimy tarczycę z przytarczycami, w drugiej – po 40 minutach – wskutek szybkiego wymywania znacznika z tarczycy, widoczne są już tylko przytarczyce. Obraz przytarczyc poniżej po stronie lewej, obraz scyntygraficzny po prawej.





mcatpower.tumblr.com jnm.snmjournals.org

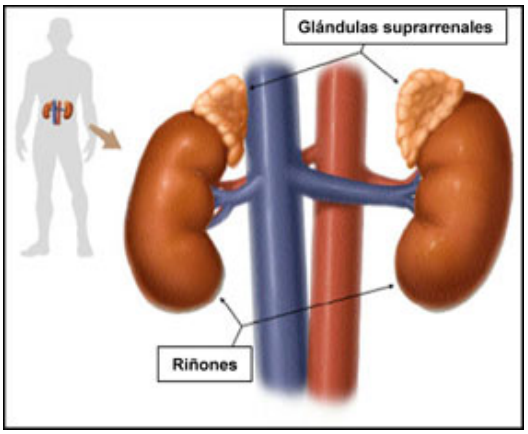
Rdzeń nadnerczy

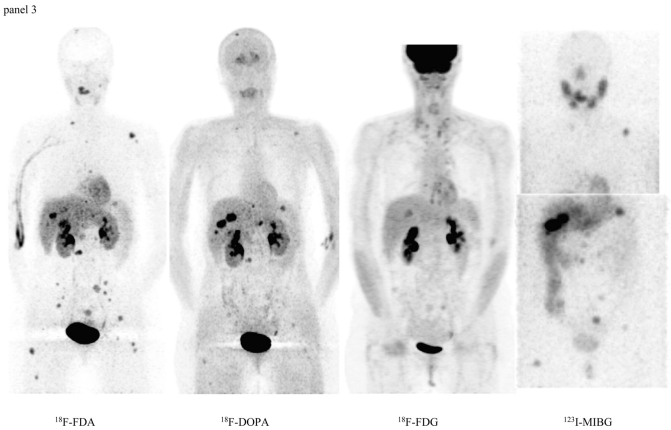
Nadnercza to dwa małe, ale ważne gruczoły wydzielania wewnętrznego, położone nad obydwiema nerkami. Produkują dużo ważnych hormonów: ich kora tzw. kortykosterydy, rdzeń nadnerczy – katecholaminy: adrenalinę i noradrenalinę. Nadmiar tych drugich jest jedną z przyczyn nadciśnienia tętniczego. Są produkowane przez guzy rdzenia gruczołu, leczenie jest chirurgiczne. 90% z nich ma charakter łagodny, reszta jest złośliwa, potrafi dawać przerzuty. Rola badania scyntygraficznego polega na identyfikacji guza, określenia, czy obejmuje jedno nadnercze, czy oba oraz wykluczenie obecności nadczynnej tkanki poza nadnerczami, co się zdarza. Także obecności przerzutów.

Badanie wykonuje się w czasie 24, 48 i 72 godzin po podaniu związku o nazwie MIBG *(meta-jodo-benzylo-guanidyna)* znakowanego jodem-131, a wchodzącego w proces wytwarzania katecholamin. Wykonuje się badanie całego ciała plus zdjęcia celowane na obszar nerek. Badanie jest długie i żmudne. Dawka podanego ^{131}J-MIBG jest dość niska (2 – 5 mCi), stąd badanie trwa długo, około

godziny, ponadto musi być dwukrotnie powtórzone. Z uwagi na ryzyko uszkodzenia tarczycy trzeba ją zablokować podaniem płynu Lugola.

Obraz nadnerczy poniżej, badania scyntygraficznego guza po prawej, ich guza z przerzutami po prawej. .





www.parcdesalutmar.cat jcem.endojournals.org

Nerwiak płodowy (neuroblastoma)

Jest to rzadki nowotwór małych dzieci, do trzeciego roku życia, przy odrobinie pecha można się z tym urodzić, jest to najważniejszy nowotwór wieku noworodkowego. Rośnie zwykle wokół nerek, w przestrzeni zaotrzewnowej; czasem w klatce piersiowej, potrafi dawać przerzuty. Nowotwór gromadzi MIBG znakowaną radiojodem. Badanie scyntygraficzne określa rozległość guza i obecność przerzutów, ale przede wszystkim jest bramą do terapii radioizotopowej guza przy użyciu tego samego kompleksu (p. rozdział terapia radioizotopowa). Sposób wykonania badania jest podobny do scyntygrafii kory nadnerczy. Obraz poniżej. . jnm.snmjournals.org

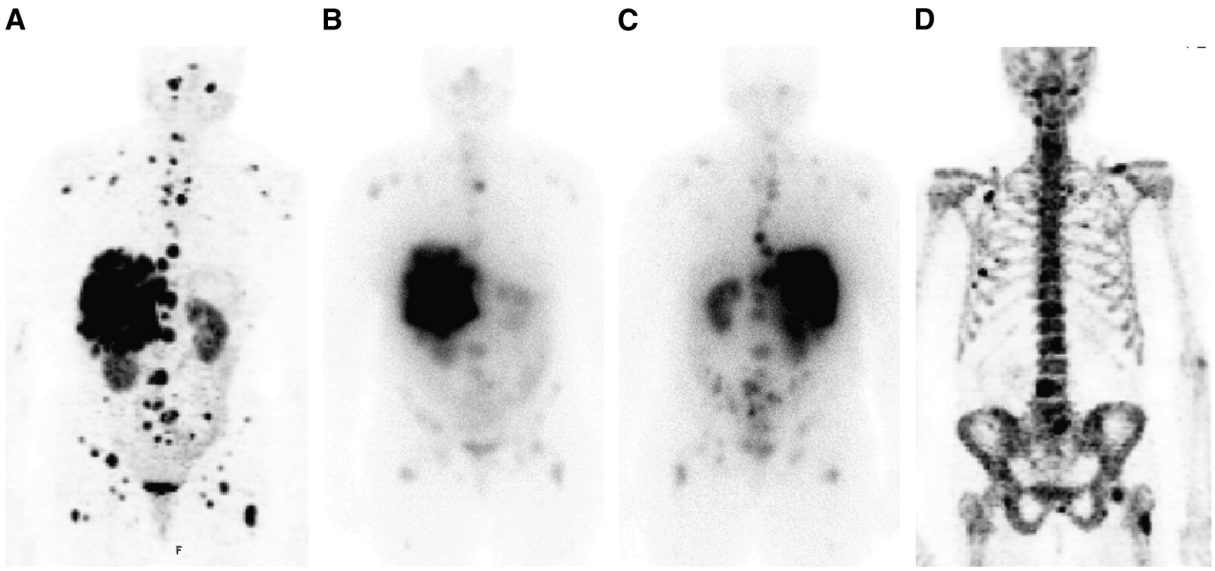


Guzy neuroendokrynne (neuroendocrine tumours – NET)

Są to małe i dość rzadkie hormonalnie czynne guzy, położone z reguły wzdłuż przewodu pokarmowego, małe w wymiarze, z reguły wielkości ziarna grochu lub fasoli, ale jeżeli są - objawy hormonalne są bardzo burzliwe. Leczenie jest głównie chirurgiczne, ale kłopotem jest zlokalizowanie nowotworu, małego i mogącego rosnąć prawie wszędzie w obrębie tułowia.

Dość przydatna jest tu scyntygrafia z wykorzystaniem tzw. analogów somatostatyny, hormonu peptydowego. Analogi te to znakowane indem-111 oktreotyd i pentreotyd, ale ind-111 jest drogi, więc obecnie najczęściej wykonuje się znakowany technetem- 99^{m} tektreotyd (chwyt mnemotechniczny – wszystkie znaczniki kończą się na – otyd). Badanie wykonuje się po 1, 4, czasem 24 godzinach po iniekcji radioznacznika.

Receptory somatostatynowe występują również w niektórych nowotworach innych niż NET: raka piersi, płuca i innych. Badanie radioizotopowe jest wówczas wrotami do objawowego ich leczenia nieradioaktywnymi (‘zimnymi’) analogami somatostatyny. Nie wyleczy przerzutów, ale przynajmniej stłumi ich wzrost. Scyntygraficzny obraz rozsiewu NET poniżej.



jnm.snmjournals.org

Onkologia

Jest to, obok endokrynologii, podstawowe zastosowanie technik medycyny nuklearnej. Badania te obejmują:

- konwencjonalne badania radioizotopowe stosowane również w schorzeniach nienowotworowych, przede wszystkim scyntygrafię kości
- specyficznie onkologiczne (znaczniki onkofilne)
- diagnostyka węzła „wartownika" i tzw. *radioguided surgery*, czyli wspomożenie diagnostyką radioizotopową wykonywania zabiegu chirurgicznego.

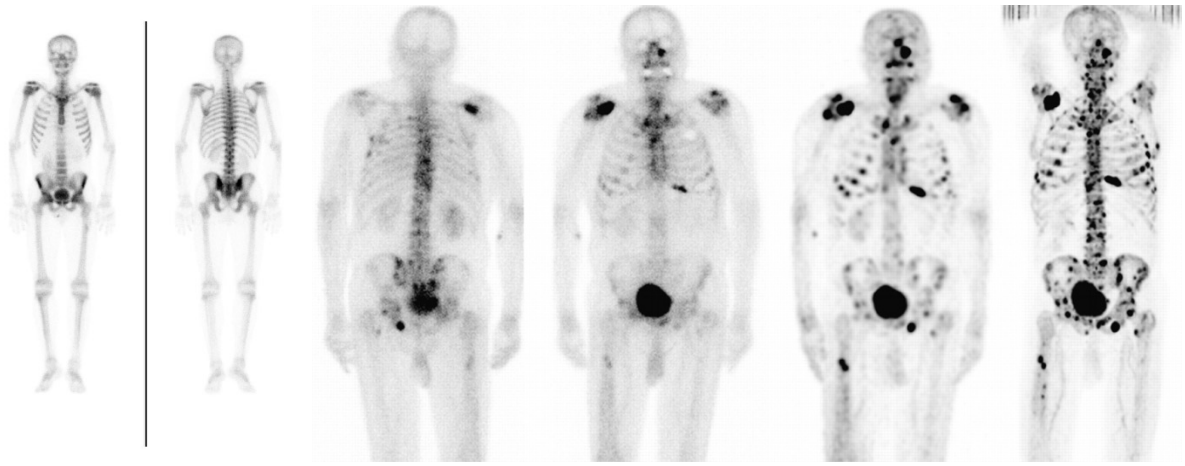
Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest na dziś najdoskonalszym badaniem obrazowym w onkologii. Głównymi wskazaniami do badania PET jest:

- ocena rozsiewu procesu nowotworowego (przerzuty)
- ocena skuteczności terapii.

Scyntygrafia kości

Wykrywa przerzuty nowotworowe z czułością wyższą ok. 8 x większą niż badanie rentgenowskie, ponadto pozwala na ocenę patologicznych zmian w całości kości pacjenta *(tzw. whole body scanning).* Badanie polega na wykryciu zwiększonego metabolizmu wapnia i fosforanów w ognisku przebudowy kości. Jej głównym zastosowaniem jest wykrywanie przerzutów nowotworowych do kości. Znajduje również zastosowanie w ortopedii, zwłaszcza w ocenie wgajania protez stawu biodrowego (tzw. trójfazowa scyntygrafia kości) oraz oceny zapalenia kości w tzw. stopie cukrzycowej.

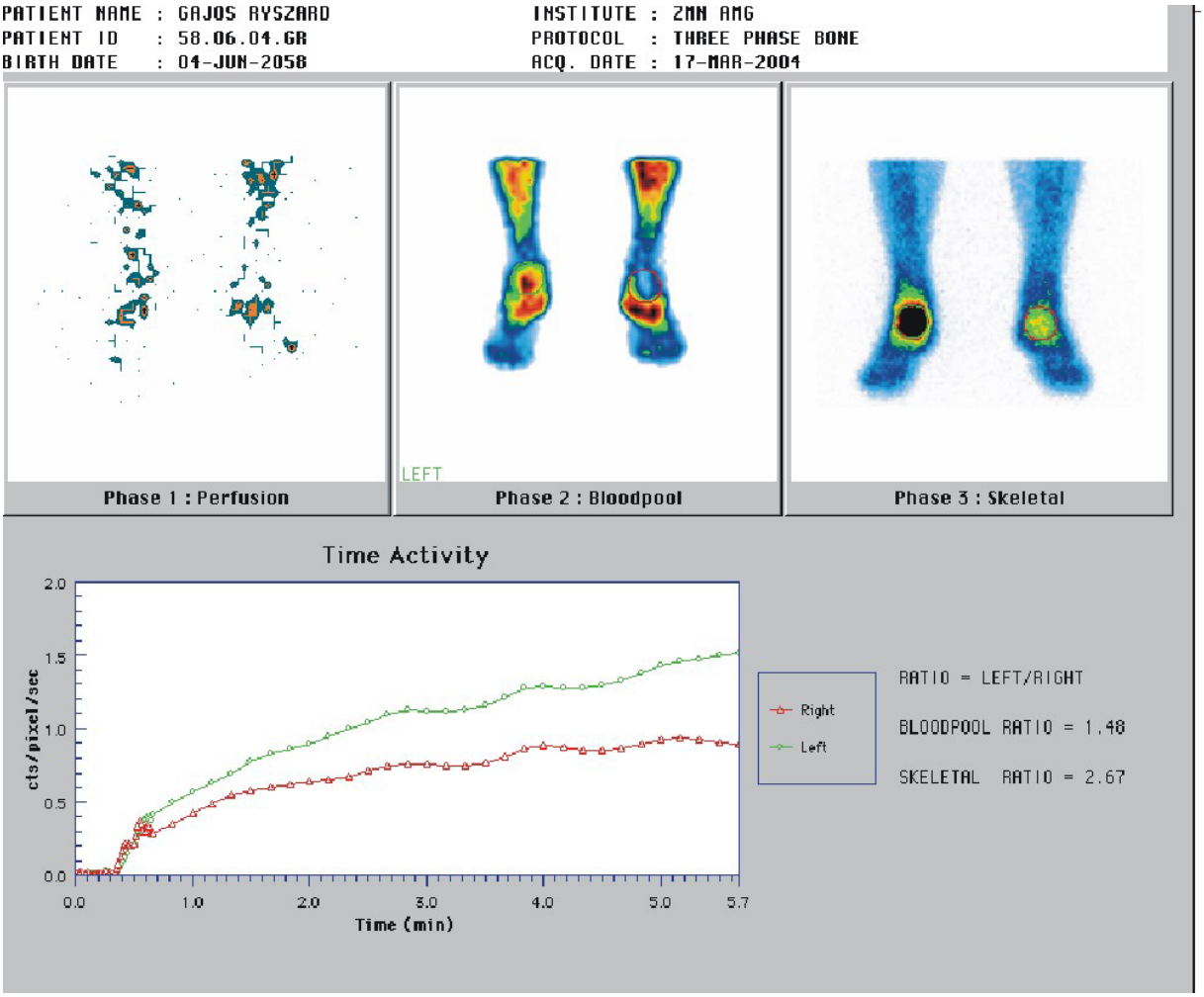
Prawidłowy obraz kości po lewej; obraz mnogich przerzutów do kośćca po prawej.



www.brighamandwomens.org jnm.snmjournals.org

Radioznacznikami używanymi w badaniu są fosfoniany, najczęściej 99mTc-MDP. Samo badanie jest dość krótkie, wykonanie scyntygramu całego ciała zajmuje 10, góra 20 minut, ale trzeba na jego wykonanie wyczekać przynajmniej 3 godziny od wstrzyknięcia radioznacznika, proces jego wbudowywania się w kość jest dość wolny. Tzw. trójfazowa scyntygrafia kośćca obejmuje wykonanie badania przepływu krwi tętniczej momentalnie po wstrzyknięciu. Wynik obejmuje obraz pierwszej minuty po wstrzyknięciu (faza tętnicza), okolicy 10 minuty po wstrzyknięciu (faza przekrwienia żylnego) oraz – po trzech godzinach – obraz przebudowy kostnej (faza trzecia) – stad nazwa. Scyntygrafia trójfazowa prognozuje zakres interwencji chirurgicznej – dość istotne dla pacjenta, który ma stracić część stopy.

Trójfazowa scyntygrafia kośćca – zapalenie k. piętowej stopy na zdjęciu poniżej.



Znaczniki onkofilne

Są to radioznaczniki gromadzące się w nowotworach złośliwych, nie gromadzące się w tkankach łagodnych:

- gal-67 – w chłoniakach
- Tc^{99m} – MIBI – stosowany w badaniach guzów mózgu i scyntymammografii,
- peptydy – analogi somatostatyny (oktreotyd, tektreotyd) gromadzące się w tzw. guzach neuroendokrynnych (rakowiak, *gastrinoma, insulinoma*), raku piersi, raku płuca.

Diagnostyka węzła „wartownika" i radioguided surgery

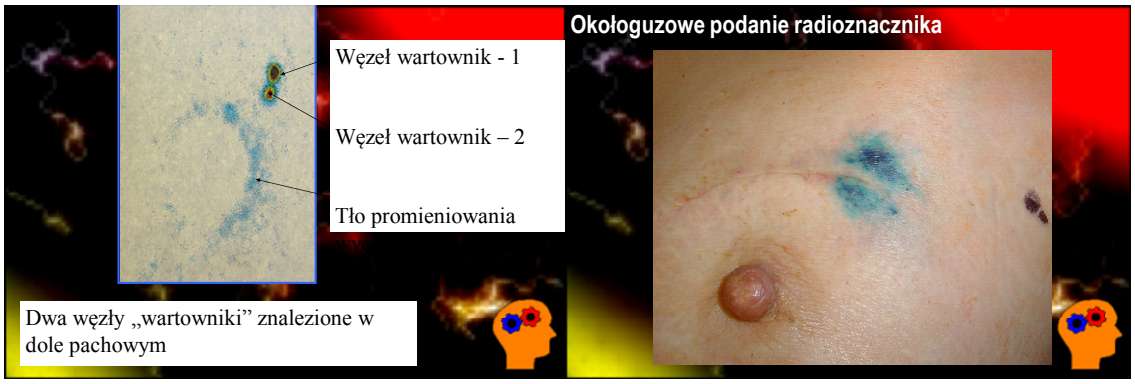
„Węzeł wartownik" *(sentinel node)* jest to węzeł chłonny najbardziej narażony na wystąpienie przerzutów nowotworowych (np. czerniaka, raka piersi, szyjki macicy etc.). Znacznikami są koloidy białkowe lub siarkowe znakowane Tc^{99m}. Ostrzykuje się nimi okolicę nowotworu lub lożę pooperacyjną po jego wycięciu. Znacznik spływa do węzłów chłonnych drenujących obszar nowotworu, identyfikując węzły najbardziej narażone na wystąpienie przerzutów nowotworu. Chirurg wycina węzeł, robione jest doraźne mikroskopowe badanie patologiczne, następnie poszerza się zakres operacji lub nie.

„Węzeł wartownik" można obrazować za pomocą gammakamer lub znajdować w czasie operacji chirurgicznej za pomocą ręcznej sondy scyntylacyjnej. Sondy scyntylacyjne są zresztą wykorzystywane nie tylko w onkologii. Również w zabiegach chirurgii endokrynologicznej sondy służą do znajdowania w polu operacyjnym przytarczyc lub – w reoperacjach raka tarczycy – pozostawionych resztek gruczołu. Obraz sond scyntylacyjnych oraz wyników badania gammakamerowego 'węzła wartownika' na obrazie poniżej.





Po prawej sposób podawania radioznacznika, po lewej wynik badania



Pozytonowa Tomografia Emisyjna - PET

Tematowi PET poświęcony jest odrębny rozdział tego skryptu. Badanie PET oparte jest na rejestracji przeciwbieżnych kwantów promieniowania gamma powstających w wyniku anihilacji pary: elektron-pozyton, wytwarzanego przez emitery promieniowania beta-plus.

Najważniejszym radiofarmaceutykiem używanym w PET jest znakowana fluorem-18 deoksyglukoza, gromadząca się w tkankach o wysokim metabolizmie glukozy: nowotworach, mózgu, sercu. Z tego względu ok. 93% badań PET poświęconych jest onkologii, mniejsze ilości kardiologii i neurologii. Ma ogromne zastosowanie w badaniach medycyny doświadczalnej na zwierzetach.

Zalety: obrazuje w skali całego ciała przerzuty nie tylko kostne, lecz również tkanek miękkich i do węzłów chłonnych. Posiada wyższą niż inne badania izotopowe zdolność rozdzielczą; w tym zakresie na dziś jest najdoskonalszą metodą obrazowania diagnostycznego w onkologii.

Wady PET to: wysoki koszt (ok. 4.500 zł) i względnie mała dostępność, w Polsce 15 ośrodków. Ze względu na wysoki koszt, kontraktowanie jest regulowane przez wojewódzkie delegatury Narodowego Funduszu Zdrowia, z efektem raczej gorszym niż lepszym, dla województwa pomorskiego na rok. 2013 ok. 1.200 na 3 mln populacji.

PET – przykłady kliniczne – rak płuca z przerzutami do nadnerczy na obrazie poniżej po lewej, guza wątroby po prawej

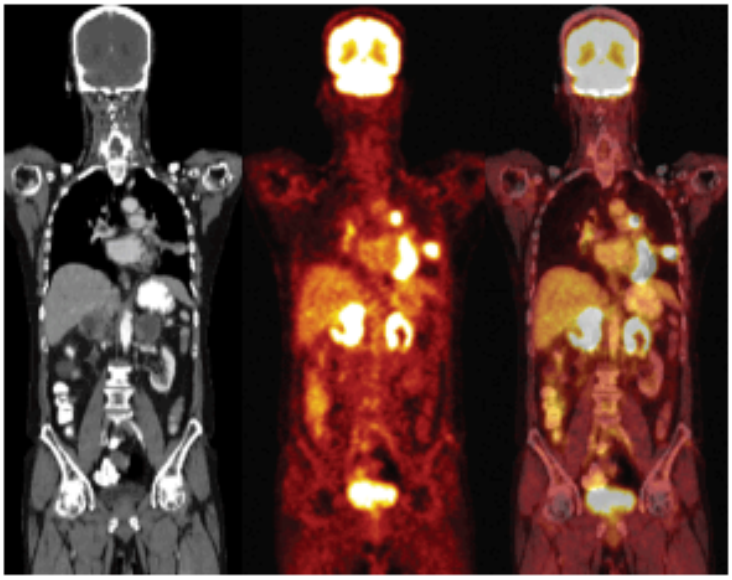
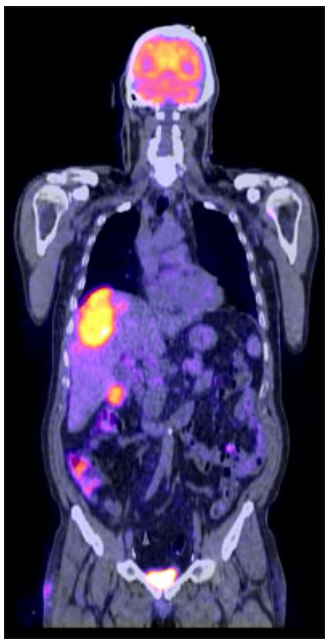


FIGURE 1. CT, PET, and PET/CT of lung cancer with adrenal metastases.

www.diagnosticimaging.com



makingsomelemonade.com

Neurologia

Badania radioizotopowe w neurologii obejmują:

- tomograficzne badanie przepływu mózgowego wykonane metodą SPECT w:

- „niemym" ognisku niedokrwiennym, czyli niewidocznym w obrazowaniu TK
- stanach otępiennych
- stanach po urazach czaszkowo-mózgowych
- badanie receptorów parkinsonowskich w ch. Parkinsona i chorobach podobnych

- badania pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) w:

- wykrywaniu ognisk padaczkorodnych
- ocenie guzów mózgu, zwłaszcza ich wznowy
- diagnostyce różnicowej stanów otępiennych.

- badanie receptorów mózgowych: dopaminowych, benzodiazepinowych i innych
- badanie przestrzeni płynu mózgowo-rdzeniowego.

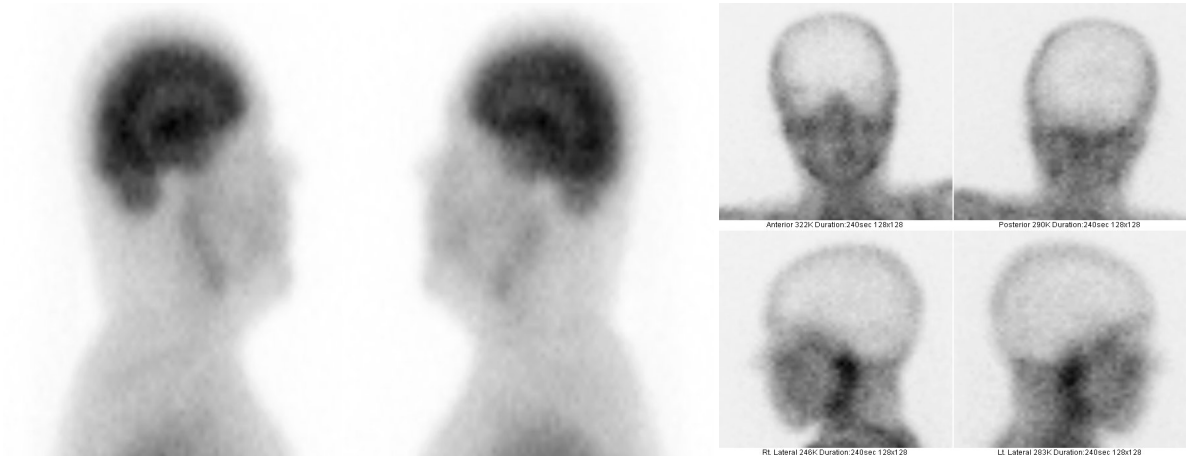
<u>Tomograficzne badanie przepływu mózgowego krwi</u>

Podstawy badania: lipofilowe znaczniki HMPAO znakowane Tc^{99m} dyfundują do komórek mózgowych i są tam pułapkowane (czyli ostatecznie wychwytywane).

Gromadzenie znacznika jest proporcjonalne do przepływu krwi w danym obszarze kory mózgu – niedokrwienie ukazuje się jako ognisko ‘chłodne’, czyli pole zmniejszonego gromadzenia radioznacznika. Wyniki badania można poddawać analizie półilościowej porównując je z bazami danych wyników obrazu mózgu zdrowych osób kontrolnych. Wynik tomograficznego badania przepływu mózgowego na obrazie poniżej – norma po lewej; ognisko niedokrwienia po prawej

Obecnie najważniejszym zastosowaniem tomograficznego badania przepływu mózgowego jest diagnostyka różnicowa stanów otępiennych. Stany otępienne wykazują wzrastającą chorobowość i śmiertelność w nowoczesnych społeczeństwach, cóż, starzeją się. U ich podstaw leżą: zmiany w naczyniach mózgu (miażdżyca i mikrozatory), zwyrodnienia tkanki mózgowej (neurodegeneracje), czyli gromadzenie w mózgu patologicznych białek: choroba Alzheimera, otępienie z ciałkami Lewy’ego, otępienie typu czołowo-skroniowego), czasem otępienia wtórne do innych chorób ustrojowych (choroby wątroby, nerek, niedoczynność tarczycy, następstwa urazów czaszkowo-mózgowych). Przy braku specyficznej diagnostyki laboratoryjnej – choroby Alzheimera nie można wykryć badaniem krwi – diagnostyka różnicowa otępień opiera sie na obrazie klinicznym, testach psychologicznych oraz właśnie na badaniach neuroobrazowych.

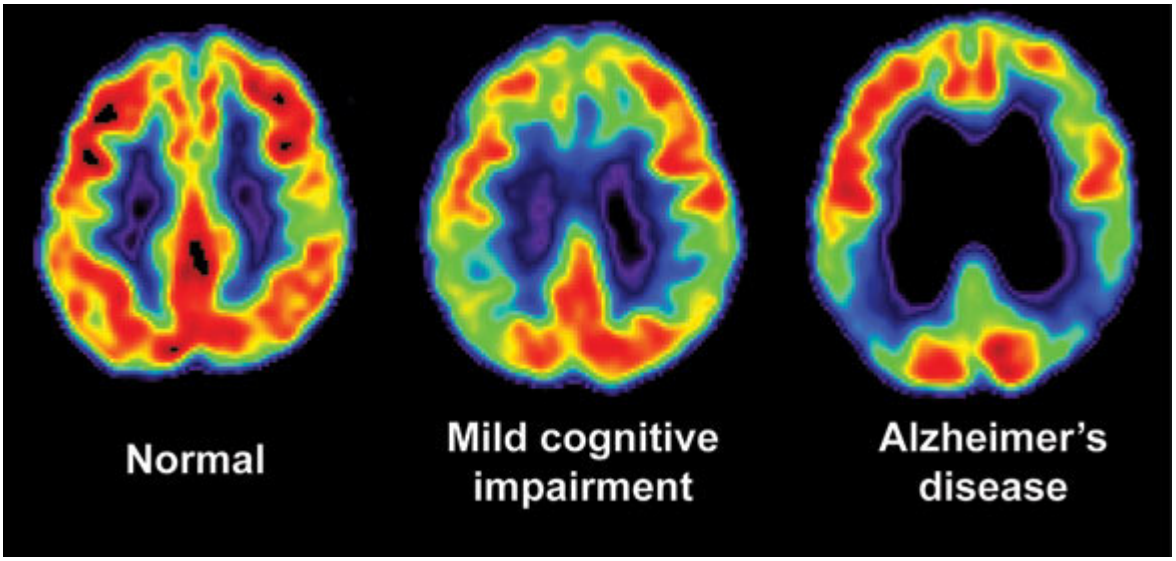
Odrębnym zagadnieniem jest diagnostyka śmierci mózgu w kwalifikacji potencjalnych dawców przeszczepu narządu w transplantologii, jedno z badań wynikających z rozporządzenia Ministra Zdrowia z 2007 r. Po śmierci mózgu charakterystyczny jest obraz tzw. ‘pustej czaszki’, czyli braku gromadzenia znacznika w półkulach mózgowych, obraz poniżej. Pacjent nigdy nie powróci do świadomości, przykre, brutalnie przykre. Można więc pobrać organy, w ten sposób pomóc innemu człowiekowi. Alternatywą dla tego badania jest wykonanie arteriografii mózgowej, pomocniczo przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska. Obraz normalny i obraz ‘pustej czaszki’ ilustrują obrazy pokazane poniżej.



Viamedica.pl

Wykonanie tomograficznego badania przepływu mózgowego zajmuje ok. 20 min., ale trzeba poczekać około godziny na pełną akumulację radioznacznika w strukturach mózgu. Bardzo ważna jest czystość radiochemiczna – zbyt wysoka frakcja wolnego technetu może spowodować nieczytelność obrazu.

Obraz mózgowego przepływu krwi w wielu przypadkach posiada specyficzny wzór. Hipoperfuzja „tylna" w ch. Alzheimera



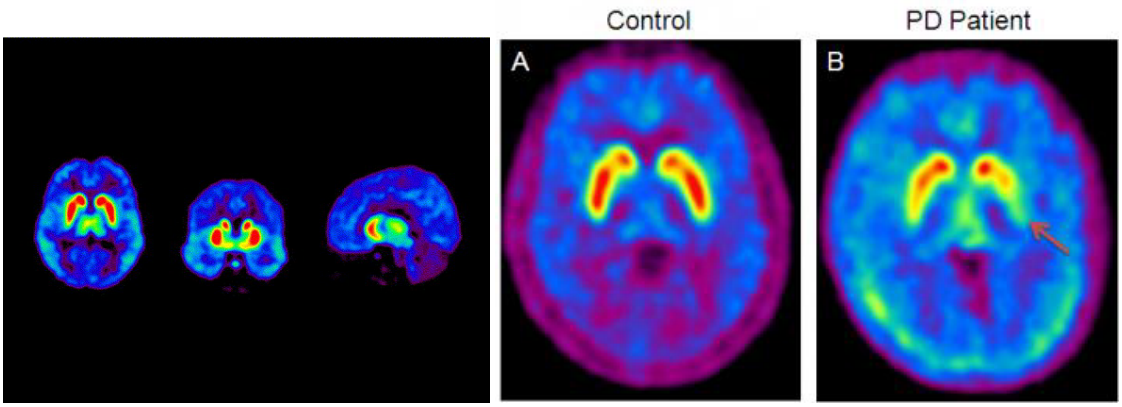
www.triumf.ca

Obrazowanie receptorów mózgu

Czynność mózgu polega na zjawiskach elektrycznych i neurochemicznych. To drugie polega na działaniu na receptory błonowe komórek mózgu specyficznych substancji chemicznych, tzw. neuroprzekaźników lub neurohormonów,

najważniejsze są receptory dopaminowe, mniej benzodiazepinowe, opiatowe, GABA, inne. Najbardziej znane są tzw. endorfiny, własna morfina mózgu , euforyzują, że ho!, ho!. Gęstość receptorów odzwierciedla neurochemię mózgu, zmniejsza się w różnych stanach chorobowych, klinicznie najważniejsza jest choroba Parkinsona i choroby parkinsonopodobne. Naukowo: plus minus nieskończoność: schizofrenia i inne choroby psychiczne, dysfunkcje neuropsychologiczne, uzależnienia lekowe.
Znaczników są dziesiątki, jeśli nie setki, w badaniach parkinsonizmu najważniejszy jest znakowany jodem-123 DAT-SCAN lub znakowany technetem-99m TRODAT.

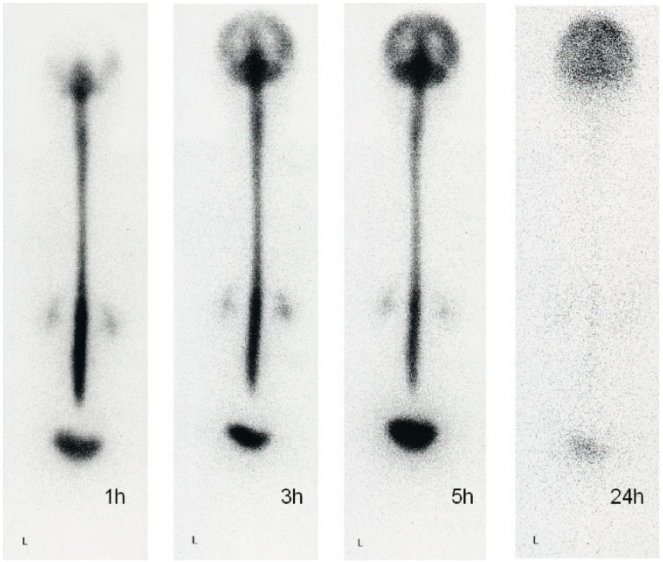
Parkinsonizm – obraz jąder podstawy, norm po lewej



www.sciencedirect.com

Badania przestrzeni płynowych – cysternografia izotopowa

Badania rzadko dziś wykonywane. Polegają na prześledzeniu przepływu radioznacznika wstrzykniętego albo do kanału kręgowego drogą nakłucia lędźwiowego albo podpotylicznie. Obraz poniżej. www.fluidsbarrierscns.com

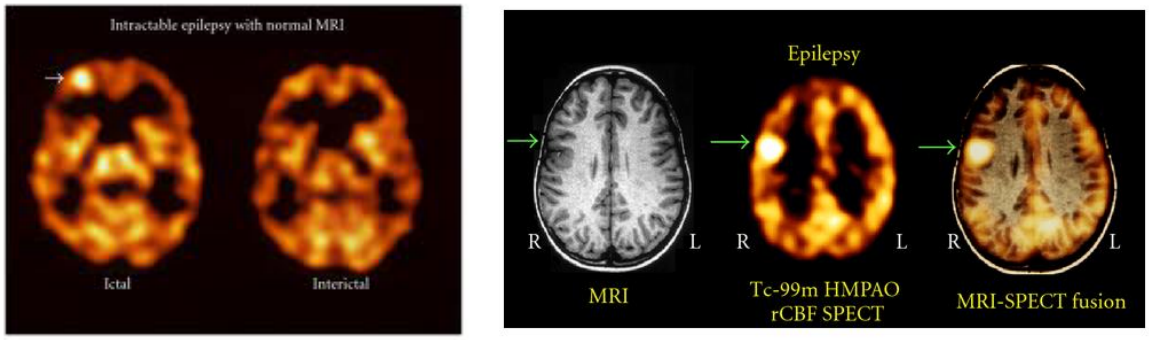


W przypadku tzw. płynotoku, czyli wycieku płynu mózgowego do jamy nosowej lub przewodu słuchowego przy złamaniu podstawy czaszki będzie to widoczne obrazowo lub radioaktywność wykażą umieszczone w tych jamach czaszki waciki.

PET w neurologii

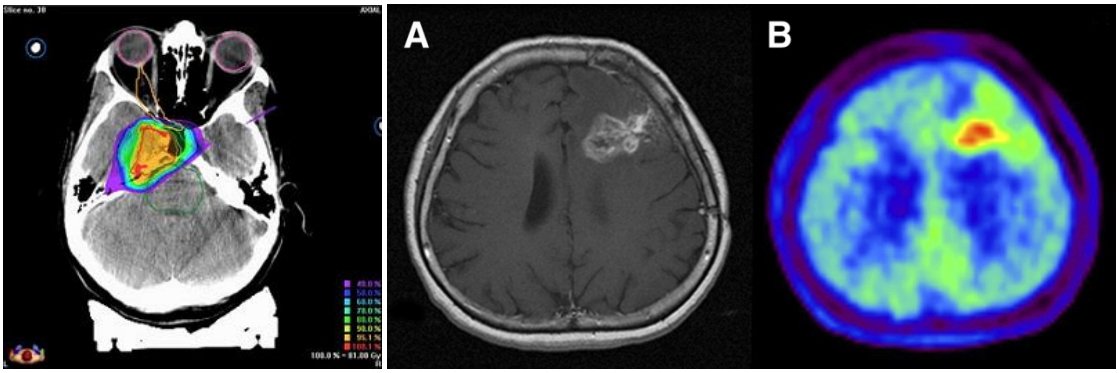
Najważniejszym neurologicznym zastosowaniem PET jest jak zwykle onkologia, czyli guzy mózgu – przedoperacyjnie oraz w ocenie doszczętności wycięcia po zabiegu, a także w ocenie tzw. wznowy, czyli odrośnięcia niedoszczętnie wyoperowanego guza mózgu. Opis techniczny i metodyczny badania PET podany jest w osobnym rozdziale.

Ważnym wskazaniem jest padaczka. W przypadkach lekoopornej padaczki wycina się ognisko padaczkorodne, ale trzeba wiedzieć gdzie. Po wstrzyknięciu znacznika ognisko objawia się jako pole zwiększonego przepływu krwi i metabolizmu glukozy, w okresie międzynapadowym - jako zmniejszonego. Wówczas neurochirurg wie, gdzie wycinać, nie szkodząc (w miarę) pacjentowi. Obraz ogniska padaczkorodnego w okresie napadowym – *ictal*- i miedzynapadowym – *interictal* - po lewej, w badaniu fuzji PET/MRI po prawej.



www.hindawi.com

PET/TK – obrazy guza mózgu poniżej



neurosurgery.ucla.edu jnm.snmjournals.org

Kardiologia izotopowa

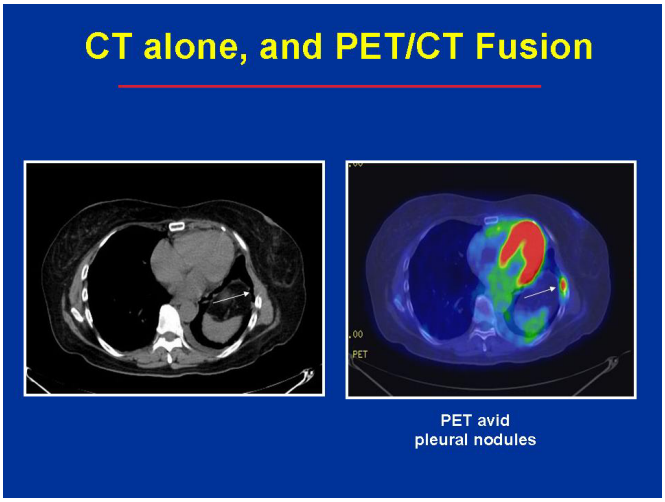
Jest ona jednym z ważniejszych działów medycyny nuklearnej, zwłaszcza w USA, a to z powodu faktu, że choroby sercowo-naczyniowe to ok. 50% śmiertelności człowieka w ogóle.

Badania radioizotopowe w kardiologii izotopowej obejmują:

- scyntygrafię perfuzyjna mięśnia sercowego (Tal-201, Tc^{99m}-MIBI, Tc^{99m}-tetrofosmina),
- radioizotopowe badanie frakcji wyrzutowej (znakowane Tc^{99m} krwinki czerwone),
- badanie przecieków między jamami serca za pomocą tzw. badania pierwszego przejścia.

w PET (pozytonowej tomografii emisyjnej):

- badanie metabolizmu m. sercowego, a zwłaszcza ocena żywotności m. sercowego (*myocardial viability)*; znacznikiem jest znakowana fluorem-18 deoksyglukozą. Fuzja PET/TK poniżej. cancergrace.org



<u>Kardiologia izotopowa – scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego</u>

Podstawy patofizjologiczne tego badania to gromadzenie talu-201, Tc^{99m}-MIBI lub Tc^{99m}- tetrofosminy w mitochondriach m. sercowego.

Wskazania do badania to:

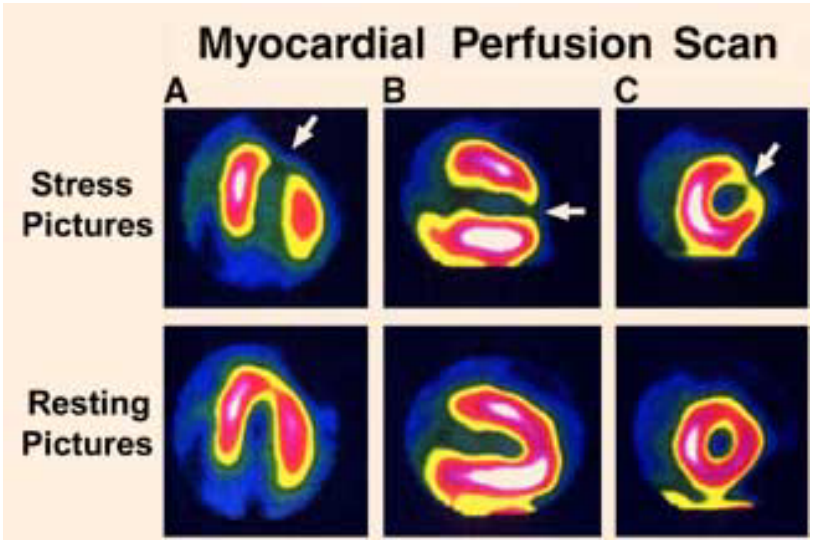
- nieinwazyjna ocena chorych z chorobą wieńcową serca, zwłaszcza chorych w polu ryzyka zawału serca, zwłaszcza w ich kwalifikacji do zabiegu operacyjnego *(by-pass)* lub koronaroplastyki, czyli poszerzenia naczyń wieńcowych drogą radiologii interwencyjnej,

- ocena skuteczności koronaroplastyki
- ocena żywotności mięśnia sercowego po zawale

Badanie wykonuje się najczęściej w protokole dwudniowym: pierwszego dnia wykonuje się próbą wysiłkową, czyli przyspiesza się akcję serca wysiłkiem fizycznym na specjalnym rowerze, tzw. cykloergometrze lub specjalnej bieżni, zdjęcia poniżej. Na szczycie wysiłku wstrzykuje się znacznik. Otrzymujemy obraz perfuzji serca w wysiłku. Podobny efekt można osiągnąć podaniem leku przyspieszającego akcję serca: dopaminy, dobutaminy, adenozyny lub dipirydamolu, ale test wysiłkowy jest bardziej fizjologiczny i nieco bezpieczniejszy w wykonaniu. Drugiego dnia wykonuje się badanie spoczynkowe.

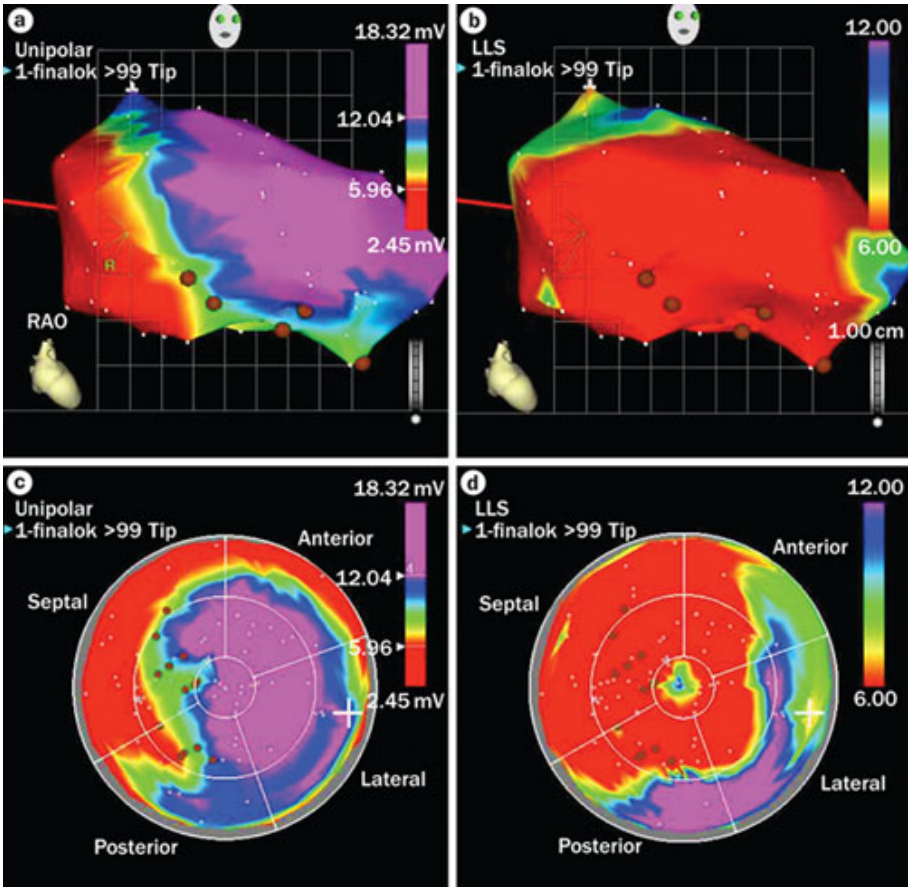
Badanie można wykonać metodą planarną: obrazy z przodu, boku i w skosie, ale standardem jest wykonanie badania SPECT. Jest precyzyjniejsze, umożliwia ponadto rozwinięcie na płaszczyźnie serca w projekcji oglądanej od strony jego koniuszka (tzw. mapa polarna, z bardzo precyzyjnym określeniem, w dorzeczu której tętnicy wieńcowej lokalizuje się niedokrwienie. Jest to ładne nieinwazyjne przygotowanie do koronarografii i koronaroplastyki, ostatni nieinwazyjny przystanek prze jednak dość brutalną procedurą, którą jest badanie naczyniowe. Badanie radioizotopowe jest ponadto znacznie tańsza, z tego względu np. w USA wykonuje się rocznie ponad 5 milionów, a koronarografii – milion.

Badanie scyntygraficzne ocenia obecność faktu niedokrwienia, liczbę ognisk niedokrwienia serca, ich rozległość oraz – co bardzo ważne – odwracalność niedokrwienia. Po to właśnie robi się próbę wysiłkową. Bardzo ważny jest aspekt prognostyczny. Prace analizujące losy chorych z różnymi wynikami badania scyntygraficznego pozwalają dość precyzyjnie ocenić ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego i śmierci w jego wyniku, modyfikują zatem podejmowanie decyzji terapeutycznej: już operujemy?, czy można jeszcze trochę poczekać?, nazywa się to stratyfikacja ryzyka. Obraz deficytów perfuzji serca w wysiłku i spoczynku poniżej.



www.cccgroup.info

Analiza scyntygrafii serca – rekonstrukcja 3D i mapy polarne na zdjęciu poniżej.



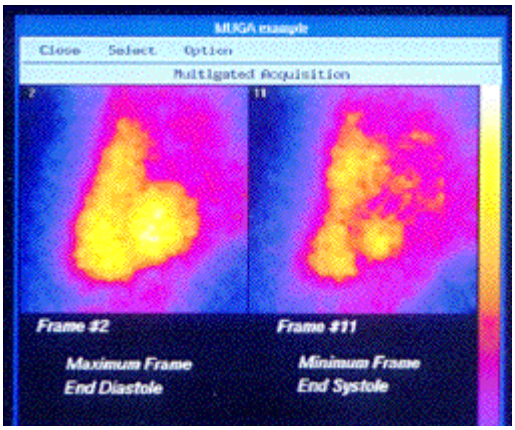
www.readcube.com

<u>Wentrykulografia radioizotopowa, czyli MUGA scan *(multigated acquisition)*</u>

Najważniejszym parametrem pracy serca jest frakcja wyrzutowa, czyli ta część krwi zalegającej w lewej komorze, która przy skurczu zostaje wypchnięta do aorty. Prawidłowa wartość to średnio 60%, spada po zawale serca lub uszkodzeniu serca z

innych przyczyn (wady zastawkowe, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca). Przy 35% mamy ryzyko nagłej śmierci sercowej, poniżej 20% się umiera. Najprostszym sposobem określenia frakcji wyrzutowej jest badanie echokardiograficzne (USG), obarczone jednak dość dużym marginesem błędu. Tam, gdzie wskazana jest wysoka precyzja pomiaru – na przykład w badaniach kardiotoksyczności niektórych leków, wykonuje się badanie radioizotopowe.

Badanie robi się po wyznakowaniu *in vivo* krwinek czerwonych, podając najpierw niewyznakowany, czyli 'zimny' znacznik, potem czysty technet-99^{m}. Zawarty w 'zimnym' znaczniku chlorek cynawy powoduje przyleganie technetu do błony erytrocytów. Wykonuje się wtedy kilkaset zdjęć lewej komory serca w skurczu i tyle samo w rozkurczu, a potem dzieli jedno przez drugie. Proste. Obraz serca w rozkurczu i skurczu poniżej.



www.coheadquarters.com

Badanie pierwszego przejścia (first pass)

Robi to się głównie u dzieci, czyli w wieku gdy kardiochirurg dziecięcy musi podjąć dość krytyczna decyzję: operujemy już teraz ubytek przegrody międzykomorowej lub międzyprzedsionkowej, czy tez powinniśmy poczekać. Badanie – seria obrazów serca po wstrzyknięciu małej, ale szybko płynącej dawki radioizotopu określa wielkość przecieku lewo-prawo, z tego względu wyznacza optymalny *timing* zabiegu

Radioizotopowe badania płuc

Jak sama nazwa wskazuje, scyntygrafia perfuzyjna płuc bada stan ukrwienia płuc. Wykonuje się ją po dożylnym podaniu wyznakowanych technetem—99^{m} kuleczek białek (tzw. mikrosfery lub makroagregaty albumin) o średnicy 100 mikrometrów. Przy tej średnicy zatrzymują się one w naczyniach włosowatych płuc,

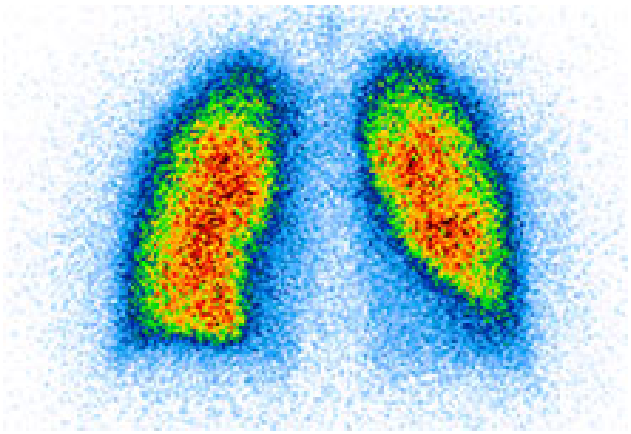
prawidłowym obrazem jest równomierność rozkładu. Badanie obejmuje zdjęcie z przodu, z tyłu i dwóch - czterech skosów.

Badanie służy do wykrywania tylko jednego, ale bardzo ważnego schorzenia: zatorowości płucnej. To choroba częsta i bardzo często nierozpoznana za życia, nierozpoznana w około 20% zgonów. Jej patofizjologia to powstanie skrzepliny w żyłach kończyn dolnych lub miednicy małej, następnie oderwanie się jej, spłynięcie do łożyska tętniczego płuc i zator - odcięcie z prawidłowej perfuzji części lub – przy odrobinie pecha – całości płuc. W drugim wariancie następuje szybka, minutowa śmierć; w pierwszym – objawy klinicznie są mało charakterystyczne, stąd ważność diagnostyki obrazowej.

Badaniami obrazowymi zatorowości płucnej jest scyntygrafia i spiralna tomografia komputerowa, najlepiej zrobić badanie hybrydowe obu metod – SPECT/TK.

Kłopotem scyntygrafii perfuzyjnej jest albowiem ok. 15% odsetek wyników tzw. fałszywie pozytywnych, czyli rozpoznawania choroby, której nie ma. Dlaczego? Zwykłe zapalenie płuc stłumi przepływ krwi we fragmencie płuca, podobnie gruźlica, podobnie nowotwór. Na scyntygramie również pokaże się pole niedokrwienia. Dlatego, czasem dla poprawienia diagnostyczności obrazu wykonuje się scyntygrafię wentylacyjną wykonywaną z użyciem gazowego ksenonu-133 lub kryptonu – 81^{m} lub aerozolów płynów lub cząstek stałych technetu - 99^{m}. Scyntygrafia wentylacyjna to zróżnicuje.

Scyntygrafia perfuzyjna płuc – po lewej norma; po prawej obraz zatorowości płucnej





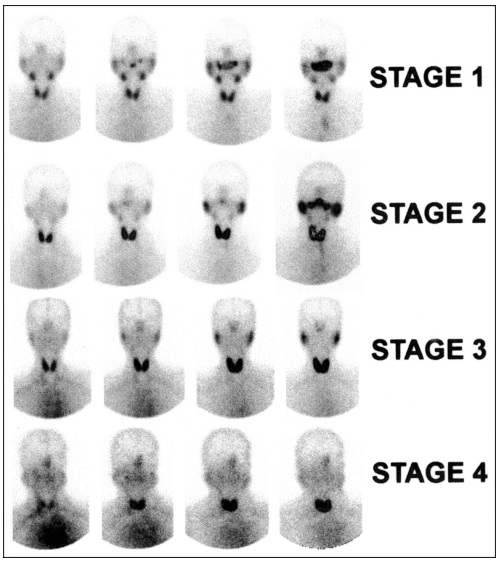
www.radiologie-rastatt.de www.roentgenpraxis-georgstrasse.de

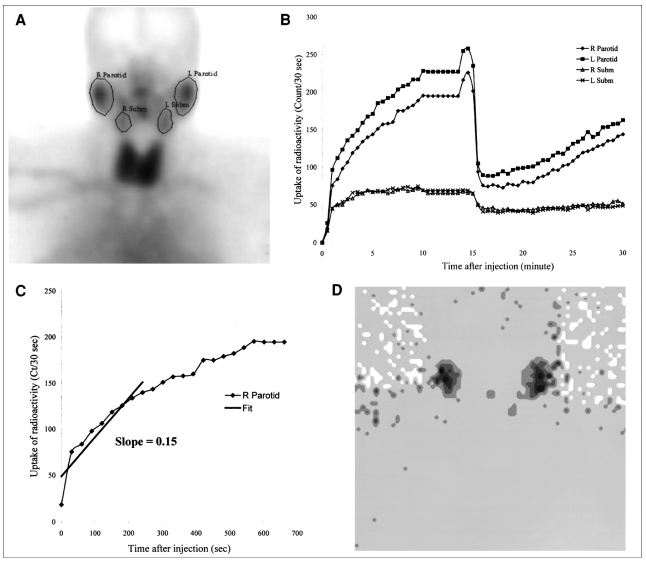
Przewód pokarmowy

Badania obejmują:

- scyntygrafię ślinianek
- scyntygrafię wątroby
- scyntygrafia dróg żółciowych
- radioklirensy żółci
- badania pasażu pokarmowego
- scyntygrafia krwawienia z przewodu pokarmowego
- scyntygraficzne poszukiwanie uchyłka Meckela.

Scyntygrafia ślinianek oparta jest na zjawisku gromadzenia i wydzielania technetu przez gruczoły ślinowe. Badanie jest rzadko wykonywane, ale zdarza się, pozwala na wczesne wykrywanie uszkodzenia ślinianek w jej zapalnym uszkodzeniu, tzw. zespole Sjögrena, wywołującym suchość jamy ustnej i wtórnie galopującą próchnicę. Badania ma charakter dynamiczny, przez 45 minut rejestruje się krzywą wydzielania technetu-99m w ślinie, w połowie badania stymulując jej wydzielanie czymś kwaśnym, np. sokiem cytryny. Seryjne obrazy ślinianek i krzywe wydzielania śliny poniżej.



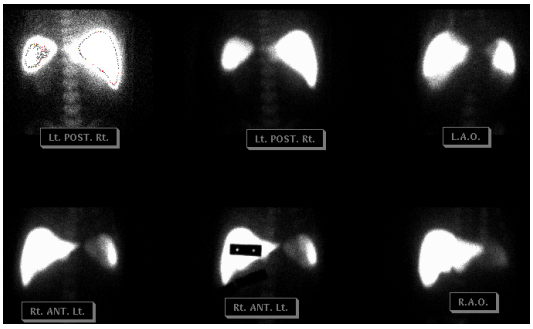


jnm.snmjournals.org tech.snmjournals.org

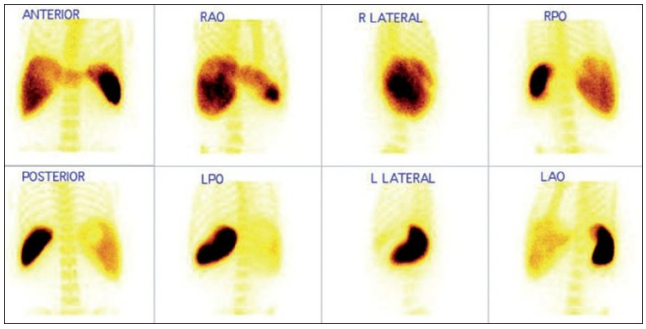
Statyczna scyntygrafia wątroby oparta jest na wychwycie koloidu siarkowego znakowanego technetem-99m przez tzw. komórki żerne wątroby, przy okazji ujawnia

się śledziona, zwłaszcza w stanach patologicznych. Prawidłowym wynikiem jest równomierny rozkład znacznika w niepowiększonej wątrobie oraz śladowe uwidocznienie śledziony. Guzy wątroby, nowotworowe i nienowotworowe ukazują jako pola braku wychwytu znacznika (ogniska ‘zimne’), w marskości mamy nierównomierny wychwyt znacznika w małej wątrobie oraz bardzo znaczny wychwyt w znacznie powiększonej śledzionie (tzw. splenomegalia z scyntygraficznym hipersplenizmem).

Dziś, przy rozwoju USG oraz dostępności badania TK i MRI badanie to straciło na znaczeniu, nadal jednak ma znaczenie w ocenie śledziony, zwłaszcza w diagnostyce różnicowej małopłytkowości. Trochę w monitorowaniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby. Badanie wykonuje się w czterech projekcjach: przód, tył i oba boki. Prawidłowy obraz oraz obraz marskości wątroby: mała wątroba, powiększona śledziona, wzmożony wychwyt śledzionowy poniżej.



gamma.wustl.edu



www.ijnm.in

Scyntygrafia dróg żółciowych, czyli tzw. cholescyntygrafia ocenia spływ chłonki do dwunastnicy, z użyciem pochodnych kwasu iminodwuoctowego (IDA) eliminowanych z żółcią, stąd nazwy radioznaczników kończą się na – IDA: HIDA, HEPIDA, EHIDA, jak Polacy coś wymyślili wyszła - BIDA, metafora skądinąd słuszna. Wskazania obejmują czynnościowe zaburzenia wydzielania i odpływu żółci, zacieki żółci po urazach, kalectwo dróg żółciowych. Badanie trwa godzinę, rejestrujemy dwanaście pięciominutowych (zdjęć) ramek w projekcji przedniej. Wynikiem prawidłowym jest całkowite odpłynięcie żółci do dwunastnicy w tym czasie, zwolnienie wydzielania wątrobowego, zastój w drogach żółciowych na ich zwężenie lub kalectwo.

Radioklirensy IDA to badanie *in vitro* (laboratoryjne) wydzielania z żółcią radioznacznika, jeden z najczulszych wskaźników w ocenie rozlanego uszkodzenia

wątroby. Wstrzykuje się radioznacznik, trzykrotnie pobiera się próbki krwi, przy zdrowej wątrobie jego stężenie we krwi szybko spada, przy wątrobie uszkodzonej znacznik we krwi utrzymuje się długo.

Scyntygrafia dróg żółciowych – spływ żółci do jelit - zapalenie pęcherzyka żółciowego



www.ijnm.in

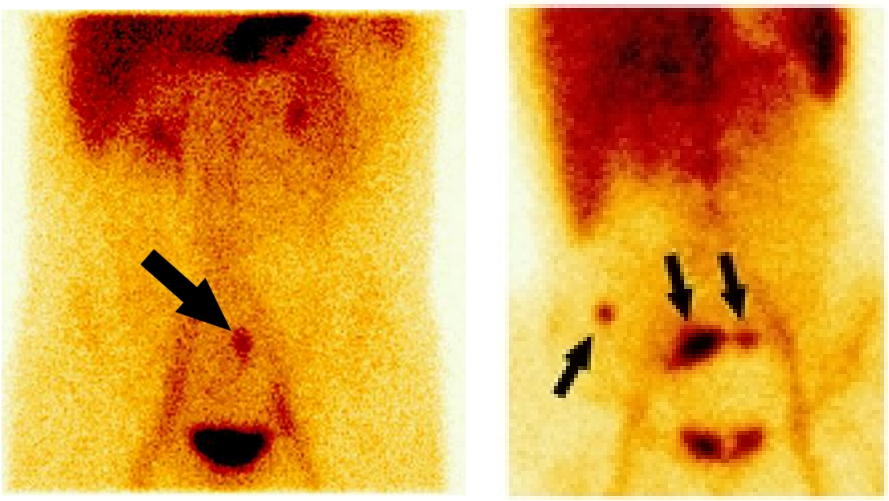
Badanie pasażu pokarmowego

Trawienie pokarmów jest bardzo złożonym procesem. Z góry na dół pokarm, a później jego resztki, powinien przelecieć w zasadzie w ciągu dnia, góra półtora. W różnych stanach chorobowych to zwalnia, klinicznie najważniejsze jest zwolnienie pasażu przełykowego w jego zwłóknieniu, np. w tzw. sklerodermii. Normą pasażu przełykowego jest 10 sekund. Najczęściej stosuje się technet-99^{m} rozpuszczony w dowolnym kwaśnym soku, w badaniu pasażu pokarmów stałych można technet zawiesić w jajecznicy, ostrzyknąć technetem i przesmażyć małe grzybki, dla purystów czystego modelu można technet podać dożylne kurczakowi, zatłuc go i upiec. Smacznego!

Scyntygrafia krwawienia z przewodu pokarmowego jest stosowana wtedy, gdy stwierdzamy krew w kale, a nie potrafimy znaleźć miejsca krwawienia za pomocą endoskopii. Wykrywane jest krwawienie o objętości powyżej 5 mililitrów na godzinę,

badanie wykonuje się znakując własne krwinki pacjenta *in vitro,* podając najpierw 'zimny', tj. niewyznakowany radiofarmaceutyk 'uczulający' krwinki – technet przykleja się do błon erytrocytów. Dobrze jest wcześniej wyhamować perystaltykę jelit podskórnym podaniem glukagonu. Obrazy zbiera się w projekcjach przednich do 24 godzin, ale tak naprawdę precyzyjną lokalizację krwawienia umożliwia akwizycja SPECT/TK.

Uchyłek Meckela to kilkucentymetrowej długości ektopia tkanki żołądkowej, mogąca być przyczyna krwawienia do przewodu pokarmowego. Leczenie operacyjne. Badanie radioizotopowe oparte jest na zdolności śluzówki żołądka do wychwytu i wydzielana nadtechnecjanu. Pole gromadzenia znacznika, najczęściej w prawym dolnym kwadrancie brzucha jest wynikiem dodatnim. Obraz uchyłka Meckela po lewej, krwawienia z przewodu pokarmowego po prawej



www.hindawi.com

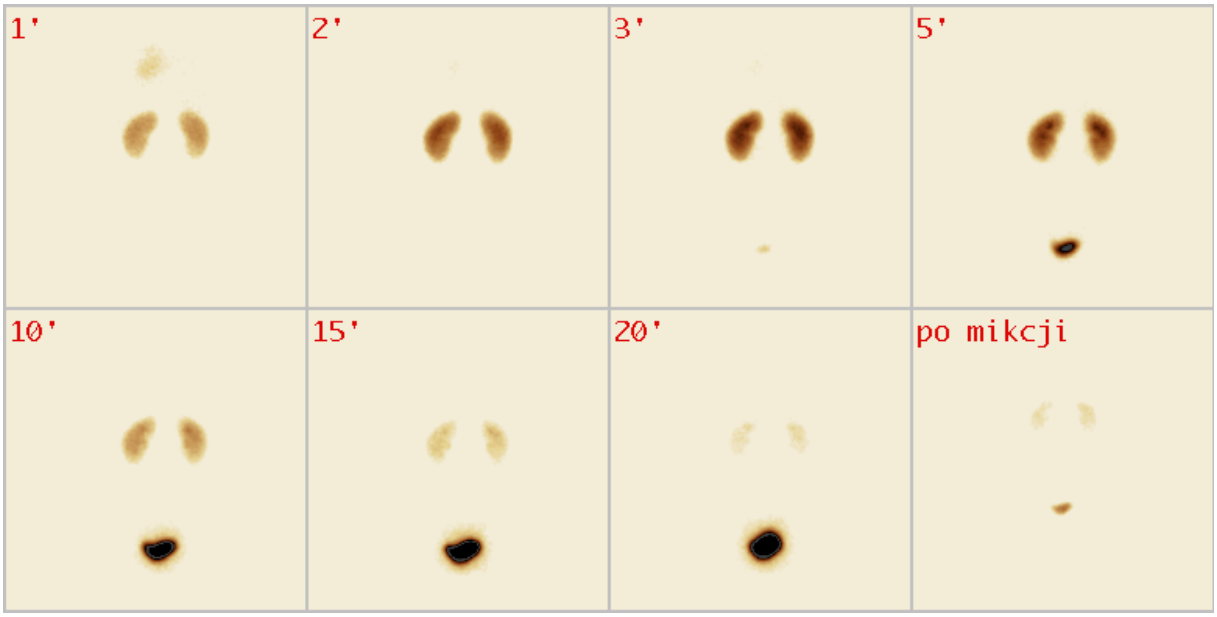
Układ moczowy

Jego badania to:

- dynamiczna scyntygrafia nerek (renoscyntygrafia)
- statyczna scyntygrafia nerek
- radioklirensy jako metoda laboratoryjna.

Znaczniki obejmują: Tc^{99m} – DMSA – w scyntygrafii statycznej, oceniającej położenie, kształt, wielkość nerek i blizny korowe, Tc^{99m}-DTPA – obrazujący filtrację kłębkową oraz Tc^{99m-} EC obrazujący przepływ osocza przez nerki.

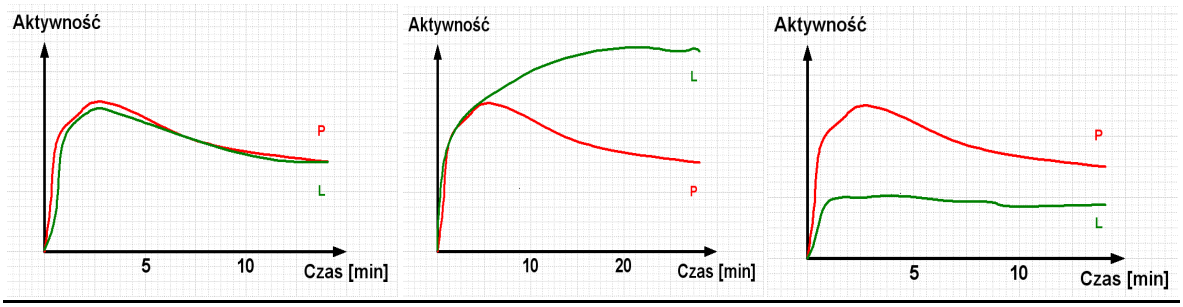
Dynamiczna scyntygrafia nerek lub renoscyntygrafia *(dynamic kidney scintigraphy, renoscintigraphy)* to ok. trzydziestominutowy film oceniający kolejno: napływ krwi do nerek, filtrację moczu i jego odpływ do pęcherza moczowego. Wykonanie badania: układamy pacjenta pod głowicą gammakamery wycelowaną na nerki (okolica 1 kręgu lędźwiowego), w projekcji tylnej, wstrzykujemy znacznik i wykonujemy ok. 140 ramek (zdjęć), początkowo co sekundę, później dłuższe. Badanie trwa ok. pół godziny, kończymy je wykonaniem statycznego zdjęcia po próbie mikcji, czyli po napięciu jamy brzusznej. Z reguły przed badaniem pacjentowi wstrzykuje się furosemid, silny lek moczopędny, a to w celu dokładniejszego obrazowania ewentualnego bloku odpływu. Drugim testem farmakologicznym jest test kaptoprilowy, ujawniający ewentualne zwężenie tętnicy nerkowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Obraz kolejnych faz badania renoscyntygraficznego poniżej.



Parametrami badania są:

- obraz fazy wydzielniczej (2 – 4 min. po wstrzyknięciu znacznika) ukazujący położenie, kształt, wielkość i symetrię obrazu nerek oraz zniekształcenia kory nerek
- obraz fazy wydalniczej – (10 – 15 min. po wstrzyknięciu) oraz
- tzw. krzywe renograficzne.

Dalej, badanie pozwala na ilościowe obliczenie parametrów funkcji nerek: filtrację kłębkowa (GFR) lub efektywny przepływ osocza przez nerki (ERPF), całkowitą i indywidualnie dla każdej nerki w % lub ml/min. – są to tzw. radioklirensy.
Bardzo ważny jest przebieg krzywych reograficznych, czyli aktywności izotopu w czasie w polach nerkowych. Powinny być symetryczne i szybko opadać, bo mocz prawidłowo powinien odpłynąć do pęcherza moczowego po 15 minutach od wstrzyknięcia.



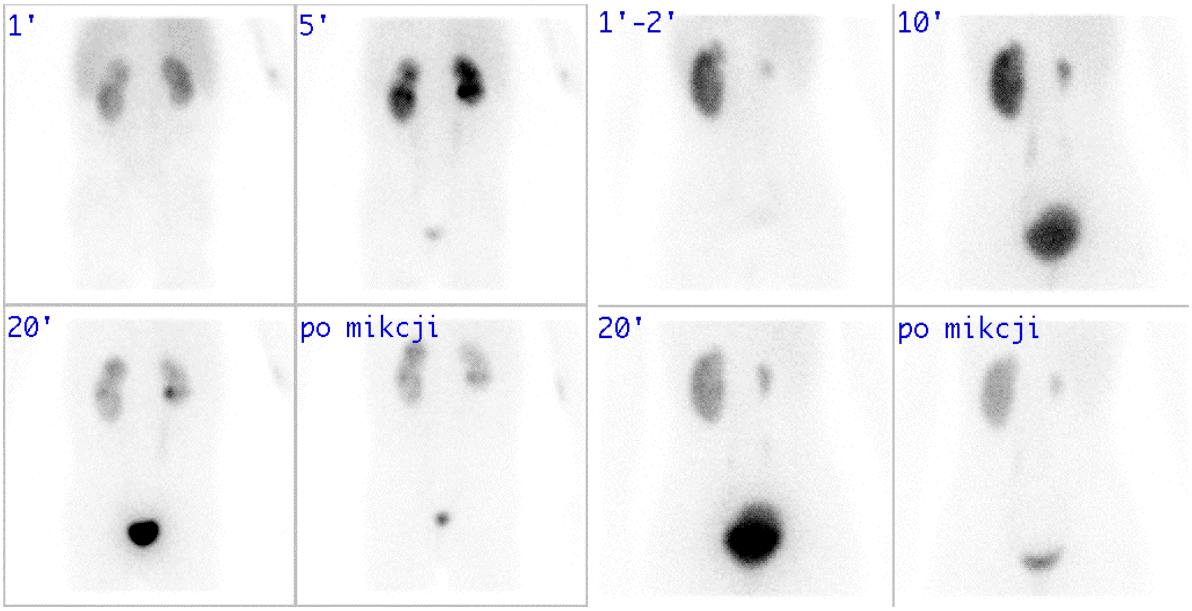
Norma Blok odpływu Uszkodzenie n. lewej

Jeżeli krzywe reograficzne są wydłużone lub wręcz rosną, świadczy to o tzw. bloku odpływu, całkowitym lub częściowym, na skutek zablokowania moczowodu przez kamień lub zwężeniu przestrzeni układu moczowego przez blizny pozapalne.

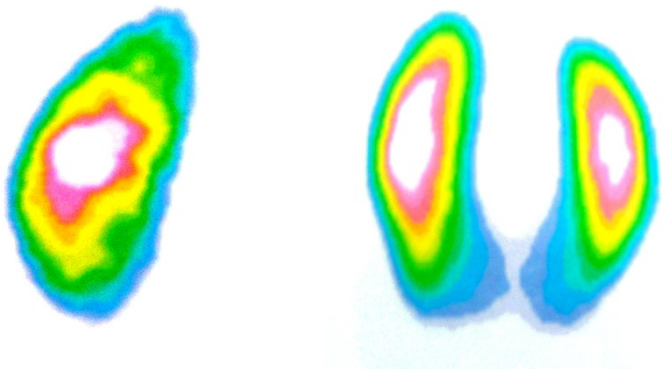
Wskazania do badania renoscyntygraficznego:
Wskazaniem szerokim jest każda jednostronna patologia nerkowa z uwagi na możliwość obliczenia parametrów funkcji nerek dla każdej nerki z osobna:

- następstwa infekcji dróg moczowych
- ocena zaburzeń w odpływie moczu, w tym następstwa kamicy nerkowej, w tym ocena wodonercza
- nadciśnienie tętnicze; zwł. zwężenie t. nerkowej
- następstwa interwencji urologicznych i urazów nerek
- ocena nerki przeszczepionej.

Obrazy uszkodzenia nerek poniżej: po lewej pozapalne, bliznowate uszkodzenie obu nerek, zwłaszcza n. lewa klepsydrowato zaciągnięta, po prawej nerka prawa marska, całkowicie zniszczona przez proces zapalny.



Statyczna scyntygrafia nerek polega na podaniu znacznika, Tc^{99m} – DMSA, gromadzącego się trwale w korze nerek. Gromadzenie trwa długo, przynajmniej trzy godziny, biedny dzieciak wynudzi się setnie w tej poczekalni. W wykonaniu z reguły wystarczy wykonanie scyntygramu w projekcji tylnej, z reguły dorzuca się dwa skosy, czasem bardzo przydatne okazuje się badanie SPECT. Bada się przede wszystkim dzieci u których przewlekła infekcja dróg moczowych potrafi dość szybko doprowadzić do zwłóknienia narządu (marskości). Po drodze będziemy mieli kolejne blizny korowe i stopniowe zmniejszanie się wielkości nerki. Innymi słowy, kolejne scyntygrafie dokumentują skuteczność walki o wyhamowanie infekcji, mniej lub bardziej skutecznej. Poniżej po lewej blizny korowe, po prawej nerka podkowiasta.



Radioklirensy jako metoda laboratoryjna

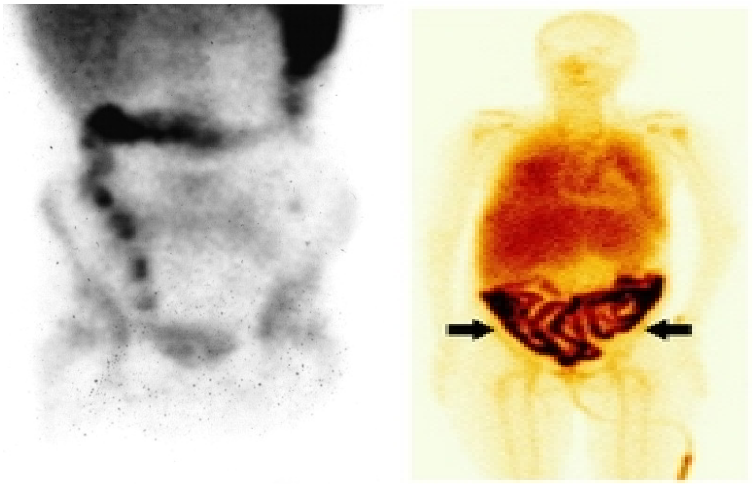
Klirens kreatyniny jako laboratoryjna metoda wyliczenia filtracji kłębkowej jest metodą dość zawodną, wymagającą dokładnego zebrania moczu z 24 h.

Radioklirensy są metodą dokładniejszą, wykonywaną na kilka sposobów:

- podanie dożylne Tc^{99m} DTPA i dwu-, do pięciokrotnego pobrania próbek krwi, oznaczenie radioaktywności pobranej krwi w liczniku studzienkowym z wyliczeniem krzywej zanikania radioaktywności – oblicza GFR; analogiczne próbkowanie po podaniu Tc^{99m}-EC lub I^{131}-OIH dla ERPF
- analogiczne obliczenia można wykonać za pomocą gammakamery.

Scyntygrafia zapaleń

Wielu ognisk zapalnych nie da się wyleczyć antybiotykami. Mało tego, w wielu przypadkach nie wiadomo, gdzie zapalne właściwie jest. To zagadnienie niekiedy bardzo trudne do diagnozy klinicznej, czasem jedynym objawem jest gorączka nieznanego pochodzenia (*pyrexia of unknown origin – PUO).* Może wynikać z chorób ogólnoustrojowych (białaczka, gruźlica), ale często wynika z zakażeń ogniskowych, na przykład infekcji okołozębowych, zapalenia migdałków, ucha środkowego etc. Czasem nie uda się dociec miejsca infekcji. Wówczas przydatna bywa scyntygrafia ognisk zapalnych. W badaniu stosuje się znakowane granulocyty, własne krwinki białe pacjenta, znakowane kompleksem ^{99m}Tc-HMPAO lub przeciwciała przeciwko krwinkom. Wyznakowane krwinki białe gromadzą się w miejscu infekcji, wskazując jego lokalizację, obrazy scyntygrafii zapalenia jelit poniżej.



Terapia radioizotopowa jest omówiona w osobnym rozdziale skryptu.

Rozdział 5. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)

Wstęp

Pozytonowa tomografia emisyjna *(Positron Emission Tomography)* wbrew nazwie nie jest oparta na obrazowaniu pozytonów, czyli dodatnio naładowanych elektronów. Jest metodą obrazowania warstwowego opartą na rejestracji dwóch przeciwbieżnych kwantów promieniowania gamma o energii 511 keV powstających w wyniku anihilacji pary elektron-pozyton.

W porównaniu z metodą SPECT cechuje się dwiema zaletami:

- możliwością obrazowania czynnościowego niedostępnego dla SPECT (np. obrazowania metabolizmu glukozy); znaczniki pozytonowe bywają nazywane „organicznymi" ze względu na ich włączenie w metabolizm organizmu
- wyższą zdolnością rozdzielczą.

Metoda jest dość młoda; pomijając prapoczątki, pierwsze zastosowanie fluorodeoksyglukozy to 1976 rok, skaner PET/TK to r. 1999, pierwszy skaner PET/TK w Polsce to r. 2003.

Podstawy teoretyczne

Źródłem promieniowania gamma używanym w PET jest zjawisko anihilacji pary elektron-pozyton.

Zaczyna się od rozpadu β+ polegającego na wysłaniu przez radioizotop pozytonu (elektronu o ładunku dodatnim, będący efektem rozkładu izotopu bogatego w protony) i neutrina elektronowego. Źródłem pozytonu jest jądro, nie chmura elektronów wokół niego. W rozpadzie tym liczba atomowa powstałego jądra zmniejsza się o jeden, a liczba masowa nie ulega zmianie. Pozyton po przebyciu ok. 1 mm i oddziałaniu z elektronem anihiluje (znika - od *łac. nihil* – nic), a para elektron/pozyton zamienia się w parę przeciwbieżnych kwantów promieniowania gamma o energii 511 keV (wysokoenergetyczne pozytony mogą przebyć nawet do 17 mm).

Radiofarmaceutyki w pozytonowej tomografii emisyjnej (PET)

Krótki okres połowicznego rozpadu większości emiterów beta–plus wymusza stosowanie radiofarmaceutyków dość prostych (znakowanej glukozy, wody, aminokwasów) ze względu na konieczność krótkiego czasu syntezy

radiofarmaceutyku ze względu na ochronę radiologiczną personelu przed wysokenergetycznym promieniowaniem gamma (511 keV).

Wytwarzanie radiofarmaceutyków PET – aspekty praktyczne

Radioizotopy PET ze względu na krótki okres połowicznego półtrwania muszą być wytwarzane na miejscu w cyklotronie; fluoro-18-deoksyglukoza ze względu na względnie długi, jak na PET, okres połowicznego rozpadu może być nabywana u producenta zewnętrznego i transportowana drogą lądową lub powietrzną; tak jest w Gdańsku.

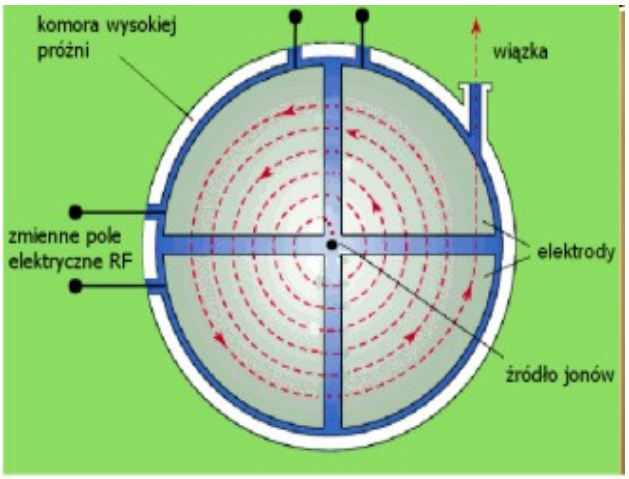
Cyklotron RDS 111 Zakładu PET/TK w Bydgoszczy (Małkowski)



Budowa cyklotronu

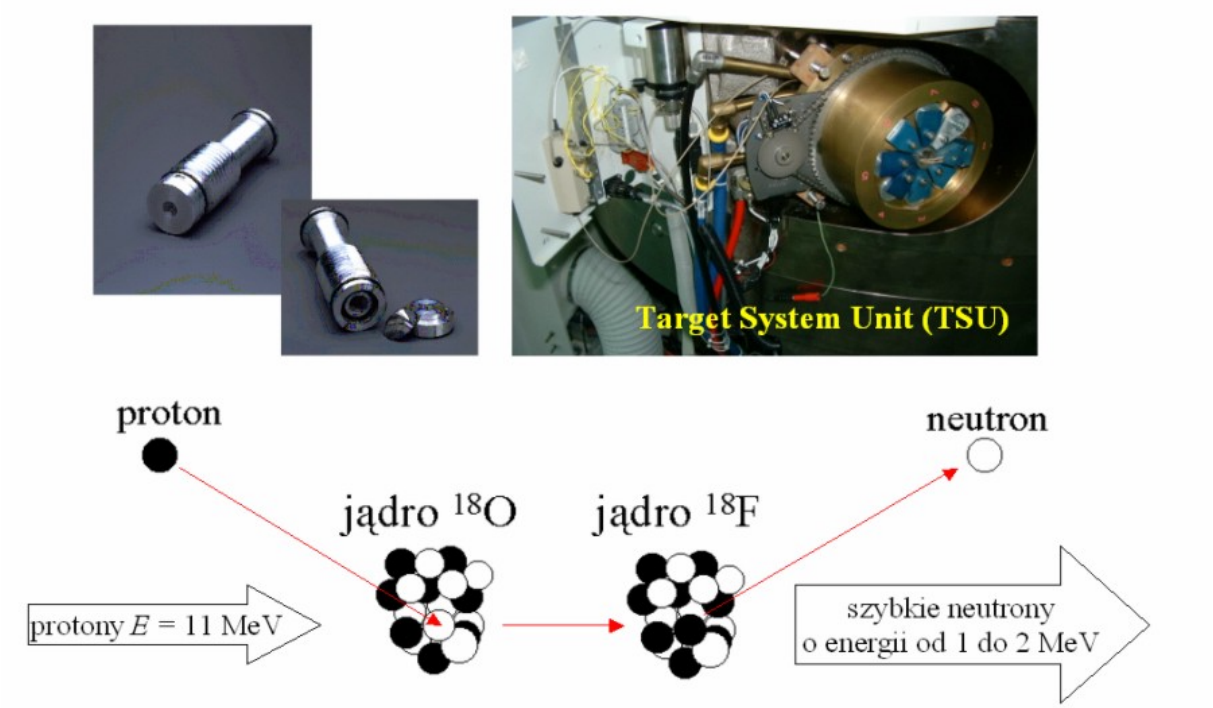
Główną częścią cyklotronu jest komora wysokiej próżni wytwarzaną przez pompy mechaniczne i dyfuzyjne; na komorę nawinięta jest cewka z miedzianego drutu wytwarzająca stałe pole magnetyczne; regulacja tego pola jest możliwa przez zmiany prądu płynącego przez cewkę.





(Małkowski).

Źródłem protonów przyspieszanych przez cyklotron jest wodór z butli; wysokoenergetyczna wiązka protonów wyprowadzana z komory próżniowej akceleratora jest kierowana na tarczę złożoną z wody zawierającej tlen 18. Schemat poniżej (Małkowski).



Fluorodeoksyglukoza jest wytwarzana automatycznie w tzw. syntetyzerze najczęściej na drodze fluorowania i następowej hydrolizy mannozy. Pierwsza partia FDG podlega kontroli jałowości, apyrogenności (braku substancji powodujących gorączkę, np. resztek bakterii) oraz czystości składu etc. Do strzykawek FDG rozdziela tzw. dyspenser. Oba urządzenia (syntetyzer i dyspenser) zamknięte są w komorach, zabezpieczających obsługę przed wysokim poziomem promieniowania. Dla [18F]FDG poziom promieniowania osłabia o połowę warstwa ołowiu o grubości 4,1 mm. Synteza [18F]FDG odbywa się w klimatyzowanym laboratorium o wysokim poziomie czystości mikrobiologicznej.

Systemy dozowania radiofarmaceutyków (dyspensery)

Promieniowanie gamma o energii 511 kEv jest dość niebezpieczne również dla techników rozdozowujących radioizotop do strzykawek. Musi to być bardzo porządnie osłonięte solidną warstwą ołowiu. W niektórych aparatach do dwóch ton. Robi to się za pomocą aparatów zwanych dyspenserami. Dyspensery mogą być ręczne, półautomatyczne i automatyczne. W dyspenserach ręcznych istnieje dość

wysoka dawka ekspozycyjna na palce technika, ale każda pracownia PET musi go mieć na wypadek awarii dyspensera głównego.

Dyspensery półautomatyczne i automatyczne automatycznie rozdzielają zadaną aktywność 18F-DG na strzykawki w formie gotowej do podania pacjentowi (pamiętajmy, że aktywność właściwa szybko spada z rozpadem radioizotopu).

Obrazy syntetyzera i dyspensera poniżej.





Inne radioizotopy i radiofarmaceutyki

18-fluorodeoksyglukoza gromadzi się w większości zmian złośliwych, w niektórych jednak dość słabo, zwłaszcza w raku prostaty, nerek i pierwotnym raku watroby. Dobre gromadzenie w nich wykazuje cholina, metionina, i octan znakowane węglem-11 oraz zankowany fluorem-18misonidazol. I tu problem. Węgiel-11 ma okres półrozpadu 20 minut, trzeba go wytwarzać na miejscu, mieć cyklotron, innymi słowy. A to kosztowna rzecz.

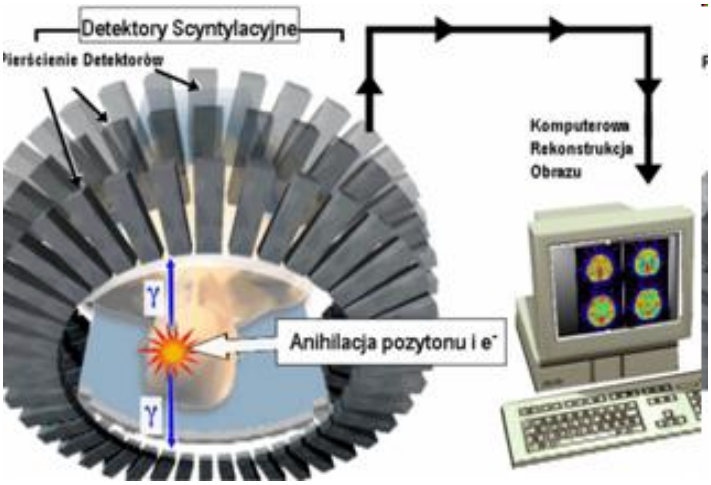
Gammakamery PET

Konwencjonalną gammakamera wyników anihilacji zapisać się nie da. Były takie próby, z grubym, specjalnie ponacinanym kryształem, ale były to metody dość chałupnicze, a jakość obrazu marna.

Detektor gammakamery PET jest wielopierścieniowy, oparty na kilku tysiącach kryształów germanianu bizmutu (BGO), oksy-orto-krzemianu lutetu (LSO lub gadolinu (GSO) lub orto-glinianu lutetu (LuAP), kryształy oparte na lutecie są nowocześniejsze. W gdańskim skanerze Biograph mCT jest 9216 elementów krystalicznych o rozmiarach 6,45 mm x 6,45 mm x 6,45 mm znajdujących się w 24 pierścieniach po 384 elementy każdy. Detektor jest nieruchomy.

Podobnie jak w konwencjonalnej medycynie nuklearnej, kwant gamma uderzając w kryształ, powoduje błysk świetlny wzmocniony przez fotopowielacz. Po zamianie błysku światła na sygnał elektryczny i zapisaniu go w układzie elektronicznym detektora, można porównać sygnały z poszczególnych fotopowielaczy i stwierdzić, na który element detektora pada kwant gamma.

Schemat akwizycji badania PET (Małkowski)



Aparaty hybrydowe PET/TK i PET/MRI – po co? Fuzja obrazów.

Fuzja obrazów to nałożenie obrazu PET na obraz TK lub MRI. Zdolność rozdzielcza badania PET to ok. 3 mm. Badania TK – ok. 0.6 mm. W związku z tym badanie PET bez rzucenia na matrycę ciała pacjenta bywa umiarkowanie czytelne. Wyobraźmy sobie grupę węzłów chłonnych, w jednym jest przerzut, w innych nie. Na podstawie samego badania PET trudno wybrać sobie węzeł do celowanego nakłucia. Po fuzji można. Inaczej – fuzja poprawia rozdzielczość kombinowanego badania.

Idealnym wyjściem byłoby równoległe wykonanie obu badań. W PET/TK się nie da. Najpierw wykonuje się badanie TK, PET potem. Zyskiem jest to, że badanie robimy to bez poruszenia pacjenta, ale i tak trzeba ominąć ruchomość oddechową, zwłaszcza wynikającą z ruchów przepony. Można to rozwiązać synchronizując badanie z czynnością oddechową (tzw. bramkowanie).

Aparatura hybrydowa PET/TK – korekta pochłaniania i rozproszenia

Ważniejszym zyskiem aparatury hybrydowej jest korekta pochłaniania. Albowiem: ważnym czynnikiem wpływającym na jakość obrazu scyntygraficznego jest

rozproszenie i pochłanianie. Przypomnijmy podstawowe fakty z fizyki oddziaływania promieniowania jonizującego z ośrodkiem:

rozproszenie: kwant promieniowanie gamma może ulec częściowej interakcji z atomem ośrodka, oddaje mu część energii i zmienia kierunek (coś takiego, jak w grze w bilard). Rejestracja kwantu promieniowania rozproszonego niosłaby więc fałszywą informacje o miejscu anihilacji, ale ponieważ rozproszony kwant ma niższą energię odpowiednio ustawiając tzw. okno energetyczne aparat kwantu rozproszonego po prostu 'nie widzi'.

Aparatura hybrydowa – korekta pochłaniania

Kwant promieniowania może jednak zostać pochłonięty w wyniku oddziaływania z atomem całkowicie. Wówczas oczywiście nie ma rejestracji. Korektę pochłaniania w starszych aparatach PET osiągano montując w obudowie źródło promieniowania transmisyjnego, na przykład germanu-68, ale dołożenie do modułu PET modułu TK robi to zdecydowanie lepiej. TK obrazując rozkład gęstości tkanek umożliwia uruchomienie bardzo precyzyjnego algorytmu korygującego.

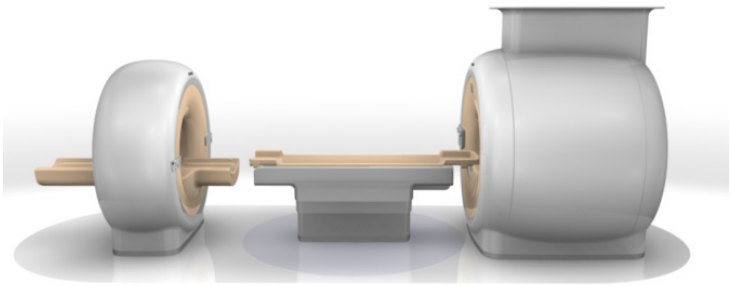
Moduł TK może być uruchomiony w dwóch wersjach:

- tylko korygującego pochłanianie - dawka pochłonięta jest wtedy niższa, ale obraz TK nie jest pełnodiagnostyczny,
- pełnodiagnostycznej, również z opcją zrobienia kontrastowego TK, ale dawka pochłonięta jest wtedy równie wysoka, jak w standardowym TK. Coś za coś.

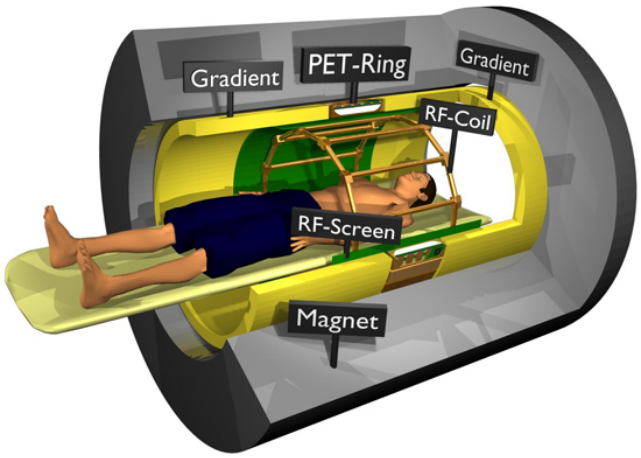
Wreszcie trzecia zaleta aparatury hybrydowej jest skrócenie czasu badania mniej więcej o połowę. Dziś około 90% skanerów na świecie to skanery hybrydowe PT/TK.

Gammakamery hybrydowe PET/MRI

Badanie rezonansu magnetycznego posiada w porównaniu z TK szereg zalet. Nie jest obarczone promieniowaniem jonizującym, a jakość obrazu, zwłaszcza tkanek miękkich jest zdecydowanie lepsza. Umieszczenie w jednym aparacie skaneru PET i MRI napotykało na wiele trudności, największą było ekranowanie silnego pola magnetycznego. Wprowadzone w r. 2009 pierwsze aparaty miały oddzielne segmenty PET i MRI, pacjent podróżował na łożu aparatu między jednym aparatem, a drugim, zdjęcie poniżej philipschblog.wordpress.com.



Dziś to już jedna obudowa, schemat poniżej. Czy warto? Wiele głosów jest sceptycznych. Sprawa kosztów. Dwugłowicową gammakamerę konwencjonalnej medycyny nuklearnej można mieć za 1.5 mln zł, SPECT/TK startuje od 2.5 mln zł, PET/TK to powyżej 9 mln zł, PET/MRI to 25 milionów zł. Na dziś, PET/MRI daje zysk taki, że mamy nieco lepszy wynik badania PET, zwłaszcza dla części tkanek miękkich bez promieniowania jonizującego modułu TK. Na dziś - niewarta skórka za wyprawkę. Trzeba poczekać. Aparatura *(hardware)* z czasem zawsze tanieje, laptopy przykładem.



www.hybrid-pet-mr.eu

Mobilny PET

Przewoźne aparaty diagnostyczne nie są ani nowością ani rzadkością. Już Maria Skłodowska-Curie woziła na front I wojny światowej aparaty rtg montowane w ciężarówkach, epidemii gruźlicy w PRL położyły kres m.in. przewoźne w autobusach

aparaty rtg. Przewoźne aparaty PET używane są w krajach o rozległych, rzadko zaludnionych przestrzeniach (Szwecja, Finlandia, Kanada)

Mobilny PET



Badanie PET

Aktywność podanego radioizotopu waha się od 10 – 20 mCi, w zależności od wagi pacjenta, niekiedy podaje się aktywność ustaloną 15 mCi.

Niekiedy podaje się przed badaniem leki uspokajające, przeczyszczające i cewnikują pęcherz moczowy chorego. Słusznie? Chyba przewaga formy nad treścią. Przeciwwskazaniem jest ciąża, przy laktacji powinno się wstrzymać z karmieniem piersią na 10 godzin.

Podczas badania PET stół z pacjentem wsuwa się w głąb pierścienia aparatu zawierającego detektory promieniowania. Badanie PET całego ciała składa się z sześciu lub siedmiu etapów po 3 minuty zależnie od wzrostu pacjenta, a badanie PET mózgu lub serca z jednej takiej części. Badanie PET zajmuje od 10 do 20 minut.

Dla zapewnienia ochrony radiologicznej personelu obsługa tomografu podczas badania odbywa się z sąsiedniego pomieszczenia sterowni. Technik podczas badania ma z pacjentem kontakt wizualny i dźwiękowy dzięki systemowi kamer lub przez szybę ze szkła ołowiowego oraz interkomu.

Badanie PET z punktu widzenia pacjenta

FDG podaje się dożylnie. Jeżeli mimo najlepszych wysiłków nie uda się wkłuć do żyły, na upartego można podać znacznik doustnie, ale to ostateczność. Skierowanie na badanie PET jest wstępnie weryfikowane przez lekarza specjalistę medycyny nuklearnej w dwóch celach:

- czy badanie PET w ogóle jest wskazane? Kierujący może się mylić.
- czy wskazanie do badania jest refundowane przez NFZ?

Pacjent zgłasza się do badania na czczo. Chorzy z cukrzycą muszą mieć prawidłowy poziom glukozy we krwi. Należy wstrzymać się od większego wysiłku fizycznego przez 24 godziny. Do badania przebiera się w odzież szpitalną bez elementów metalowych, guzików etc. Po podaniu radioizotopu chory przebywa w bezruchu i całkowitym spokoju przez ok. 1 godzinę (np. nie wolno gadać przez tlf. komórkowy, bo będzie fałszywie dodatni wychwyt w krtani) popijając wodę mineralną. Po godzinie pacjent opróżnia pęcherz moczowy i udaje się na badanie. Dla uzyskania dobrych jakościowo obrazów PET niezbędne jest unieruchomienie pacjenta, którego układa się na plecach z rękami nad głową (w przypadku badania całego ciała i badania serca) lub ułożonymi wzdłuż ciała (badanie mózgu). W przypadku małych dzieci stosuje się często krótkotrwałe znieczulenie ogólne pod opieką anestezjologa. Dokładne pozycjonowanie pacjenta względem aparatu umożliwiają punktowe znaczniki laserowe.

Po badaniu chory udaje się do domu; krótki okres półrozpadu radioizotopu minimalizuje zagrożenie radiacyjne otoczenia.

Ryzyka i bezpieczeństwo dozymetryczne

Fluorodeoksyglukoza jest nietoksyczna i nie alergizuje. Cukrzycy powinni się wstrzymać po badaniu przez 4 godziny z podawaniem insuliny – wbija w mięście jeszcze krążącą ^{18}F-DG, zwiększa dawkę pochłoniętą. Po dwóch godzinach ok. połowy znacznika powinno być w pęcherzu moczowym.

Dawka pochłonięta promieniowania jonizującego to 10 mSv z fluorodeoksyglukozy + dodatkowe 5 do 10 mCi z badania TK. Sporo. Przypomnijmy badanie rtg klatki piersiowej to 0.1 – 0.4 mSv, scyntygrafia układu kostnego to ok. 5 mSv.

PET – kontrola jakości aparatury

Codziennie wykonuje się wiele testów kontroli jakości działania tomografu PET-TK mających między innymi na celu sprawdzenie jednorodności obrazowania, poprawności działania poszczególnych detektorów, konieczności dokonania procedury normalizacji itp. Testy te przeprowadza się przy pomocy specjalnych fantomów i źródeł germanu-68. Odrębna kontrola jakości obejmuje segment TK aparatu.

Fantomowa kontrola jakości PET na zdjęciu poniżej (Małkowski)



PET – zastosowania kliniczne

Onkologia – 90% - wykrywanie nowotworów, ocena ich przerzutów, ocena skuteczności terapii, wykrywanie wznowy

Kardiologia – 6% - ocena tzw. żywotności mięśnia sercowego po zawale

Neurologia – 3% - znajdowanie ognisk padaczkorodnych w mózgu i stany otępienne

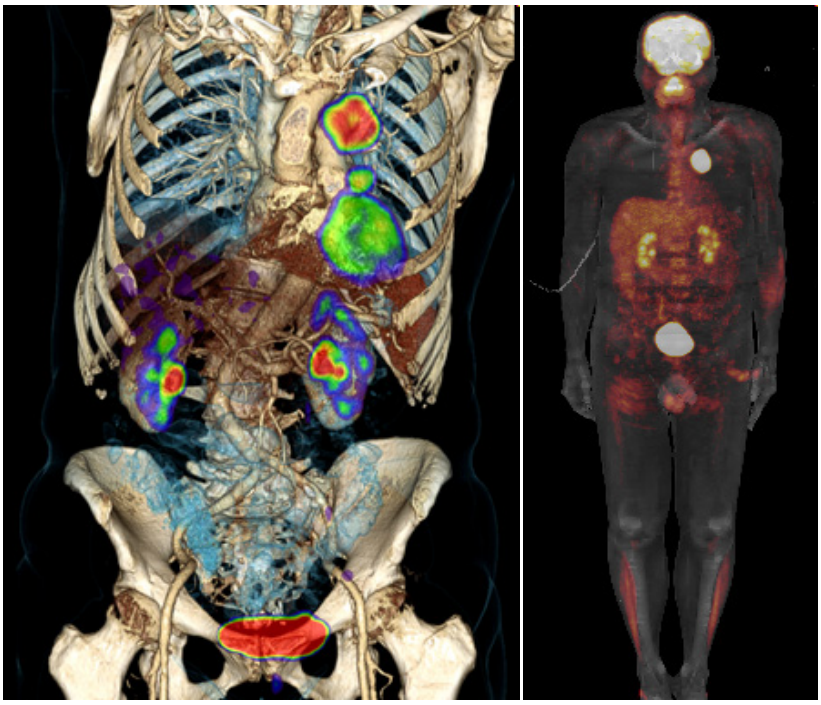
Ogniska zapaleń – 1%.

PET – interpretacja badania

Ogniska patologiczne (nowotwór, zapalenie) intensywnie wychwytują FDG. Ogniska zawału serca niską. Można to w sposób dość uproszczony policzyć. Wartość standardowego wychwytu SUV *(Standard Uptake Value)* to proporcja wychwytu w tkance do iloczynu podanego znacznika i wagi ciała. SUV to dość uproszczona metoda analizy półilościowej, ale działa. W niejasnych ogniskach w płucach guzki z SUV powyżej 2.5 są raczej złośliwe, poniżej – raczej łagodne. SUV powyżej 10 to wiadomość bardzo zła. Innym ważnym zastosowaniem SUV jest sprawdzanie reakcji na chemioterapię.

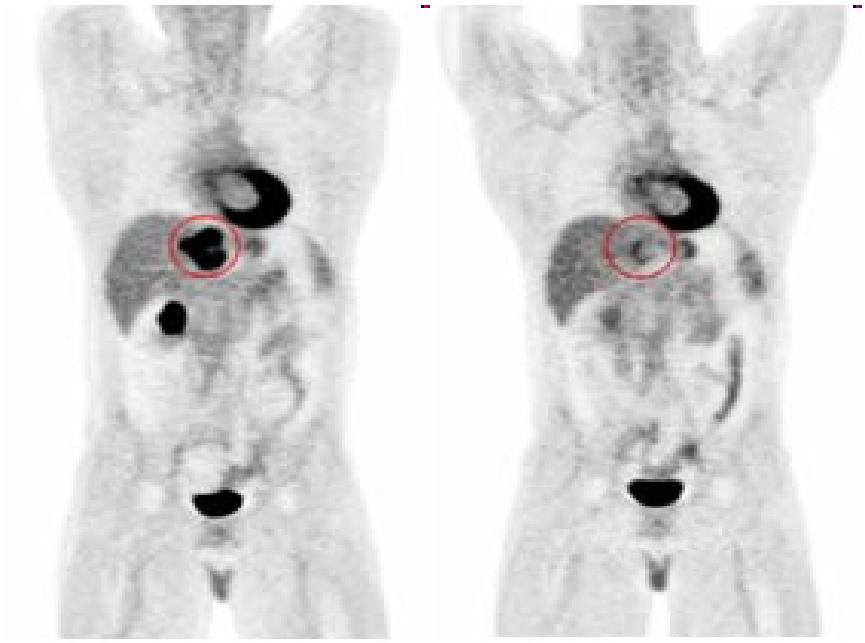
Przykłady wyników poniżej.

PET/TK w onkologii – rak płuca (Siemens)

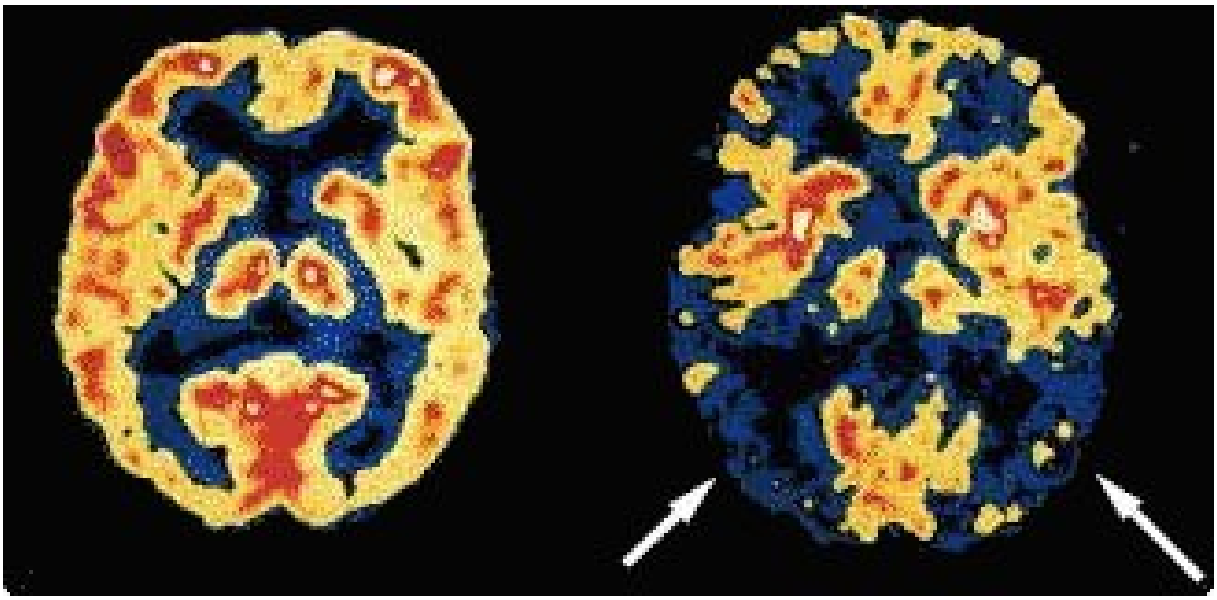


PET w onkologii – rak oskrzela bez przerzutów widoczny fizjologiczny wychwyt znacznika w mózgu i wydalanie FDG przez nerki

Nowotwór wątroby po dwóch cyklach chemioterapii (GE)



Neurologia – badanie mózgowego przepływu krwi – po prawej obraz w normie, po lewej ch. Alzheimera



Bęc! w pracowni PET, czyli mikroincydent radiacyjny.

Historia jest autentyczna. Zdarzyło się w Gdańsku. Transport fiolki z $F^{18\ -}$ DG odbywa się w pojemniku z solidną osłoną ołowiu, wieczko przymocowane trzema śrubami. Raz tych śrub nie przykręcono w Berlinie wystarczająco starannie, dół pojemnika zrobił bęc! o podłogę, fiolka opisała półelipsę w powietrzu i stłukła się uderzając w podłogę, izotop się rozlał. Co robić?

Standardowe postępowanie w razie awarii

Sporadycznie awarie w zakładach konwencjonalnej medycyny nuklearnej zdarzają się. Co się wtedy robi?

- trzeba ostrzec innych pracowników, czyli narobić wrzasku
- powiadomić inspektora ochrony radiologicznej i inspektora BHP
- oznaczyć i odgrodzić miejsce rozlania, aby nie roznieść radioizotopu podeszwami po terenie.
- wykonać radiometrem pomiary tła dla oceny skażenia ścian, podłóg, a przede wszystkim osób
- przeprowadzić dekontaminację zmywaniem ścian i skóry chelatami (kompleksami wiążącymi metal), np. cytrynianem sodu.

Specyfika awarii w pracowni PET

W przypadku ^{18}F-DG stosowanie chelatów nie ma sensu, fluor nie jest metalem; dodatkowo przy energii promieniowania 511 kEv to ryzyko dla dekontaminujących. Z drugiej strony ^{18}F rozpada się szybko (110 min.). Wystarczyło zaryglować drzwi i

uruchomić wentylację na maksymalnych obrotach na przynajmniej 5 okresów połowicznego rozpadu. A jak będzie już po wszystkim spisać protokół.

Aspekty ekonomiczne

PET/TK jest najdroższą z istniejących obrazowych metod diagnostycznych. Poza PET/MRI. W cenach z 2010 roku: skaner PET/TK to ok. 10 mln zł, cena radioizotopu 2.000 – 2.500 zł, cena badania 4.500 zł. Będzie tanieć.

Czy to się opłaca? W kontekście kosztów leczenia onkologicznego – tak. Istnieją terapie onkologiczne w cenie 10.000 – 30.000 zł. Przy takich przedziałach cenowych wykonanie badania PET celem oceny skuteczności leczenia to drobiazg. Roczny przyrost ilości badań PET to w skali świata ok. 7%.

PET w Polsce

Pierwszy skaner PET/TK zainstalowano w roku 2003 w Bydgoszczy, był to akt niezłej odwagi ze strony pioniera; obecnie (rok 2013) ich liczba wynosi 15 i rośnie. Z sensem? Bez. Dlaczego?

Są dwa modele sieci PET:

- niemiecki, z założeniem że jeden PET powinien wypadać na 1 mln mieszkańców, w Niemczech to 80 skanerów słabo używanych, niektóre robią po 3 – 4 badania dziennie i
- brytyjski, gdzie model poprzedni uznano za marnotrawstwo, skanerów jest dwanaście, ale pracują po 12 godzin dziennie.

Polska mogła pójść ścieżką brytyjską; nie poszła – cóż, ambicje lokalnych polityków, w związku z tym ośrodków PET jest dwa razy tyle za dużo, a gdy kończy się kontrakt – stoją nieużywane. Dwa miesiące z rzędu, trzy miesiące. Tak jest na przykład w Gdańsku.

PET w Polsce - cyklotrony

Drugim błędem była bezmyślność planowania w zakresie produkcji znacznika, ale to akurat jest stopniowo naprawiane. Wykonywanie badania wymaga dostawy znacznika. Pierwszy PET w Bydgoszczy miał własny cyklotron, potem własny cyklotron uruchomiły Gliwice, Warszawa, ostatnio Kielce. Na 15 ośrodków PET, przy

czym polskie cyklotrony rzadko sprzedają radiofarmaceutyki własnej produkcji, częściowo na skutek ograniczeń biurokratycznych.
No i mamy pasztet. Większość polskich ośrodków PET (w tym Gdańsk) polega na dostawcach zewnętrznych, drogą lądową z Niemiec lub powietrzną z Austrii.

Rozdział 6. Terapia izotopowa

Wstęp

Terapia radioizotopowa jest pokrewna radioterapii ze źródeł zewnętrznych stosowanej w onkologii – promieniowanie jonizujące zabija komórki nowotworowe lub nadczynne; różnicami są:

- sposób dostarczenia energii promienistej: w radioterapii onkologicznej następuje z zewnątrz:
- w terapii radioizotopowej od wewnątrz po podaniu izotopu dożylnie, rzadziej doustnie;
- rodzajów terapii radioizotopowej w medycynie nuklearnej jest mniej w porównaniu z radioterapią onkologiczną, a większość z nich nakierowana na choroby nienowotworowe.

Radioizotopy terapeutyczne to głównie emitery promieniowania beta$^-$, znacznie rzadziej promieniowania alfa. Najważniejsze emitery beta$^-$ to: stront-89, samar-153, ren-186, itr-90, jod-131, z zasięgiem promieniowania w tkankach od 0.5 – 7 mm. Emitery promieniowania alfa to: astat-211, astat-211, bizmut -212 i 213, rad – 223.

Fizyczne i biologiczne podstawy terapii radioizotopowej

Promieniowanie jonizujące albo zabija komórki na skutek blokady enzymatycznej albo blokuje proces ich rozmnażania się w wyniku uszkodzenia DNA, jedno i drugie głównie wtórnie na skutek radiolizy. Promienie X w leczeniu raka piersi po raz pierwszy zastosowano w USA dwa miesiące po jego odkryciu, a start regularnej radioterapii, taką jak ja mniej więcej pojmujemy dziś, to lata 20. XX wieku.

W klasycznej radioterapii energia promienista dostarczana jest z zewnątrz, emitowana przez lampę rentgenowską przyspieszacz liniowy, radioizotopu kobaltu lub cezu umieszczonego wewnątrz tzw. bomby. Lub z radioizotopu wszczepionego w guz, czyli tzw. brachyterapii.

W terapii radioizotopowej energia promienista podanego systemowo radioizotopu może być dostarczona do leczonego narządu na kilka sposobów:
- w najczęstszej radioterapii – leczeniu tarczycy – radiojod wbudowuje się w tarczycę, bo naturalnie przyswaja ona jod chemiczny; na wejściu radioizotopu w normalny metabolizm narządu opiera się też leczenie przerzutów nowotworowych do kości oraz leczenie guzów kory nadnerczy,
- radioizotop może wiązać się z receptorami błon komórkowych: immunologicznie lub biochemicznie, na tej zasadzie leczy się małe hormonalnie czynne nowotwory, tzw. guzy neuroendokrynne
- można wreszcie poprowadzić infuzję radioizotopu do masy guza przez zaopatrującą go tętnicę (tzw. leczenie lokoregionalne), ewentualnie podać radioizotop do zamkniętej jamy ciała (otrzewnej, opłucnej) lub jamy stawu (tzw. synowektomia radioizotopowa.

Główne rodzaje terapii izotopowej to:

- terapia łagodnych i złośliwych chorób tarczycy
- terapia przerzutów nowotworowych do kości
- radioizotopowe leczenie wysięków stawowych;
  rzadziej:
- terapia guzów rdzenia nadnerczy
- radioimmunoterapia
- terapia receptorowa tzw. guzów neuroendokrynnych
- radioembolizacja i lipiodol w leczeniu guzów.

Terapia radioizotopowa tarczycy

Obejmuje leczenie nadczynności tarczycy, jej zróżnicowanych raków oraz tzw. wola olbrzymiego, czyli bardzo znacznego powiększenia gruczołu bez nadczynności.

Jest to najważniejszy dział terapii radioizotopowej. W Zakładzie Medycyny Nuklearnej GUMed ilość terapii nadczynności tarczycy radiojodem dochodziła dziesięć lat temu do 1.000 rocznie, obecnie mamy około połowy tego, cóż - wyleczyliśmy większość zaległości w województwie pomorskim. Wskazaniami do leczenia są nadczynność i raki tarczycy oraz tzw. wole olbrzymie, czyli powiększenie

tarczycy bardzo znacznego stopnia. Leczenie wykonuje się radioaktywnym jodem–131. Obraz wola guzkowego i wola olbrzymiego poniżej.





thegnomethief.wordpress.com www.readcube.com

Mechanizm działania:

średnio 50% radiojodu, czasem więcej - po podaniu, podobnie jak stabilny jod - gromadzi się w tarczycy, reszta ulega eliminacji z moczem. Ta część radiojodu, która pozostaje w tarczycy wywiera miejscowy efekt radioterapeutyczny do czasu całkowitego rozpadu radiojodu (okres połowicznego rozpadu 8.02 d.). Radiojod powoduje uszkodzenie narządu, jego lekkie zwłóknienie, zmniejszenie się jego wielkości, a przede wszystkimi funkcji wydzielania hormonów.

Ponieważ ważniejsze nowotwory tarczycy i ich przerzuty również gromadzą radiojod, może on być wykorzystywany – z dobrym skutkiem – w leczeniu raków tarczycy.

Terapia tarczycy - wykonanie

Jak w dowolnym typie leczenia istnieje tu kilka zagadnień kluczowych:

- kwalifikacji do leczenia z uwzględnieniem przeciwwskazań,
- wyznaczenia właściwej wysokości aktywności (dawki) radiojodu-131,

- postępowania z pacjentem w czasie leczenia, bezpośrednio po nim, a także w okresie odległym; ocena skuteczności leczenia.

Dodatkowo:
ponieważ pacjent po leczeniu jest źródłem promieniowania gamma, problemem jest ochrona radiologiczna jego otoczenia.

Na leczenie nadczynności tarczycy kierujemy:
- chorych z nadczynnością tarczycy, opornych na leczenie farmakologiczne, co jest zjawiskiem względnie częstym,
- w zakresie leczenia raka w zasadzie wszystkich chorych po operacji raka tarczycy (z wyjątkiem tzw. mikroraków)
- bardzo znaczne powiększenie tarczycy (tzw. wole olbrzymie), bez nadczynności.

Przeciwwskazaniem bezwzględnym jest okres ciąży i laktacji, po leczeniu przeciwwskazane jest zachodzenie w ciążę do 6 miesięcy;
- przeciwwskazaniem względnym jest młody wiek (do 10 roku życia), ale dziś nawet pięcioletnie dzieci leczy się (poniżej 5 r.ż. w zasadzie nie ma nadczynności tarczycy), jak nie ma innego wyjścia..

Powikłaniami nadczynności tarczycy jest (prawie zawsze) niedoczynność narządu, występująca w okresie od kilku do kilkudziesięciu lat; powikłaniem wczesnym może być obrzęk tarczycy i ucisk tchawicy oraz uszkodzenie ślinianek.

Wyznaczenie aktywności (wielkości dawki) radiojodu

Wysokość dawki radiojodu zależy od wielkości tarczycy, nasilenia choroby, masy ciała oraz tzw. wskaźnika jodochwytności, czyli odsetka jodu gromadzącego się w tarczycy. Istniej kilka wzorów wyliczających dawkę, najpopularniejsza jest tzw. *formuła Marinellego*; stosowane aktywności wahają się od 6 do 30 mCi (222 – 1.1000 MBq); najczęściej ok. 15 mCi (555 MBq).

Radioizotop podaje się doustnie, potem chory idzie do domu z zaleceniami podanymi powyżej; w niektórych krajach (Czechy, Niemcy) stosuje się kilkudniową hospitalizację, co kosztowne jest i bez sensu.

Skuteczność terapii wynosi ok. 80% po pierwszym leczeniu, u reszty chorych trzeba leczenie powtarzać; po trzeciej/piątej nieudanej terapii odpuszczamy i odsyłamy chorego na zabieg chirurgiczny.

Co pacjent po leczeniu wiedzieć powinien, czyli zalecenia

Dość krytyczne jest zagadnienie ochrony radiologicznej pacjenta i jego otoczenia. No bo – chory po leczeniu emituje dookoła promieniowanie gamma, na tyle mało, że można go wypuścić do domu, na tyle dużo, aby się tym martwić. Jod-131 ma okres półrozpadu ok. 8 dni, około połowy pozostaje w tarczycy i promieniuje dookoła, połowa ulega eliminacji z moczem, minimalna ilość z potem.

Na początek rozproszmy klika mitów: O.K. – zwolnienie z pracy na dwa tygodnie, po co promieniować na współpracowników. Ale – poza tym można prowadzić dość normalny tryb życia, można zajmować się pracami w gospodarstwie domowym, gotować, myć talerze, spacerować, robić zakupy, oglądać TV, gadać przez telefon. Ale:

1) przez pierwsze dwa – trzy dni:

- trzeba dużo pic, dużo siusiać – to eliminuje izotop z krążenia, z tego samego względu ssać kwaśne cukierki lub żuć gumę, to eliminuje radiojod z ślinianek
- spłukiwać toaletę dwa – trzy razy, często myć ręce, po kąpieli dobrze wypłukać wannę lub brodzik

2) przez dwa tygodnie:

- poograniczać kontakty towarzyskie (po co świecić na przyjaciół), a bliskich kontaktów z kobietami w ciąży i z małymi dziećmi (przytulanie, spanie w jednym łóżku) to już należy unikać w ogóle.

Do poczytania zalecam strony www:

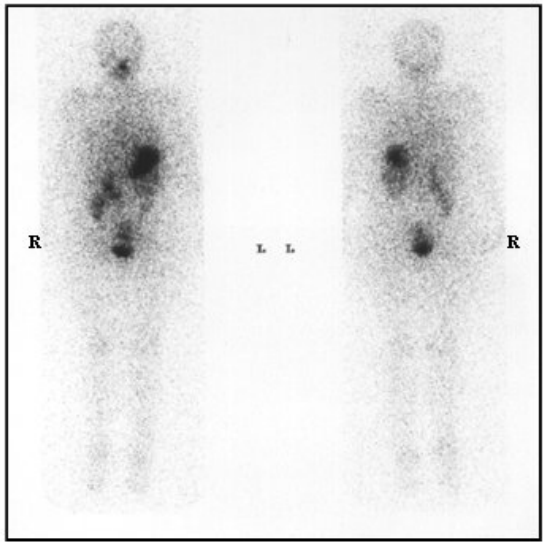
http://www.roik.pl/informacja-dla-chorego-leczonego-jodem-radioaktywnym/

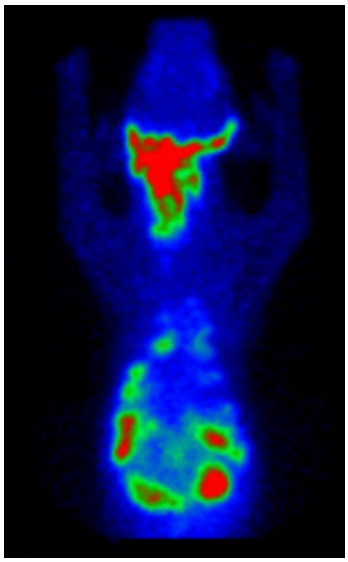
http://centrumpacjenta.eu/wp-content/uploads/2011/02/Informacja-dla-Pacjent%C3%B3w-skierowanych-na-badania-do-Zak%C5%82adu-Medycyny-Nuklearnej.pdf

Leczenie raka tarczycy

Dwa najczęstsze raki tarczycy posiadają właściwość gromadzenia radiojodu. W związku z tym po chirurgicznym usunięciu całości narządu chorym podaje się wysokie dawki radiojodu (ok. 10 x większe niż w nadczynności). Radiojod gromadzi się w przerzutach, niszcząc przerzuty występujące u 15% chorych lub przynajmniej hamując ich wzrost. Z tego względu skuteczność leczenia raka tarczycy jest wysoka, z odsetkiem przeżyć pięcioletnich do 90%.

Chory musi być hospitalizowany na kilka dni ze względu na wysoką radioaktywność; ale – okres ten jest dość krótki, bo chory już nie ma tarczycy – usunięto ją, a nadmiar jodu szybko wydala się z moczem, wymaga to jednak krótkiej hospitalizacji w specjalnym oddziale szpitalnym o ostrych wymogach ochrony radiologicznej: z ołowiem w drzwiach, barytobetonem w ścianach oraz dozymetrią ścieków z toalet, niekiedy z kanalizacją retencyjną dla radioaktywnego moczu.
Poniżej obraz mnogich przerzutów raka tarczycy – wskazanie do leczenia radiojodem, ten pacjent po prawej to pies.





www.katestowell.com www.avmi.net

Wole olbrzymie

Tarczyca czasem przerasta (każde jej powiększenie nazywamy *wolem*), według niektórych obliczeń to problem ok. 20% kobiet.

Czasem przerasta dramatycznie, uciska na tchawicę i przełyk, powoduje problemy z przełykaniem i oddychaniem (zdjęcie powyżej), wówczas woła się chirurga. Ale – niekiedy zabieg chirurgiczny jest niemożliwy lub wątpliwy, ponieważ chory może niewytrzymać operacji. Wówczas podaje się radiojod w dawkach po 20 mCi (740 MBq) w odstępach kilkutygodniowych, z reguły trzykrotnie, z niezłymi wynikami, widziałem zmniejszenie tarczycy z 230 cm^3 do 45 cm^3, czyli do normy. Późnym i nieuchronnym efektem jest niedoczynność tarczycy, ale po pierwsze to po latach, po drugie to akurat kontroluje się dość łatwo.

Radioizotopowa terapia przerzutów nowotworowych do kośćca

Polega na gromadzeniu się w ognisku przerzutowym radioizotopu - emitera promieniowania beta: strontu – 89, samar – 153, renu – 186, renu-188; rzadko lutetu-177, cyny-117^m, fosforu-33. W Polsce stosuje się w praktyce dwa pierwsze.

Zagadnienia kliniczne

Większość nowotworów w późnym okresie przerzutuje do kości, smutne to, ale prawdziwe. Jest to stan nieuleczalny, średni czas przeżycia wynosi dwa lata od obrazowego ujawnienia przerzutów, czasem dochodzi do czterech. Ale – takiemu choremu trzeba jakoś pomóc w tym ciężkim okresie życia, na plan pierwszy wybija się walka z bólem. Albowiem – jeżeli przerzut zaczyna uciskać na powłokę kości, tzw. okostną, zaczyna się przewlekły ból.

W tym aspekcie terapia ta zalicza się do szerokiego armamentarium metod leczenia bólu. Przy przerzutach pojedynczych wystarczy radioterapia ze źródeł zewnętrznych, za pomocą przyspieszacza liniowego lub bomby kobaltowej. Przy przerzutach mnogich – radioterapia całego ciała nie jest możliwa, solidnie uszkodziło by to szpik kostny. Wówczas wkracza leczenie radioizotopowe.

Podstawy leczenia

Istnieje 7 – 10-krotna wybiórczość kumulacji znacznika w ognisku przerzutowym w porównaniu ze zdrową kością; zasięg napromienienia wynosi od 0.5 – 7 mm; efektywna długość okresu naświetlania 7 – 100 dni; w ognisku przerzutowym obumiera część komórek nowotworowych, a przede wszystkim następuje zmniejszenie ucisku przerzutu nowotworowego na okostną, a w konsekwencji cofnięcie się lub bardzo znaczne cofnięcie się dolegliwości bólowych u 80% chorych na okres średnio 6 – 8 miesięcy.

Wskazania wąskie

- jak boli; uogólniony rozsiew przerzutów wymykający się z możliwości teleradioterapii; łagodzenie dolegliwości bólowych; rak piersi, rak prostaty

Wskazania szerokie

- jak nie boli, ale rozsiew przerzutów jest widoczny w badaniach obrazowych i widać przerzuty w miejscach narażonych na złamania patologiczne (np. szyjka kości udowej).

Technika wykonania leczenia

- na początek trzeba uwzględnić przeciwwskazania: cechy uszkodzenia szpiku kostnego, wodonercze lub nietrzymanie moczu oraz cechy ucisku rdzenia kręgowego.
- terapia jest ambulatoryjna: podanie emitera promieniowania beta nie stwarza zagrożenia dla otoczenia
- podanie radioizotopu: radiostrontu lub radiosamaru dożylne.

Efekt przeciwbólowy leczenia: dobry 70 – 80%, średni u 10 – 15%, brak 10%, w tym:

- całkowite zniesienie bólu u 40% chorych
- bardzo znaczne ograniczenie u drugich 40%.

Czas trwania efektu przeciwbólowego waha się od 3 – 6 mies., zależnie od izotopu (indywidualnie 12 – 14 mies.), co w porównaniu z efektem tradycyjnych środków przeciwbólowych jest wynikiem bardzo dobrym, nawet po uwzględnieniu kosztów rzędu 2.500 zł. Leczenie ponadto nieco wzmacnia odporność mechaniczna kości na złamania patologiczne. Bardziej skuteczniejszy jest bardziej radiotoksyczny (niestety) stront -89.

Powikłania:

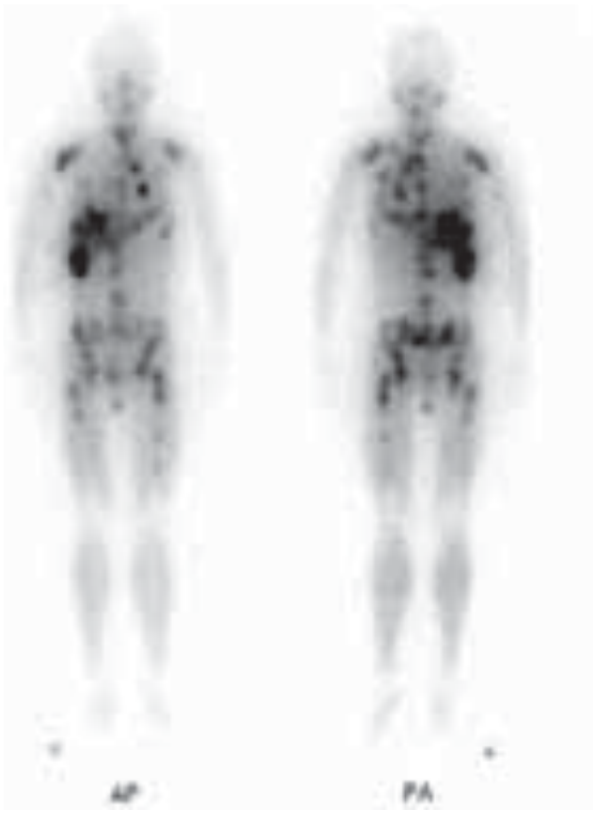
- przemijające (1 – 3 dni) nasilenie bólu (zjawisko „flare”),
- przemijające (do 4 tyg.) pogorszenie morfologii krwi; rzadko (poniżej 0.5%) - pancytopenia (dramatyczne pogorszenie morfologii krwi) wymagająca hospitalizacji i transfuzji krwi.

Leczenie guzów rdzenia nadnerczy

Istnieje grupa nowotworów wytwarzających adrenalinę i noradrenalinę, najważniejszy to guz rdzenia nadnerczy wywołujący nadciśnienie tętnicze. Leczy się to operacyjnie wycinając zajęte nadnercze, ale u ok. 10% chorych z różnych względów nie jest to możliwe. Albo występują mnogie przerzuty odległe (p. zdjęcie poniżej). Wówczas stosuje się leczenie radioizotopowe.

^{131}J – meta-jodo-benzylo-guanidyna (MIBG) – prekursor guaniny włącza się w syntezę katecholamin, wybiórczo gromadzi się w guzie i uszkadza go. Nie wyleczy – ale solidnie przyhamuje, również jego przerzuty. Niekiedy na lata.

Podaje się bardzo wysokie aktywności jodu-131, takie jak w leczeniu raka tarczycy: 150 – 200 mCi (5.550 – 7.400) MBq kilka razy, do pięciu - ośmiu, jak trzeba. Leczenie odbywa się w warunkach szpitalnych.



Hasse-Lazar i wsp., PJE 2008/59:235

Inne zastosowanie MIBG: również uoperacyjnienie nerwiaka zarodkowego, to taki paskudny guz noworodków (aktywność do 25 mCi/kg ciężaru ciała !!); rzadkie wyleczenia.

Radioimmunoterapia (RIT)

Jest to coś, co wydawało się bardzo obiecujące. Wiele antygenów nowotworowych (ok. 20) ma ekspresję błonową wystarczająco silną, że wiąże swoiste przeciwciała. No to w teorii, po dołączeniu odpowiedniego radioizotopu terapeutycznego, zwłaszcza itru-90, firmowo preparat nazywa się ZEVALIN można punktowo trafić terapią nowotwór. I co? I klapa. Dziś się tym leczy (ze skutkiem powstrzymywania choroby n ponad rok), za piekielnie duże pieniądze, po min. 30.000 zł na jeden kurs.

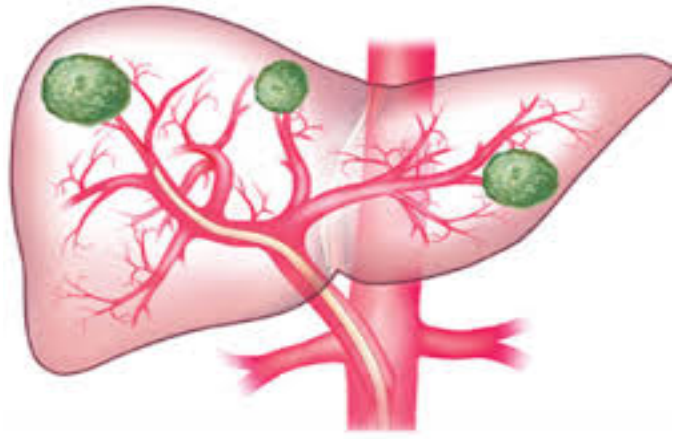
Terapia receptorowa

Podstawy patofizjologiczne: wiązanie analogów somatostatyny, peptydowego hormonu z receptorami guzów tzw. neuroendokrynnych: rakowiaka, guzów wyspowych trzustki, przyzwojaka i innych; w fazie II: innych nowotworów z receptorami somatostatynowymi: raka oskrzela, prostaty, jelita grubego. Stosuje się izotopy itru-90, lutetu-177, indu-111, najczęściej itru o aktywności skumulowanej ok. 20 GBq podzielonej na 4 kursy preparatami o nazwach DOTA-TOC i DOTA-TATE. Skuteczność odpowiedzi wynosi ok. 1/4 -1/3 chorych

Radioembolizacja i lipiodol

Radioembolizacja to kontrolowany zator nowotworu plastikowymi mikrosferami z zaadsorbowanym ^{188}Re, J^{131}, ^{166}Ho, wstrzykuje się to do tętnicy zaopatrującej nowotwór. Jest to alternatywa dla embolizacji kulkami szklanymi, termoablacji i krioterapii. Alternatywą jest infuzja w łoże naczyniowe nowotworu lipiodolu – gęstego kontrastu radiologicznego znakowanego jodem-131, umiera się nie po pół roku, a po dwóch, a to już jest coś.

Zastosowanie – guzy wątroby (najczęściej pierwotny rak wątroby), guzy mózgu; koloidalny itr-90 może być podawany do jamy po resekcji guzów mózgu. Schemat wykonania radioembolizacja poniżej.



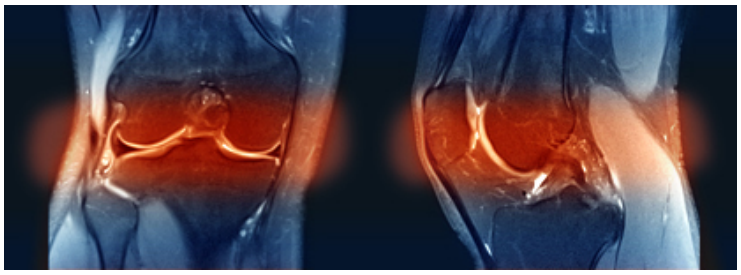
postnoon.com

Synowiorteza (synowektomia) izotopowa

Jest to zahamowanie wysięku płynu do jamy stawu przez podanie do niej radioizotopu-emitera promieniowania beta: itru-90, samaru-153, renu-186 i erbu-169. Wskazania to nawracające wysięki stawowe w przebiegu zapalenia stawów lub wysięki pourazowe.

Skuteczność leczenia – zahamowania bólu i wysięku stawowego na okres do 2 lat u 60 – 90% leczonych.

Wykonanie: dostawowe podanie radioizotopu z unieruchomieniem na 24 godziny. Im chrząstka cieńsza, tym podawany radioizotop powinien mieć mniejsza energię, chodzi o uniknięcie głębokiego uszkodzenia chrząstki, itr-90 podaje się do stawu kolanowego, izotopu samaru, Renu i erbu odpowiednio do stawów średnich i małych. Staw kolanowy można nakłuwać na ‘ślepo’, stawy mniejsze trzeba nakłuć pod kontrolą radiograficzną, aby uniknąć podania izotopu do samej chrząstki i jej martwicy. Na rycinach poniżej cel i sposób wykonania zabiegu.





www.radiologicum-munich.com

Po zabiegu staw trzeba unieruchomić na 48 godzin celem uniknięcia wyciekania radioizotopu poza staw. Skuteczność leczenia jest niezła, całkowite lub przynajmniej bardzo znaczne ustąpienie dolegliwości o 60 – 90% chorych na okres do 12 miesięcy. U co szóstego chorego - na trzy lata.

Piśmiennictwo

1. Birkenfeld B, Listewnik M. Medycyna nuklearna i obrazowanie molekularne. Wydawnictwo PUM, 2011
2. Hasse-Lazar K i wsp. Terapia 131-J-MIBG w leczeniu guzów chromochłonnych u dzieci. Endokrynologia Polska 2008; 59: 235.