



Medycyna nuklearna

zastosowania w diagnostyce
oraz terapii u ludzi i nie tylko

Autorzy:

Marta Kowalska

Katarzyna Kośna

Praca została wykonana w ramach przedmiotu
„Metody i Technologie Jądrowe w Środowisku, Przemysle i Medycynie”
pod kierunkiem prof. dr hab. J. Pluty
rok akademicki 2013/2014

Spis treści

1. [Wprowadzenie](#)
2. [Techniki obrazowe w medycynie nuklearnej](#)
 - 2.1 [Scyntygrafia pojedynczego fotonu](#)
 - 2.2 [Metoda tomograficzna](#)
 - 2.3 [SPECT/CT](#)
 - 2.4 [PET/CT](#)
 - 2.5 [Sona śródoperacyjna](#)
3. [Zastosowania medycyny nuklearnej w diagnostyce poszczególnych chorób](#)
 - 3.1 [Choroby ośrodkowego układu nerwowego](#)
 - 3.1.1 [Guzy pierwotne](#)
 - 3.1.2 [Zmiany przerzutowe](#)
 - 3.1.3 [Śmierć mózgowa](#)
 - 3.1.4 [Stany zapalne](#)
 - 3.1.5 [Choroba Parkinsona](#)
 - 3.1.6 [Wodogłowie](#)

Spis treści

[3.2 Choroby serca i choroby z nim związane](#)

[3.2.1 Zawał serca](#)

[3.2.2 Choroba niedokrwienna](#)

[3.2.3 Wady wrodzone serca](#)

[3.2.4 Kardiomiopatie](#)

[3.2.5 Cukrzyca](#)

[3.3 Choroby płuc](#)

[3.3.1 Zator płucny](#)

[3.3.2 Choroby nowotworowe](#)

[3.3.3 Pomiar przepuszczalności nabłonka płucnego](#)

[3.4 Choroby układu kostnego](#)

[3.4.1 Zapalenie kości](#)

[3.4.2 Zmiany pourazowe](#)

[3.4.3 Martwica kości](#)

[3.4.4 Nowotwory pierwotne](#)

[3.4.5 Choroba Pageta](#)

Spis treści

[3.5 Choroby nowotworowe](#)

[3.5.1 Chłoniaki typu non-Hodgkin](#)

[3.5.2 Rak wątrobowo-komórkowy](#)

[3.5.3 Rak nerki](#)

[3.6 Procesy zapalne](#)

[3.6.1 Ropnie](#)

[3.6.2 Gorączki nieznanego pochodzenia](#)

[3.6.3 Choroby zapalne jelit](#)

[3.6.4 Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego](#)

[4. Zastosowania medycyny nuklearnej w terapii poszczególnych schorzeń](#)

[4.1 Zmiany łagodne tarczycy](#)

[4.2 Zróżnicowane raki tarczycy](#)

[4.3 Rak rdzeniasty tarczycy](#)

[4.4 Objawy bólowe w przerzutach do układu kostnego](#)

[4.5 Schorzenia stawów](#)

[4.6 Guzy neuroendokrynne](#)

Spis treści

- 4.7 [Guz chromochłonny](#)
- 4.8 [Nerwiak niedojrzały](#)
- 4.9 [Rakowiak](#)
- 4.10 [Czerwienica prawdziwa](#)
- 4.11 [Nowotwory rozsiane w obrębie jamy brzusznej](#)
- 4.12 [Uzupełniające leczenie izotopowe w raku jajnika](#)
- 4.13 [Wysięki w jamie opłucnej pochodzenia nowotworowego](#)
- 4.14 [Zmiany nowotworowe wątroby](#)
- 4.15 [Zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych](#)
- 4.16 [Guz kieszonki Rathie'go](#)
- 5. [Podsumowanie](#)
 - 5.1 [Sytuacja w Polsce](#)
 - 5.2 [Problemy z wyposażeniem](#)
 - 5.3 [Stan medycyny nuklearnej w Europie](#)
 - 5.4 [Polska a standardy europejskie](#)
 - 5.5 [Przyszłość medycyny nuklearnej w Polsce](#)

Spis treści

6. [Dodatki](#)

6.1 [Terapia celowana](#)

6.1.1 [Radioimmunoterapia](#)

6.2 [Medycyna nuklearna w weterynarii](#)

6.2.1 [Świat](#)

6.2.2 [Polska](#)

6.2.3 [Procedury](#)

6.2.4 [Przebieg procesu diagnostycznego](#)

6.2.5 [Ochrona radiologiczna](#)

6.2.6 [Przykład zastosowania w terapii](#)

6.3 [Krzywa ROC](#)

6.4 [Słowniczek wybranych pojęć](#)

7. [Bibliografia](#)

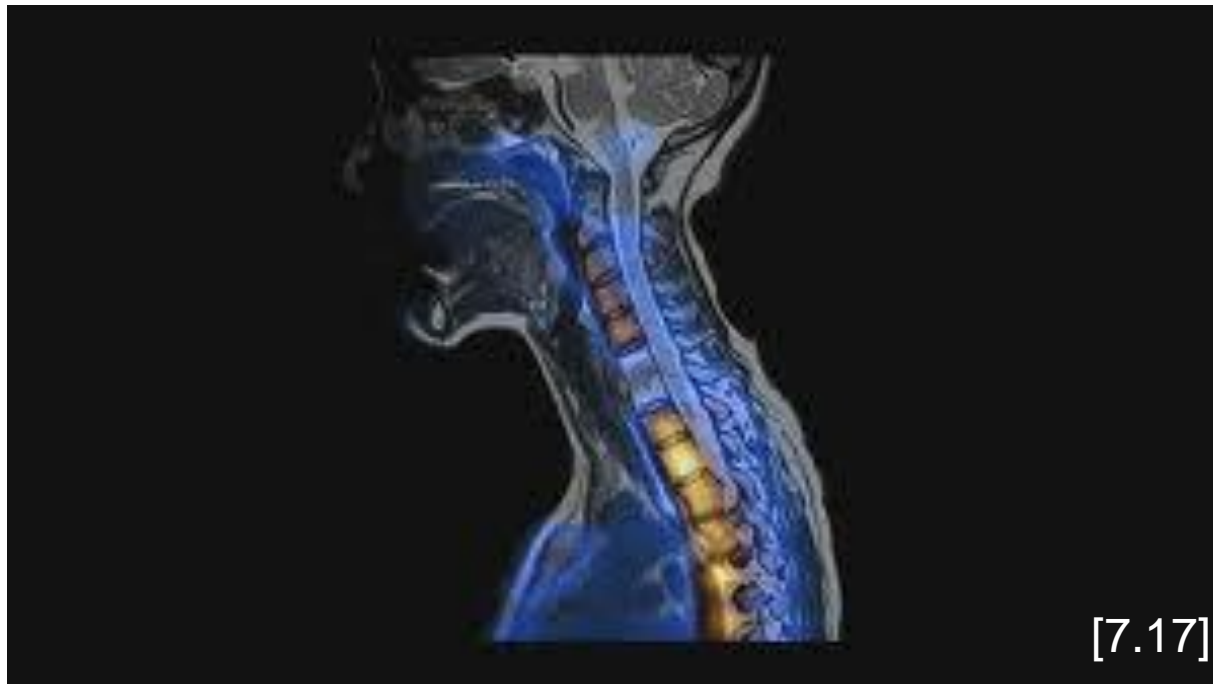
Wprowadzenie

Medycyna nuklearna to gałąź medycyny zajmująca się leczeniem i diagnozowaniem chorób przy użyciu izotopów promieniotwórczych. Zajmuje się głównie fizjologią ciała, organów i chorób. Metody medycyny nuklearnej stosuje się w terapii i diagnostyce różnych schorzeń; stosowane są przede wszystkim w celu lokalizacji zmian niewidocznych przy użyciu innych środków.

Głównym celem tego opracowania jest szczegółowe przedstawienie zastosowań medycyny nuklearnej w różnego typu chorobach.

[5.5]

Techniki obrazowe w medycynie nuklearnej

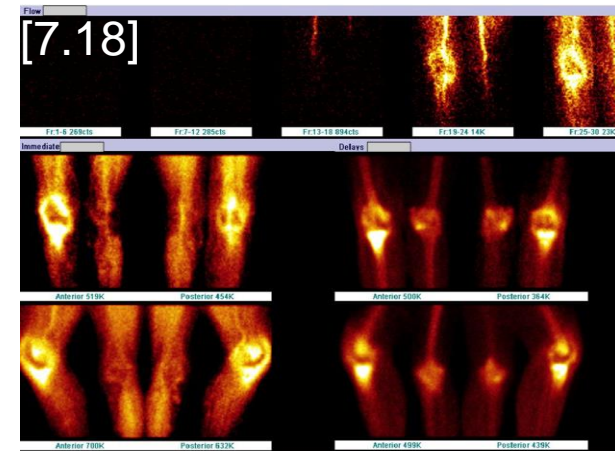


Techniki obrazowe w medycynie nuklearnej

Techniki radioizotopowe przedstawiają aspekty czynnościowe procesu chorobowego. Tym różnią się od innych technik (TK, USG, klasycznych metod MRI) obrazujących przede wszystkim zmiany strukturalne. Dzięki tej unikalnej właściwości metody radioizotopowe pozwalają na znacznie wcześniejsze rozpoznanie charakteru schorzenia i określenie stopnia zaawansowania procesu chorobowego. [4.1]

Do podstawowych technik obrazowych w medycynie należą:

- Scyntygrafia pojedynczego fotonu
- Metoda tomograficzna
- Gamma – kamera typu SPECT – CT
- Technika PET -CT
- Sonda śródoperacyjna



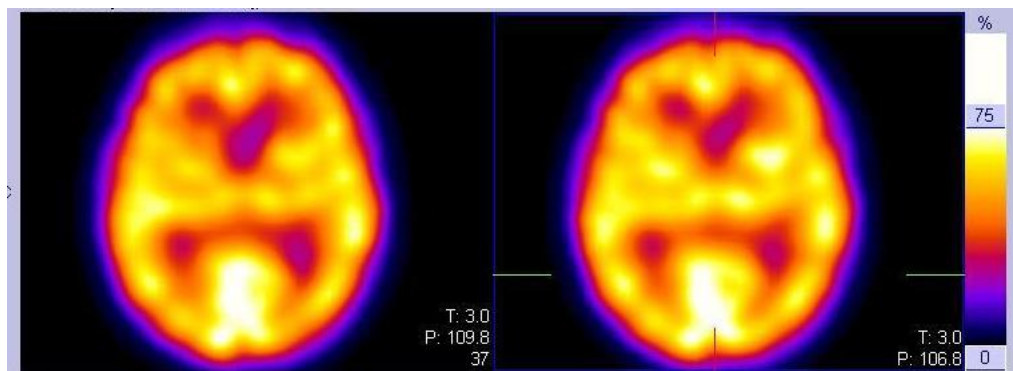
Scyntygrafia pojedynczego fotonu

Podstawowa metoda scyntygraficzna, w której stosuje się radioizotopy emitujące pojedyncze fotony (promieniowanie gamma). Rozkład promieniowania oceniany jest za pomocą klasycznej gamma-kamery typu Angera. Zasada działania aparatu opiera się na zamianie fotonu promieniowania w kryształ scyntylicyjnym na błysk świetlny rejestrowany w układzie fotopowielacza, gdzie zamieniony zostaje na impuls elektryczny. Następnie obraz scyntygraficzny rekonstruowany jest przez układ komputerowy. Badanie pozwala na uzyskanie odwzorowania rozkładu promieniowania w formie scyntygramu. Po podaniu radiofarmaceutyku można rejestrować pojedynczy obraz (scyntygrafia statyczna) lub serię obrazów (scyntygrafia dynamiczna).

[4.1]

Metoda tomograficzna

Polega na obrocie głowicy aparatu wokół badanego obiektu i rejestracji kolejnych obrazów pod różnymi kątami. Następnie układ komputerowy wykonuje trójwymiarową rekonstrukcję rozkładu promieniowania. W wyniku otrzymuje się serię skanów o grubości kilku milimetrów przedstawiających rozkład promieniowania w badanym narzędziu. [4.1]



[7.19]

Gamma - kamera typu SPECT - CT

Charakteryzuje się połączeniem dwóch urządzeń (tzw. hybryda) wykonujących badania bezpośrednio po sobie: gamma-kamery typu SPECT i tomografu komputerowego. Odpowiednie obrazy scyntygraficzne i tomograficzne są nakładane na siebie za pomocą układu komputerowego. Technika ta pozwala na precyzyjną lokalizację ognisk chorobowych oraz zapewnia lepszą jakość obrazu scyntygraficznego niż w przypadku klasycznej metody SPECT.

[4.1]



[7.20]

Technika PET – CT

W odróżnieniu do omówionych dotąd metod obrazowania w medycynie nuklearnej technika PET-CT wykorzystuje radioizotopy emitujące promieniowanie pozytonowe (cząstki o dodatnim ładunku elektrycznym). Po emisji pozytonu z jądra następuje anihilacja z elektronem, w wyniku czego powstają dwa fotony promieniowania gamma. Nowo utworzone fotony poruszają się w dwóch przeciwnych kierunkach, co jest wykorzystane w detekcji promieniowania, która opiera się na zjawisku koincydencji. W ten sposób redukuje się promieniowanie rozproszone. Zastosowanie tomografu komputerowego umożliwia dokładną lokalizację ognisk chorobowych i korekcję zjawiska pochłaniania promieniowania. [4.1]

Properties of Common PET Radionuclides Used for Clinical Imaging

Radio-Nuclide	Production Reaction	Decay Mode	Half Life	Positron Energy (MeV)	Approximate Effective Range in Water (mm) ^a
C-11	$^{10}\text{B} (d,n) ^{11}\text{C}$	β^+ , OEC	20.4 min	0.96	0.4
N-13	$^{16}\text{O} (p,d) ^{13}\text{N}$	β^+	9.96 min	11.9	0.5
O-15	$^{15}\text{N} (p,n) ^{15}\text{O}$	β^+	2 min	1.72	1.0
F-18	$^{18}\text{O} (p,n) ^{18}\text{F}$	β^+ , OEC	110 min	0.635	0.25
Ga-68	$^{68}\text{Ge} \rightarrow ^{68}\text{Ga}$	β^+ , OEC	68.3 min	1.9	1.2
Rb-82	$^{82}\text{Sr} \rightarrow ^{82}\text{Rb}$	β^+ , OEC	78 s	3.35	2.6

[1.3]

Sonda śródoperacyjna

Składa się z detektora osłoniętego kolimatorem. Idea badania polega na przedoperacyjnym podaniu choremu odpowiedniego radiofarmaceutyku, wykazującego swoiste gromadzenie się w określonych tkankach. Dzięki temu możliwe jest, za pomocą sondy scyntylicyjnej, śródoperacyjne określenie położenia zmiany chorobowej/tkanki.

Metoda ta jest stosowana obecnie przede wszystkim w lokalizacji węzła wartowniczego, gruczolaka przytarczyc oraz guzów neuroendokrynnych w obrębie jelit. [4.1]

Zastosowania medycyny nuklearnej w diagnostyce na przykładzie poszczególnych chorób*



* Informacje zawarte w tej części, jeśli nie zaznaczono inaczej, pochodzą z [1.4].

[7.1]

Medycyna nuklearna w diagnostyce - wprowadzenie

Badania z zakresu medycyny nuklearnej każdorazowo polegają na podaniu odpowiedniej substancji, znakowanej odpowiednim radioizotopem. Rozkład tej substancji w organizmie przedstawia różne aspekty funkcjonalne, do najbardziej popularnych należą:

- ekspresja wybranych systemów receptorowych,
- przepływ krwi,
- czynność błonowych mechanizmów transportujących,
- aktywność procesów metabolicznych.

Ośrodkowy Układ Nerwowy (OUN)

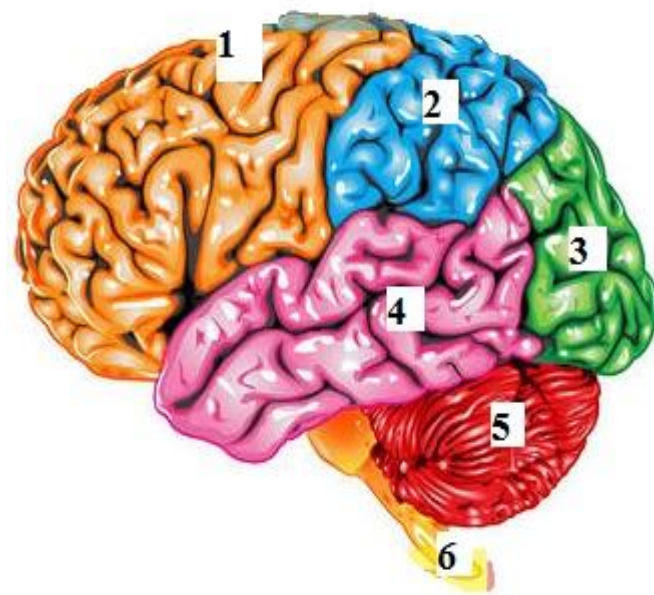


[7.2]

Anatomia mózgu – najważniejsze informacje

Mózg zbudowany jest z półkul mózgowych, międzymózgowia, śródmózgowia, mózdzku (5) i pnia mózgu (6). Półkule dzielą się na płaty: czołowy (1), ciemieniowy(2), potyliczny (3) i skroniowy (4).

Przestrzeń podpajęczynówkowa jest to przestrzeń otaczająca mózgowie w jamie czaszki i rdzeń kręgowy w kanale kręgowym, wypełniona płynem mózgowo – rdzeniowym. Płyn ten pełni funkcje amortyzacyjne oraz wyrównuje zmiany ciśnienia wewnątrz czaszki.

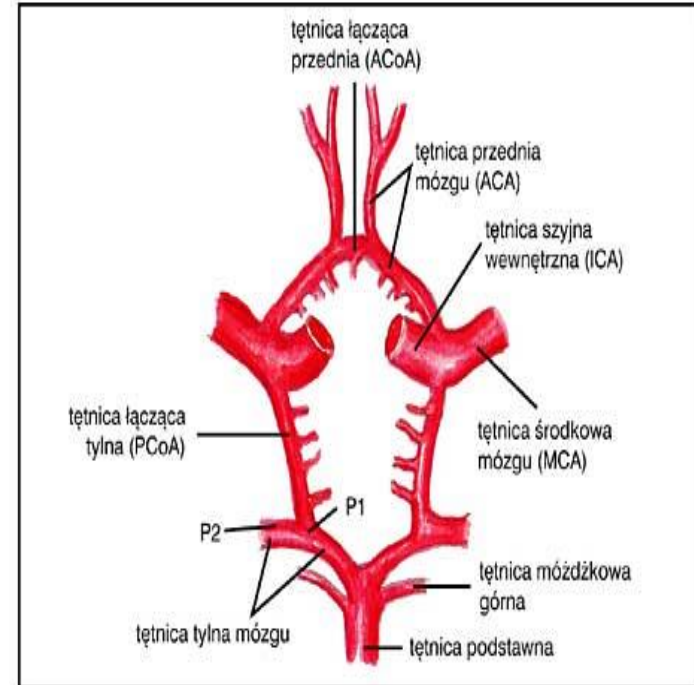


[7.3]

Anatomia mózgu – najważniejsze informacje (cd)

Mózg zaopatrywany jest przez symetryczne tętnice szyjne wewnętrzne i kręgowie (schemat na rysunku). Za regulację krążenia krwi w mózgu odpowiadają następujące mechanizmy:

- regulacja metaboliczna
- autoregulacja
- regulacja chemiczna.



[7.4]

Bariera krew – mózgu jest to bariera pomiędzy naczyniami krwionośnymi a tkanką nerwową, która kontroluje dopływ większości substancji chemicznych do tkanki nerwowej.

Opis badania izotopowego OUN

Do badań izotopowych OUN zalicza się:

- statyczną scyntyografię mózgu,
- tomograficzne badanie przepływu mózgowego,
- angioscyntyografię mózgową,
- mielografię,
- cysternografię izotopową.

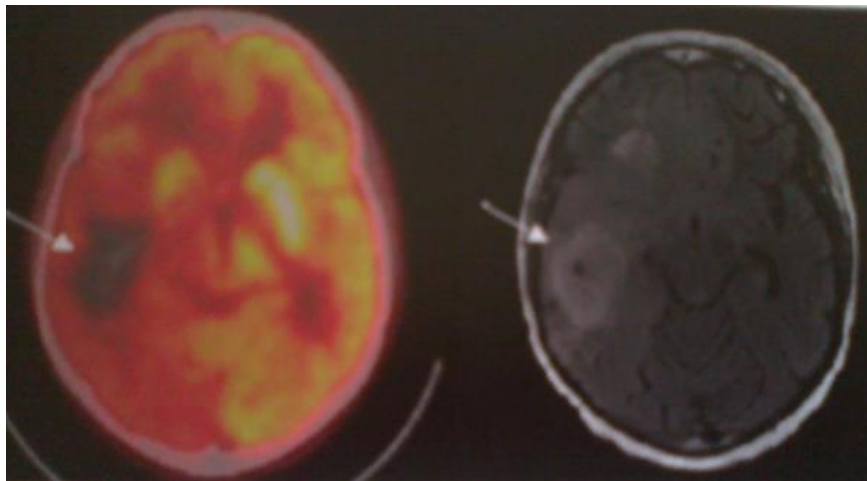
W badaniach przepływu mózgowego i w statycznej scyntygrafii mózgu radioznacznik podaje się dożylnie zwykle przez cewnik żylny (wenflon); w mielografii i cysternografii izotopowej radioznacznik podaje się do kanału kręgowego przez nakłucie lędźwiowe lub podpotyliczne. W zależności od rodzaju badania radioznacznik podaje się z różnym wyprzedzeniem.

Opis badania izotopowego OUN

Angioscycntygrafia mózgowa i tomograficzne badanie przepływu mózgowego: pacjent leży na plecach. Czas trwania pomiaru w angioscycntygrafii mózgowej wynosi około 1-2 min., bezpośrednio po iniekcji; w tomograficznym badaniu przepływu mózgowego około 10-20 minut, po 20 minutach od podania radioznacznika.

Statyczna scyntygrafia mózgu: pacjent siedzi. Rejestrację wykonuje się w projekcjach: przedniej, tylnej i bocznych. Czas pomiaru statycznej scyntygrafii mózgowej wynosi 20 minut, około 3-4 godziny od podania radioznacznika.

Mielografia i cysternografia izotopowa: pacjent leży. Rejestrację wykonuje się w projekcji tylnej po 4, 6, 24 i 48 godzinach od podania radioznacznika.



[1.2]

[5.1]

Rysunek przedstawia porównanie obrazu mózgu uzyskanego metodą PET/CT (z lewej) oraz MRI.

Radiofarmaceutyki w diagnostyce OUN

Metody radioizotopowe pozwalają na śledzenie procesów patologicznych w obrębie pólkul mózgowych i mózdzku.

Liczba radiofarmaceutyków w stosowanych aktualnie procesach diagnostycznych OUN jest bardzo duża. Można je podzielić na kilka grup.

Wybrane grupy radiofarmaceutyków w diagnostyce OUN

GRUPY RADIOFARMACEUTYKÓW	Uwagi
OKREŚLAJĄCE CZYNNOŚĆ BARIERY KREW – MÓZG	Pozwalają na określenie zmian chorobowych o podłożu morfologicznym. Przykłady: Tc99m-DTPA – najczęściej stosowany, pozwala wykonać badanie już około 2h po podaniu, nie wymaga blokowania farmakologicznego tarczycy; Tal-201 – przydatny w uwidacznianiu guzów mózgu; nadtechnecjan sodu – najtańszy i najprostszy znacznik, łączy się z albuminami krwi, do badania zmian przerzutowych.
STOSOWANE W BADANIACH PRZEPŁYWU KRWI W MÓZGU	Są to substancje o obojętnym ładunku elektrycznym, dyfundują swobodnie przez barierę. Stopień gromadzenia jest proporcjonalny do przepływu krwi. Przykład: Xe-133 – kierunek dyfuzji zależy od różnicy stężeń znacznika, co pozwala na badanie uszkodzeń bariery.
STOSOWANE W BADANIACH RECEPTOROWYCH MÓZGU	Są one agonistami lub antagonistami dla odpowiednich receptorów mózgowych, łączą się ze swoistymi receptorami na błonie postsynaptycznej.
STOSOWANE W BADANIACH METABOLIZMU TKANKI MÓZGOWEJ	Należą do nich przede wszystkim radiofarmaceutyki znakowane radioizotopami pozytronowymi.

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych OUN

Wybrane schorzenia:

- Guzy pierwotne
- Zmiany przerzutowe
- Śmierć mózgowa
- Stany zapalne
- Choroba Parkinsona
- Wodogłowie

Guzy pierwotne

Przed erą TK i MR scyntygrafia w diagnostyce guzów pierwotnych mózgu była metodą podstawową, obecnie ma mniejsze znaczenie. Obecnie znajduje zastosowanie jako:

- badanie przesiewowe;
- badanie uzupełniające.

Czułość technik scyntylicyjnych w tym badaniu wynosi około 90% w obrębie półkul mózgowych oraz 60% w obrębie tylnej jamy czaszki. Wykrywalność guzów zależy od wielkości zmiany chorobowej (guzy mniejsze niż 1-2 cm są praktycznie niewykrywalne) , położenia guza oraz jego typu.

Guzy pierwotne (cd)

Objawy wskazujące na guz mózgu w badaniu scyntygraficznym:

- Sferyczny kształt ogniska podwyższonego gromadzenia znacznika,
- Ognisko położone niezgodnie z zakresem unaczynienia pojedynczej tętnicy mózgowej,
- Objaw „pączka”, czyli obniżona radioaktywność w części środkowej zmiany chorobowej,
- Narastanie ogniska chorobowego w czasie,
- Podwyższone gromadzenie się znacznika w obszarze obejmującym obie półkule – objaw glejaka ciała modzelowatego.

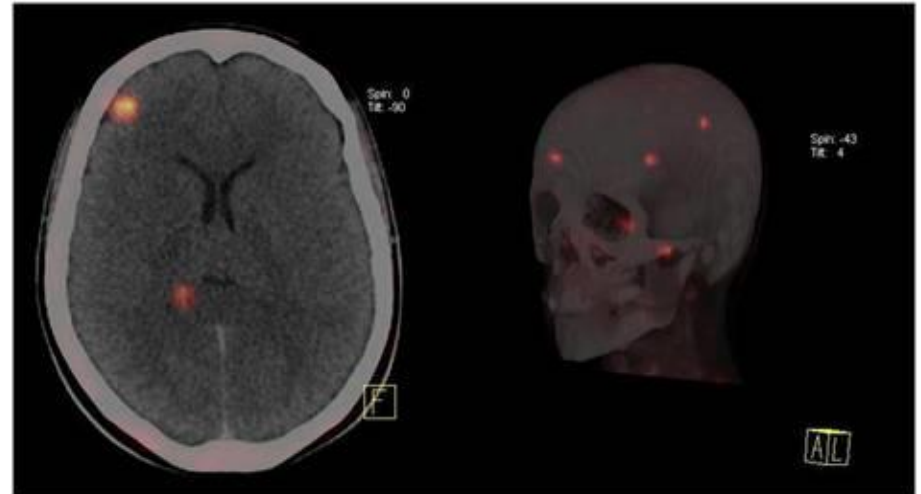
Wiele typów nowotworów daje przerzuty do mózgu. Są to najczęściej:

- czerniaki,
- nowotwory płuc,
- nowotwory sutka,
- nowotwory przewodu pokarmowego.

Zmiany przerzutowe

Badanie scyntygraficznie nie wskazuje określonych cech swoistych dla zmiany przerzutowej. Należy jednak podejrzewać obecność przerzutów, jeśli:

- Występuje kilka ognisk podwyższonego gromadzenia znacznika
- Ognisko jest okrągłe, a stopień gromadzenia znacznika niewiele wyższy od radioaktywności w prawidłowej tkance
- Ognisko położone jest poza obszarem unaczynienia pojedynczego naczynia mózgowego.



[7.5]

Rysunek przedstawia scyntyografię kości czaszki. Na czerwono zostały zaznaczone punkty odpowiadające przerzutom.

Śmierć mózgowa

Jednoznaczne i szybkie stwierdzenie śmierci mózgowej odgrywa bardzo duże znaczenie. Stwierdzenie nie może jednak opierać się tylko na jednym kryterium. Istnieje kilka grup:

- kryteria kliniczne (badanie poszczególnych odruchów),
- kryteria elektrofizjologiczne (na podstawie EEG),
- kryteria przepływowe (przepływ krwi w mózgu).

Metody radioizotopowe pozwalają na nieinwazyjne określenie braku przepływu krwi w mózgu. Znalazły tu zastosowania zarówno scyntygrafia z użyciem radiofarmaceutyków nie dyfundujących przez barierę krew – mózg, jak i radiofarmaceutyki przepływowe.

Stany zapalne

Scyntygrafia mózgu z zastosowaniem znaczników niedyfundujących przez nieuszkodzoną barierę krew-mózg charakteryzuje się wysoką czułością zarówno stanów zapalnych na tle wirusowym, jak i ropni mózgu. W przypadku ropni czułość tej metody sięga 90%, a przy zapaleniach wirusowych aż 92%, podczas gdy TK tylko 79%. Badanie radioizotopowe pozwala też na wcześniejsze wykrycie choroby (nawet o 2 dni, co w tym przypadku daje dużą różnicę).

Objawy w niektórych stanach zapalnych:

- Ropnie – objaw „pączka” – wysoka radioaktywność w części obwodowej i obniżona w części środkowej, jako wynik martwicy.
- Zapalenie na tle wirusa opryszczki – podwyższenie gromadzenie radiofarmaceutyku w płacie skroniowym.
- Gruźlicze zapalenie mózgu – wyraźnie zaznaczona radioaktywność w rzucie komór mózgu.

Choroba Parkinsona

Badanie w przypadku choroby Parkinsona stosuje się znakowanie I-123, co pozwala na obrazowanie postsynaptycznych receptorów typu D2. Obraz prawidłowy przedstawia wysokie nagromadzenie radiofarmaceutyku w obszarze prążkowiec, symetrycznie w obu półkulach mózgu.

Badanie to pozwala przede wszystkim na różnicowanie między idiopatyczną chorobą Parkinsona a innymi zespołami o zbliżonym obrazie klinicznym.

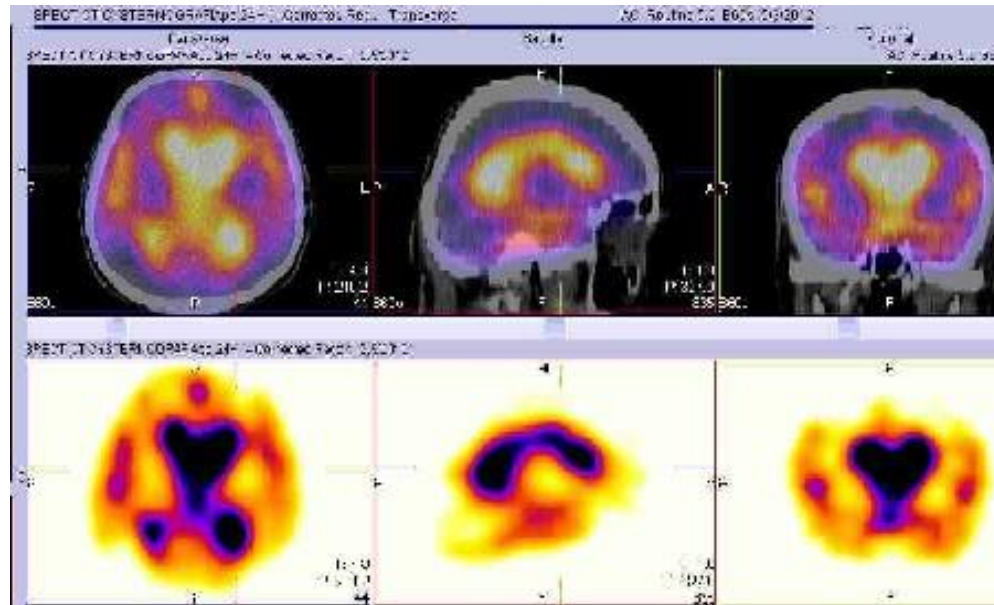
Wodogłowie

Wodogłowie wiąże się ze wzrostem objętości płynu mózgowo – rdzeniowego prowadzący do poszerzenia układu komorowego mózgu. Może mieć charakter ostry (przy wzroście ciśnienia wewnątrzczaszkowego) lub normotensyjny przy prawidłowym ciśnieniu.

Pierwszym etapem zwykle jest badanie TK i MR mózgu, w celu wykluczenia wad wrodzonych i guza mózgu. Cysternografię, czyli badanie krążenia płynu mózgowo – rdzeniowego , a także badanie przepływu krwi stosuje się w diagnostyce wodogłowia normotensyjnego.

Wodogłowie (cd)

Badanie cysternograficzne może też różnicować między wodogłowiem normotensyjnym oraz zanikiem podkorowym. Badanie TK nie różnicuje wszystkich przypadków. Wtedy metoda cysternograficzna decyduje o diagnozie: w wodogłowiu występuje radioaktywność w rzucie komór bocznych, natomiast w zmianach zanikowych obraz przedstawia się prawidłowo.



*Widoczne jest znaczne gromadzenie radioznacznika w komorach mózgowia (wyższe niż w przestrzeni podpajęczynówkowej przymózgowej).
Obraz jest typowy dla wodogłowia normotensyjnego.*

[7.6]

Serce



[7.7]

Anatomia serca – najważniejsze informacje

Serce to narząd czterojamowy, składa się z dwóch przedsionków i dwóch komór. Znajduje się w śródpiersiu środkowym, w okolicy mostka. Jest ułożone w taki sposób, że od przodu, sąsiadując bezpośrednio ze ścianą klatki piersiowej, znajduje się prawa komora. Serce leży w worku osierdziowym, który obejmuje serce i przyczepia się do wielkich naczyń, takich jak pień płucny czy aorta.

W budowie serca możemy wyróżnić trzy główne warstwy:

- nasierdzie – pokrywające bezpośrednio mięsień sercowy;
- śródserdzie – składające się z mięśnia sercowego (właściwego *myocardium*), szkieletu serca (zbudowanego tkanki włóknistej zbitej) i układu bodźco-przewodzącego, który reguluje kolejność skurczów;
- wsierdzie – najbardziej wewnętrzną ścianę serca.

Wybrane radiofarmaceutyki w diagnostyce serca

W badaniu perfuzji mięśnia sercowego stosuje się ^{201}Tl oraz związki izonitrylowych (najczęściej jest to Tc-99-MIBI , czyli izonitryl metoksy – izobutylowy). Badanie różni się w zależności od podania znacznika z powodu różnic w farmakokinetyce oraz właściwościach fizycznych wymienionych radiofarmaceutyków.

Przebieg badania scyntygraficznego serca

Badanie przeprowadza się za pomocą gammakamery, w 2 etapach w ciągu 2 dni.

ETAP I

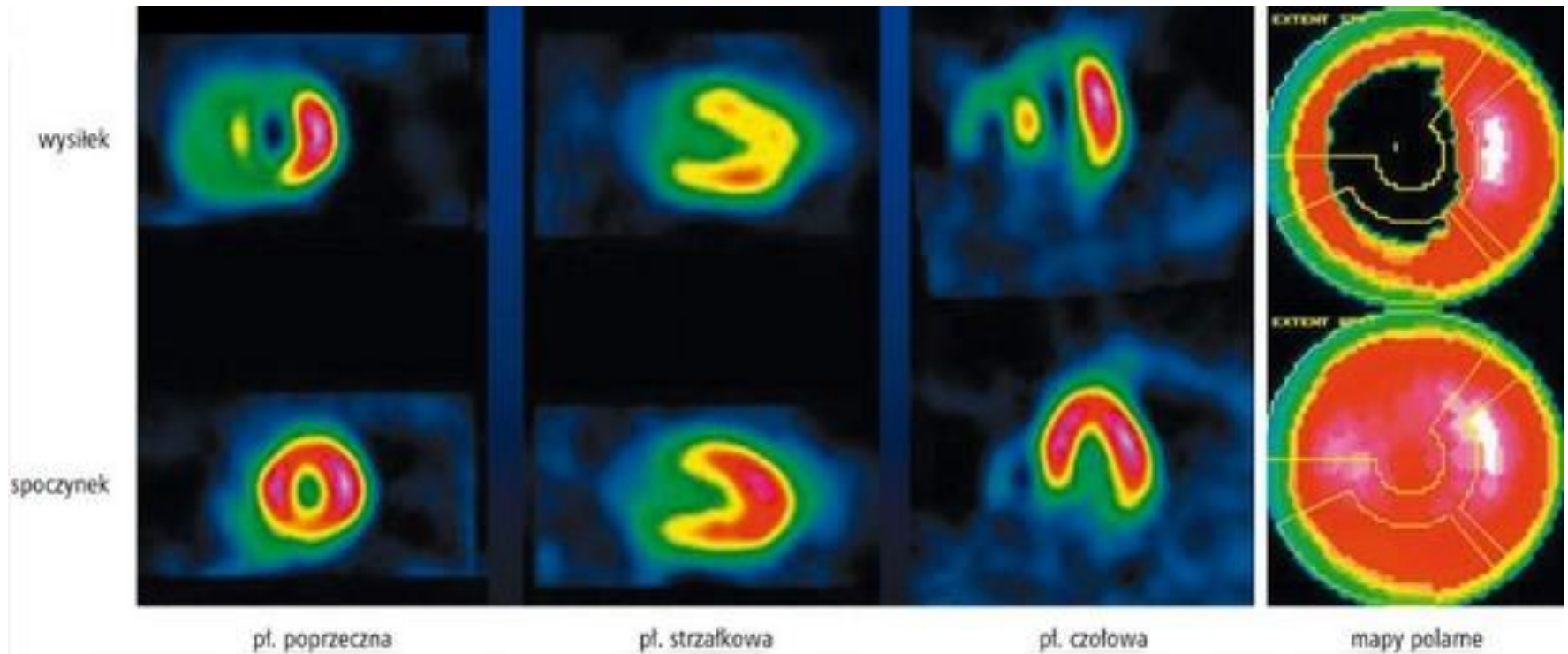
Podczas pierwszego etapu przeprowadza się próbę wysiłkową farmakologiczną z użyciem leków, takich jak na przykład dopamina, lub próbę wysiłkową na rowerze stacjonarnym lub bieżni ruchomej. W czasie badania kontroluje się EKG i ciśnienie tętnicze. W momencie osiągnięcia maksymalnego wysiłku przez kaniulę w żyłę obwodowej (tzw. wenflon) podaje się choremu znacznik promieniotwórczy. Po upływie około godziny rejestruje się obrazy serca za pomocą gammakamery.

ETAP II

Etap spoczynkowy, przeprowadza się zazwyczaj następnego dnia, ewentualnie w ciągu tygodnia. Ponownie podaje się radioizotop przez wenflon i po upływie około godziny wykonuje się spoczynkowe rejestracje obrazów mięśnia sercowego. Następnie analizuje się uzyskane obrazy oraz porównuje zarejestrowane zmiany w ukrwieniu mięśnia sercowego w czasie wysiłku i podczas spoczynku.

[5.2]

Przykładowy wynik badania scyntygraficznego serca



[7.8]

Wskazówki do interpretacji badania scyntygraficznego serca

Wysoka radioaktywność w narządach jamy brzusznej	Nieadekwatna próba wysiłkowa
Wysoka radioaktywność w rzucie płuc po próbie wysiłkowej	W fazie wysiłkowej i w zanikającym badaniu spoczynkowym świadczy o niewydolności lewej komory
Utrwalony ubytek w gromadzeniu znacznika	Zawał serca
Przemijający ubytek w gromadzeniu się znacznika	Niedokrwienie wysiłkowe
Stopień wymywania Tl-201 w obrębie serca	Prawidłowe wymywanie – norma, zawał; obniżone wymywanie - niedokrwienie

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych serca

Wybrane schorzenia:

- Zawał serca
- Choroba niedokrwienna
- Wady wrodzone serca
- Kardiomiopatie
- Cukrzyca

Zawał serca

Badania radioizotopowe są jedną z dodatkowych metod diagnostycznych u chorych z zawałem serca. Często są decydujące przy wyborze sposobu dalszego postępowania i pozwalają na określenie:

- Ustalenia wielkości i położenia zawału;
- Przebiegu leczenia oraz jego skuteczności;
- Prognozy.

Zasadnicze znaczenie mają dwie metody diagnostyczne:

- Scyntygrafia ognisk gorących z zastosowaniem profosforanów lub przeciwciał antymiozynowych;
- Badanie z zastosowaniem Tl-201 w fazie spoczynkowej.

Zawał serca (cd)

Badanie scyntygraficzne po podaniu pyrofosforanów jest wykonywane, gdy inne metody diagnostyczne nie przedstawiają jednoznacznych wyników, zwłaszcza w takich stanach, jak:

- niestabilna choroba wieńcowa,
- powiększenie się sfery zawałowej,
- Niedawno przebyty zawał,
- Pacjent jest po kardiowersji.

Scyntygrafia z zastosowaniem pyrofosforanów ma znaczenie prognostyczne. Osoby, u których następuje duże nagromadzenie znacznika, lub u których na kolejnych scyntygramach da się zauważyć powiększenie obszaru podwyższonego wychwytu znacznika, należą do grupy ryzyka dalszych powikłań kardiologicznych, a nawet zgonu. Wykazano również, że dodatni obraz scyntygraficzny u chorych z niestabilną chorobą wieńcową wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo dokonania się zawału oraz zejścia śmiertelnego (obraz taki występuje u ok. 30% chorych).

Zawał serca (cd)

Badanie z zastosowaniem Tl-201 pozwala na uwidocznienie zawału jako obszaru, w którym nie zgromadził się znacznik. Czułość metody w ciągu pierwszych 6-12 godzin sięga 96%.

Metoda ta może być stosowana w celu określenie stopnia ryzyka. Przykładowy wskaźnik prognostyczny:

- Jeśli obszar braku znacznika obejmuje ponad 40% mięśnia lewej komory, to śmiertelność dokonania się zawału sięga 62%. Jeśli obszar zajmuje mniejszą część lewej komory, to śmiertelność wynosi tylko 7%.

Należy pamiętać, że scyntygram wykonany od razu po zakończeniu leczenia przedstawia znacznie większy obszar gromadzenia znacznika niż rzeczywisty obszar zawału, dlatego należy wykonać badanie nie wcześniej niż 48 godzin po zakończeniu leczenia.

Choroba niedokrwienna

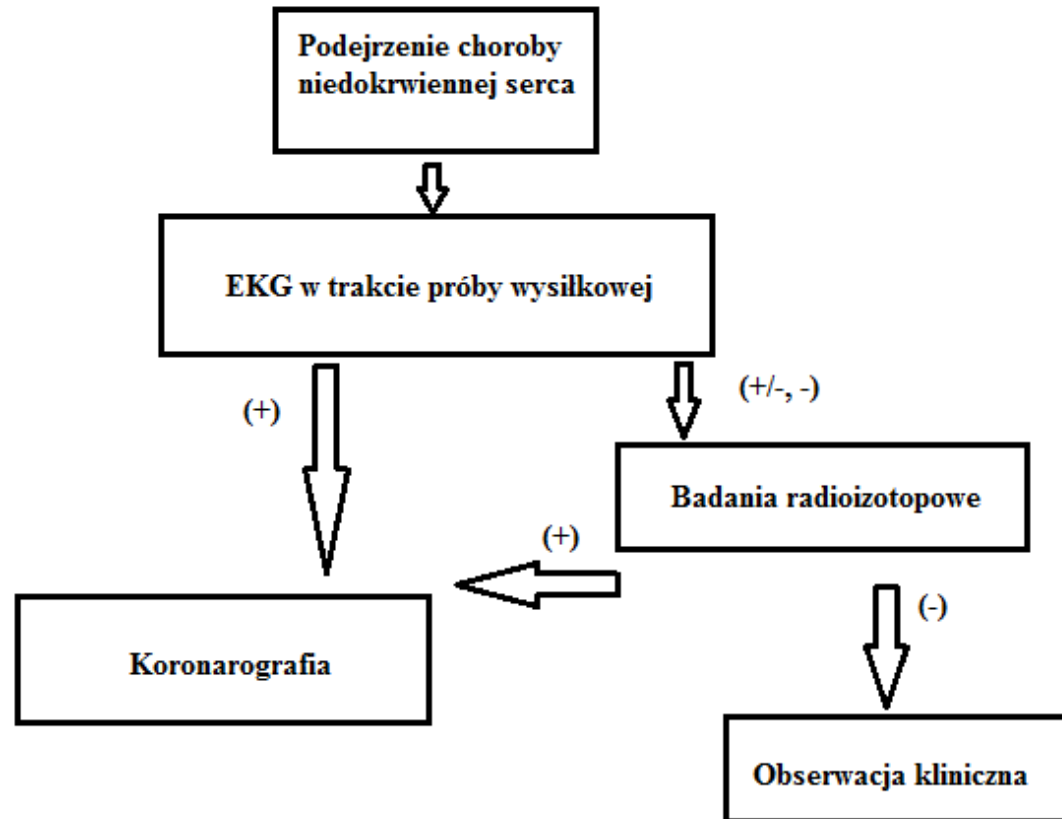
Obecnie najważniejszą metodą diagnostyki choroby niedokrwiennej jest koronarografia. Nie dostarcza ona jednak wszystkich informacji niezbędnych do oceny ryzyka, ponadto jego dostępność jest wciąż dosyć ograniczona.

Metody radioizotopowe są szczególnie przydatne w badaniach przesiewowych. Powinny być wykonywane wówczas, gdy obraz kliniczny oraz zapis EKG nie dają jednoznacznego rozpoznania.

Ponieważ nawet duże zwężenie światła naczynia może nie wpływać na przepływ krwi bez powodowania zaburzeń w warunkach spoczynkowych, każde z badań należy wykonywać podczas próby wysiłkowej. Dopiero obniżona rezerwa krążenia prowadzi do zauważalnych zmian w czynności lewej komory i różnic w jej krwawieniu.

Choroba niedokrwienna (cd)

Schemat postępowania w przypadku podejrzenia choroby niedokrwiennej:



Wady wrodzone serca

Podstawową techniką jest obecnie echografia serca, ale wciąż stosuje się metody radioizotopowe, które pozwalają na półilościową ocenę w przepływie krwi.

Uwagi dotyczące wybranych schorzeń:

Artezja zastawki trójdzielnej z przeciekiem prawo - lewym: objawy wskazujące na to schorzenie to wczesne pojawienie się radioaktywności w rzucie lewej komory oraz radioaktywność w rzucie aorty, występująca w tym samym czasie co radioaktywność płuc.

Wady wrodzone serca (cd)

Przełożenie wielkich pni tętniczych: w tej wadzie krew dopływająca żyłą główną trafia do prawego przedsionka, prawej komory, a następnie do aorty, natomiast krew z żył płucnych przechodzi do lewego przedsionka, lewej komory, a następnie do pnia płucnego. Leczona jest operacyjnie, a badanie radioizotopowe służy do oceny skuteczności zabiegu naprawczego.

Przecieki wewnątrzsercowe: metody radioizotopowe stosowane są w diagnostyce wrodzonych wad serca szczególnie w ocenie przecieków z komory lewej do prawej. Ocena opiera się na analizie krzywej radioaktywności w rzucie pola płucnego.

Kardiomiopatie

Kardiomiopatie to zróżnicowana grupa chorób serca. Wyróżniamy kardiomiopatię zastoinową, przerostową oraz zaporową. W przypadku kardiomiopatii techniki radioizotopowe odgrywają podobną rolę jak inne metody diagnostyczne, czyli EKG lub USG.

W przypadku kardiomiopatii, zależnie od jej rodzaju, scyntygrafia pomaga w:

- odróżnieniu kardiomiopatii przerostowej od choroby niedokrwiennej serca,
- monitorowaniu efektów leczniczych: np. w przypadku kardiomiopatii alkoholowej odstawienie alkoholu powoduje wyraźny wzrost wyrzutowy lewej komory,
- ocenie grubości ścian komór,
- ocenie stanu zaawansowania choroby.

Cukrzyca

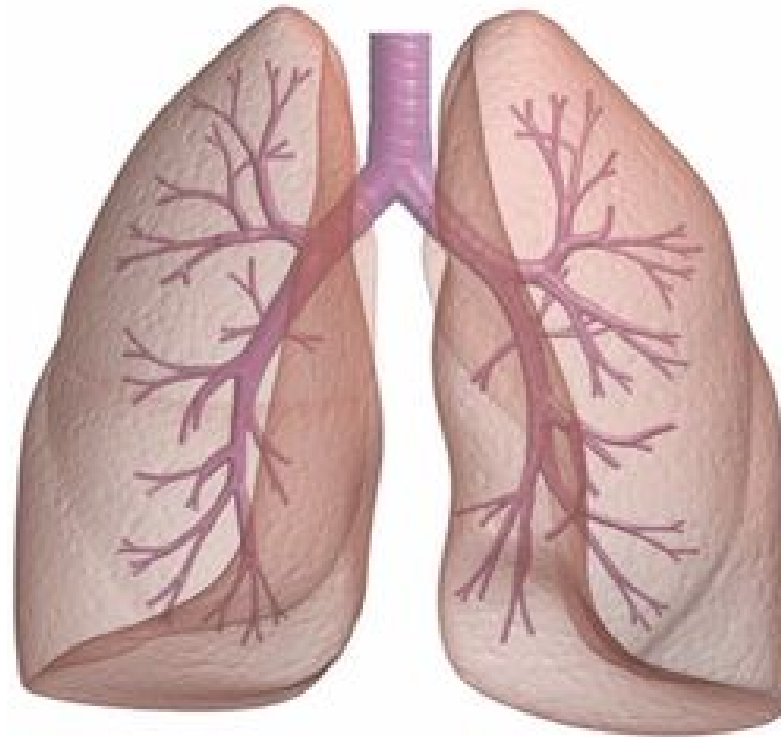


Cukrzyca jest chorobą metaboliczną, jednak pośrednio może prowadzić do zawału (powoduje bowiem miażdżycę), dlatego została wspomniana w tej części prezentacji.

[7.9]

Część chorych z cukrzycą w obrazach scyntygraficznych wykazuje ogniska niedokrwienia, mimo prawidłowej koronarografii, co wynika z zaburzeń układu mikrokrążenia.

Płuca

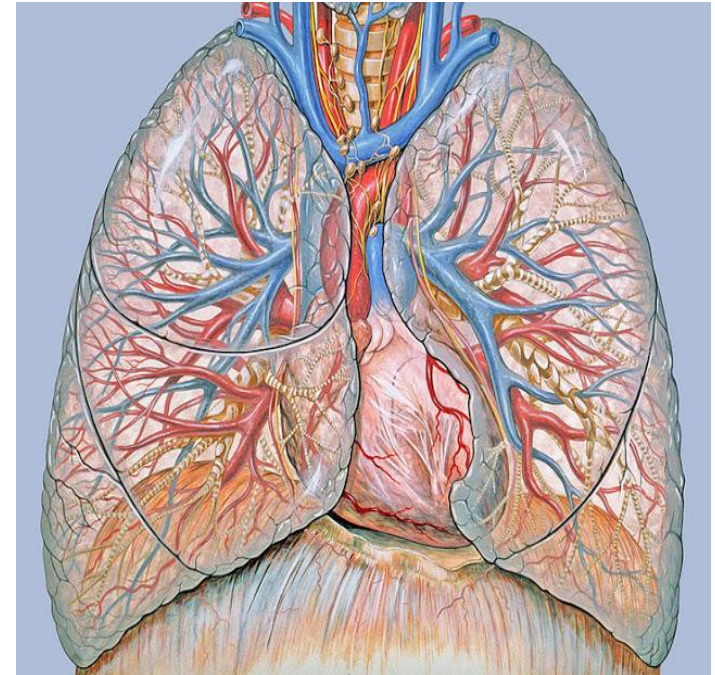


[7.10]

Anatomia i fizjologia płuc – najważniejsze informacje

Tętnice i żyły płucne prowadzą przez płuca tzw. krew czynnościową. Przepływ ten służy wymianie gazowej tlenu i dwutlenku węgla z powietrzem pęcherzykowym. Żyły płucne odprowadzają krew utlenioną z płuc do lewego przedsionka. Naczynia oskrzelowe prowadzą krew odżywczą do oskrzeli, węzłów chłonnych płuc, tkanki łącznej oraz opłucnej płucnej.

Siatką naczyń włosowatych otoczone są pęcherzyki płucne. Zdrowy człowiek ma ich aż 300 milionów! Tam zachodzi właściwa wymiana gazowa.



[7.11]

Płuca człowieka - rysunek z uwzględnieniem drzewa oskrzelowego i naczyń krwionośnych

Anatomia i fizjologia płuc – najważniejsze informacje

Na rozmieszczenie przepływu krwi w płucach wpływa wiele czynników – ciśnienie panujące w pęcherzykach płucnych, ciśnienie w tętnicach i żyłach płucnych oraz sprężystość tkanki płucnej.

Zmniejszenie zawartości tlenu w pęcherzykach wywołuje skurcz naczyń płucnych i obniżenie perfuzji w tym regionie. Znajomość tego mechanizmu jest niezbędna dla właściwej interpretacji obrazów scyntygraficznych. Przy badaniach płuc wyróżniamy scyntyografię perfuzyjną, wentylacyjną i aerozolową.

Radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce chorób płuc

Scyntygrafia perfuzyjna: stosuje się makroagregaty lub mikrosfery albuminy ludzkiej. Znakowany technetem 99-m znacznik wstrzykuje się pacjentowi. Po dożylnym wstrzyknięciu cząsteczki te mieszają się z krwią i po dotarciu do pnia tętnicy płucnej ulegają równomiernemu rozmieszczeniu w łożysku naczyniowym.

Scyntygrafia wentylacyjna: promieniotwórcze gazy po ich podaniu drogą inhalacji umożliwiają uwidocznienie dróg oddechowych. Badany oddycha w układzie zamkniętym ze spirometrem mieszaniną promieniotwórczego gazu z tlenem. W badaniach najczęściej stosuje się ksenon-133 i krypton-81m.

Radiofarmacetyki stosowane w diagnostyce chorób płuc (cd)

Scyntygrafia aerozolowa: pod pojęciem radioaerozolu rozumie się cząsteczki aerozolu o ściśle określonej wielkości, znakowane radioizotopem, zwykle technetem 99-m. Najczęściej stosuje się cząsteczki o wielkości 1-2 μm . Wielkość i jednorodność cząsteczek wpływa na jednolitość dystrybucji aerozolu w drogach oddechowych.

Metody badania płuc

Scyntygrafia perfuzyjna: badanie należy wykonać w sześciu projekcjach - przedniej, tylnej, bocznej prawej i lewej oraz skośnej prawej i lewej. Tak przeprowadzone badanie umożliwia dokładną ocenę zaburzeń perfuzji oraz lokalizację ognisk jej braku.

Scyntygrafia wentylacyjna: badanie wykonuje się w trzech fazach –wprowadzenia (wash-in), wyrównania (equilibrium) i usuwania (wash-out). Po wyrównaniu stężenia ksenonu-133 w spirometrze i w powietrzu pęcherzykowym ocenia się równomierność wentylacji. W okresie usuwania ksenonu można zaobserwować miejsca, w których powietrze jest zatrzymywane, co świadczy o przeszkodach w drogach oddechowych utrudniających wydychanie.

Scyntygrafia aerozolowa: badany inhaluje aerozol poprzez ustnik przy zamkniętych nozdrzach lub za pomocą maski twarzowej, posiadającej zastawkę zapewniającą jednokierunkowy przepływ powietrza. Bezpośrednio po inhalacji wykonuje się scyntyografię w kilku projekcjach.

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych płuc

Wybrane schorzenia:

- Zator płuczny
- Choroby nowotworowe
- Pomiar przepuszczalności nabłonka płucnego

Zator płucny

U chorych z zatorym płucnym stwierdza się ogniska braku perfuzji, które odpowiadają niedrożności odpowiednich gałęzi tętnic płucnych). W badaniu perfuzyjnym można dokładniej stwierdzić i zlokalizować ogniska braku przepływu, widoczne co najmniej w dwóch płaszczyznach.



Scyntygram perfuzyjny w projekcji przedniej. Wystąpiło duże ognisko braku perfuzji w środkowym polu prawego płuca – stwierdzono zator płucny.

Zator płucny (cd)

Charakterystyczne dla zatoru płucnego jest to, że ogniska braku perfuzji mogą wystąpić także przy prawidłowym RTG. Dopiero prawidłowy scyntygram perfuzyjny w badaniu SPECT wyklucza obecność zatoru płuc. Gdy istnieją wątpliwości w jego interpretacji, wykonuje się scyntygram aerozolowy.

Nowotwór płuc

Zastosowanie scyntygrafii perfuzyjnej, wentylacyjnej oraz znaczników swoiście gromadzonych przez tkankę nowotworową, zwiększyło możliwość stosowania metod radioizotopowych w badaniu procesów patofizjologicznych zachodzących w płucach w przebiegu nowotworów.

Scyntygrafia perfuzyjna jest badaniem nieswoistym w rozpoznawaniu nowotworów płuc, można ją ocenić tylko łącznie z wykonanym badaniem radiologicznym. Znajduje natomiast zastosowanie do oceny przedoperacyjnej czynności pozostałego mięszu płucnego.

U chorych z obwodowo położonym guzem stwierdza się ogniska braku perfuzji w tym miejscu mimo, że nowotwór złośliwy płuc jest dobrze ukrwiony. Przerzuty są trudne do wykrycia, ponieważ często wielkość ogniska przerzutowego jest mniejsza od zdolności rozdzielczej aparatu.

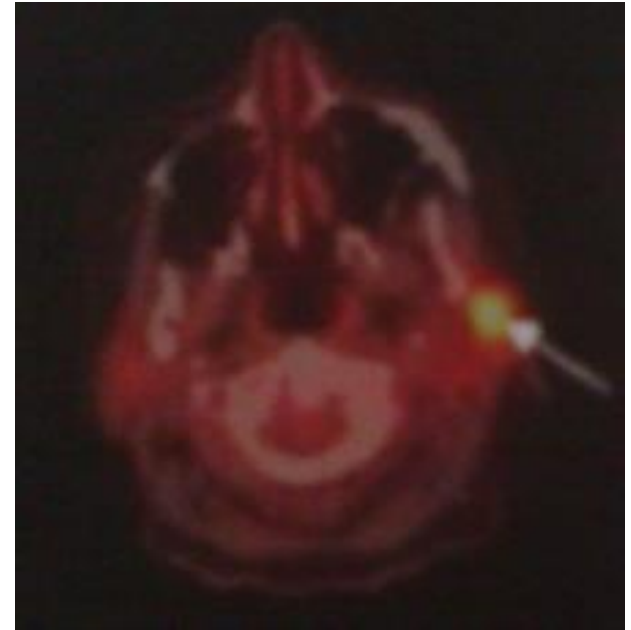
Nowotwór płuc (cd)

Metabolizm tkanki nowotworowej nie jest wciąż w pełni poznany, jednak na pewno wiadomo, że jest bardzo żywy i zmieniony. W badaniach lokalizacyjnych guzów stosowano różne radiofarmaceutyki, wykorzystując ten fakt.

Stwierdzono, że cytrynian Ga-67 jest przydatny w wykrywaniu zmian pierwotnych w płucach, a także przerzutów nowotworowych. Ognisko pierwotne można rozpoznać za pomocą Ga-67, jeśli jest większe niż 3 cm.

Metoda ta w ocenie zmian śródpiersia ma wysoką czułość, sięgającą 100%, ale małą swoistość, w granicach 56-71%.

Istnieje też możliwość wykonywania badań z zastosowaniem Tl-201.



Na rysunku przedstawiono wykrytą zmianę nowotworową w prawym płucu 67-letniej kobiety metodą PET/CT.

[1.2]

Pomiar przepuszczalności nabłonka płucnego

Zmiany w ciągłości błon w płucach mogą powodować wzrost przepływu białek i płynów w płucu, co może powodować obrzęk. Zmiany w ciągłości można rozpoznać metodami radioizotopowymi.

W przypadkach uszkodzenia błony pęcherzykowo – włośniczkowej bada się szybkość usuwania znakowanego aerozolu $^{99}\text{Tc-DTPA}$. Aerozol po inhalacji odkłada się na nabłonku pęcherzyków płucnych i dalej dyfunduje z przestrzeni powietrznej do przestrzeni naczyniowej, skąd szybko przechodzi do płynu pozakomórkowego. W zdrowych płucach tylko 1-2% aerozolu jest usuwane przez naczynia chłonne.

Zapisu spadku radioaktywności dokonuje się za pomocą gammakamery. Znaczne przyspieszenie usuwania aerozolu obserwuje się między innymi u osób z alergicznym zapaleniem pęcherzyków płucnych czy stwardnieniem rozsianym.

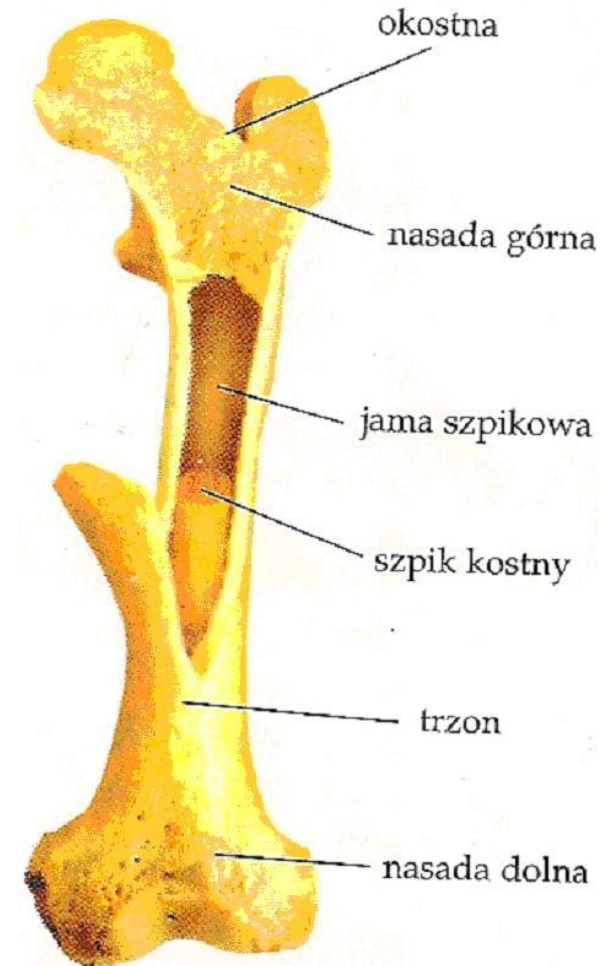
Układ kostny



[7.12]

Podstawowe wiadomości o układzie kostnym

Kość to narząd zbudowany z twardej tkanki kostnej i tkanki łącznej, wchodzący w skład szkieletu. Ze względu na kształt wyróżnia się kości długie, płaskie i wielokształtne. Kość długa zbudowana jest z masywnej istoty zbitej w postaci rury, w której wewnątrz w jamie szpikowej znajduje się żółty szpik kostny (głównie tkanka tłuszczowa). Nasady natomiast posiadają cienką blaszkę istoty zbitej, a we wewnątrz istotę gąbczastą beleczek kostnych, wśród których rozmieszczony jest czerwony szpik kostny. Z zewnątrz kości pokryte są tkanką łączną zwaną okostną, a w miejscach, gdzie kości łączą się ze sobą stawowo, powleczone są chrząstką szklaną. Kości płaskie zbudowane są z dwu blaszek istoty zbitej położonych blisko siebie, między którymi położona jest istota gąbczasta (z czerwonym szpikiem kostnym, zwana śródkością). Kości wielokształtne są zbudowane również z istoty zbitej na zewnątrz i istoty gąbczastej.



[5.3], [5.4]

[7.13]

Radiofarmaceutyki w diagnostyce układu kostnego

W badaniach stosuje się związki fosfonianowe, najczęściej jest to metylenodwufosfonian (MDP) znakowany Tc-99.

Mechanizm gromadzenia się radiofarmaceutyku w układzie kostnym nie jest dokładnie poznany. Prawdopodobnie rolę odgrywają dwa procesy:

- gromadzenie się na drodze wymiany kompleksów fosfonianowych,
- gromadzenie się w obrębie nowotworzonej kości, w wyniku chemiabsorpcji.

W scyntygrafii wykorzystywane są także inne radiofarmaceutyki:

- związki koloidowe (do oceny czynności szpiku),
- Ga-67,
- znakowane radioizotopem leukocyty.

Technika badania układu kostnego

Scyntygrafia pozwala nie tylko na ocenę stopnia gromadzenia się znacznika w układzie kostnym, ale także na określenie jakościowego przepływu krwi w badanej okolicy. Dlatego badanie składa się z trzech faz:

- Faza naczyniowa – rejestracja sekwencji obrazów scyntygraficznych w ciągu pierwszej minuty gromadzenia się znacznika, pozwalając na ocenę przepływu krwi.
- Faza mięszkowa – pozwala na ocenę objętości krwi w określonym obszarze. Obraz scyntygraficzny wykonuje się 7-10 minut po podaniu znacznika.
- Faza późna – odzwierciedla zmiany metaboliczne kości, wykonywana 2-3 godziny po podaniu znacznika.

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych układu kostnego

Wybrane schorzenia:

- Zapalenie kości
- Zmiany pourazowe
- Martwica kości
- Nowotwory pierwotne
- Choroba Pageta

Zapalenie kości

Do zapaleń kości dochodzi przez ciągłość (w takim przypadku ogniskiem jest zapalenie tkanek miękkich w okolicy kości) lub na drodze krwiopochodnej.

Scyntygrafia kości pozwala na:

- Dokładne umiejscowienie ogniska zapalnego;
- Wykrycie innych ognisk zapalnych;
- Określenie procesów osteogenezy (odbudowy kości).

Podstawową metodą diagnostyczną jest obrazowanie MDP znakowanym Tc-99. Stosowane są jednak także inne radiofarmaceutyki.

Zapalenie kości (cd)

Każdy z radiofarmaceutyków obrazuje inne zjawisko towarzyszące zapaleniu:

Zjawisko	Metoda badania
Przekrwienie	Scyntygrafia kości MDP (faza I i II)
Obrzęk	Scyntygrafia kości MDP (faza I), znakowane globuliny, nadtechnecjan
Migracja leukocytów	Znakowane leukocyty, nanokoloid
Martwica	Scyntygrafia kości MDP (faza III)

O zapaleniu kości świadczy wzmożone gromadzenie się znacznika we wszystkich trzech fazach badania scyntygraficznego.

Zmiany pourazowe

Pomyślne leczenie zmian pourazowych kości zależy w dużej mierze od dokładnej i szybkiej diagnostyki. Scyntygrafia kości wykazuje w miejscu urazu ognisko wzmożonego gromadzenia znacznika w ciągu pierwszych 24 godzin w 80% przypadków. Po 72 godzinach uwidacznia się w 95% złamań.

Czułość badania scyntygraficznego w diagnostyce urazów kości		
Czas po złamaniu	Chorzy przed 65 r. ż.	Wszyscy chorzy
1 dzień	95%	80%
3 dni	100%	95%
1 tydzień	100%	98%

Badanie radioizotopowe nabiera znaczenia diagnostycznego w przypadkach, gdy RTG przedstawia się prawidłowo, a badanie kliniczne wskazuje na możliwość złamania. Dotyczy to szczególnie złamań w obrębie kręgosłupa, mostka, kości krzyżowej, kości łódeczkowatej, kości podstaw czaszki.

Martwica kości

Niedokrwienie kości prowadzące do martwicy spowodowane może być różnymi czynnikami, jak urazem, anemią sierpowatą, radioterapią, odmrożeniem, chemioterapią, sterydami, alkoholizmem, zapaleniem stawów itd. W początkowej fazie badanie radiologiczne przedstawia się zwykle prawidłowo. Z tego powodu badanie radioizotopowe (trójfazowa scyntygrafia kości) jest jedną z podstawowych metod diagnostycznych. Jest polecane zwłaszcza u dzieci, ze względu na dużą ilość szpiku kostnego. Szczegółowy przebieg procesu diagnozy zmienia się w zależności od rodzaju martwicy.

Nowotwory pierwotne kości

W przypadku nowotworu kości głównymi metodami diagnostycznymi jest biopsja i RTG. Scyntygrafia jest badaniem uzupełniającym w przypadku gdy wynik badania RTG jest ujemny, niepewny lub występuje podejrzenie wystąpienia przerzutów. Opis metody w przypadku wybranych nowotworów:

Mięsak Ewinga: Scyntygraficznie stwierdza się bardzo intensywne i równomierne gromadzenie MDP, granice guza są zazwyczaj niewyraźne. Celem badania jest przede wszystkim ocena występowania przerzutów.

Nowotwory pierwotne kości (cd)

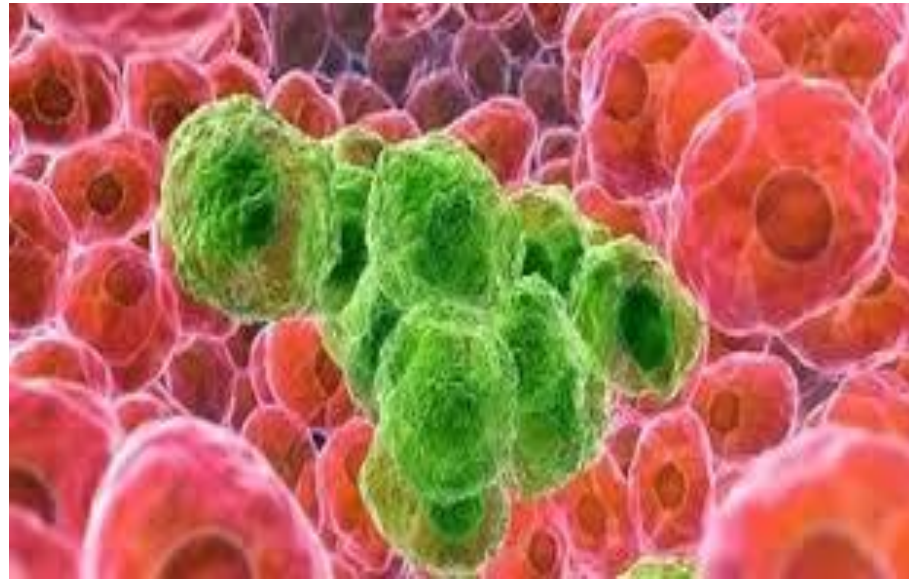
Mięsak kostny: Typowy obraz scyntygraficzny przedstawia obraz wybitnie podwyższonego gromadzenia znacznika z ogniskami „zimnymi” (martwicą). Scyntygrafia pozwala na dokładniejsze określenie zasięgu guza niż RTG, a także na stwierdzenie zmian przerzutowych. Szczególne znaczenie odgrywa badanie scyntygraficzne kości u chorych po wprowadzeniu chemioterapii. Czułość tego badania sięga 100%. Metoda ta pozwala również na diagnostykę wznowy w obrębie kikuta po amputacji kończyny.

Choroba Pageta

W przebiegu tego schorzenia występuje szybki zanik i odbudowa tkanki kostnej, kość ulega rozmiękaniu, powiększa swą objętość i długość, co prowadzi do jej zniekształceń. Typowym objawem są bóle kostne. U wielu chorych choroba ta nie daje objawów i rozpoznawana jest przypadkowo. W obrazie scyntygraficznym obserwuje się bardzo wysoki wychwyty znacznika przez fragment kości zajęty procesem chorobowym.

Badanie scyntygraficzne jest znacznie czulsze od badania RTG (czułość metody scyntygraficznej wynosi 95%, a RTG 74%). Nasilenie zmian scyntygraficznych jest wprost proporcjonalne do aktywności choroby, stąd może to być również pomocne w monitorowaniu postępu leczenia.

Choroby nowotworowe



[7.14]

Choroby nowotworowe - wstęp

Leczenie choroby nowotworowej zależy od wczesnego wykrycia i umiejscowienia ogniska chorobowego, określenia charakteru zmiany oraz ustalenia stopnia zaawansowania choroby.

Badania diagnostyczne można podzielić na dwie grupy: uwidaczniające zmiany anatomiczne oraz oparte na różnicach czynnościowych i biochemicznych komórek nowotworowych. Do tej drugiej grupy należą metody radioizotopowe oraz spektroskopia MR.

Ze względu na stosowane radiofarmaceutyki oraz na farmakokinetykę badania radioizotopowe można podzielić na dwie grupy:

- badania scyntygraficzne, w których radiofarmaceutyk nie gromadzi się w obrębie guza nowotworowego;
- badania scyntygraficzne, w których radiofarmaceutyk wykazuje powinowactwo do komórek nowotworowych.

Choroby nowotworowe - radiofarmaceutyki

Radiofarmaceutyk	Nowotwór	Dane
Ga-67, cytrynian sodu	Chłoniaki Guzy jądra Rak pierwotny wątroby	Czułość 90% Czułość 80% Czułość 80%
I-131	Zróżnicowane raki tarczycy	Zmiany przerzutowe
Przeciwciała monoklonalne	Czerniak Rak sutka Rak jajnika Rak jelita grubego chłoniaki	W trakcie badań klinicznych
Tc-99m DMSA	Rak rdzeniasty	Zmiana pierwotna, przerzuty

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych w chorobach nowotworowych

Wybrane schorzenia:

- Chłoniaki typu non-Hodgkin
- Rak wątrobowo-komórkowy
- Rak nerki

Chłoniaki typu non-Hodgkin

Chłoniaki te obejmują zróżnicowaną grupę raków wywodzących się z limfocytów. Podstawowym objawem klinicznym jest obecność znacznie powiększonych węzłów chłonnych, bez objawów bólowych.

Czułość badania scyntygraficznego zależy od wielkości i typu histologicznego:

- Dobrze widoczne są zmiany większe niż 1 cm;
- Rzadko widoczne są ogniska w obszarze jamy brzusznej i miednicy;
- Czułość badania jest duża dla ognisk położonych w obrębie śródpiersia, pach i pachwin;
- Badanie jest szczególnie polecane do monitorowania postępów leczenia.

Rak wątrobowo - komórkowy

Badanie znajduje zastosowanie w diagnostyce różnicowej pomiędzy guzkiem regeneracyjnym a rakiem pierwotnym u chorych z marskością wątroby. W przypadku innych zmian nowotworowych badanie scyntygraficzne wykonuje się sporadycznie.

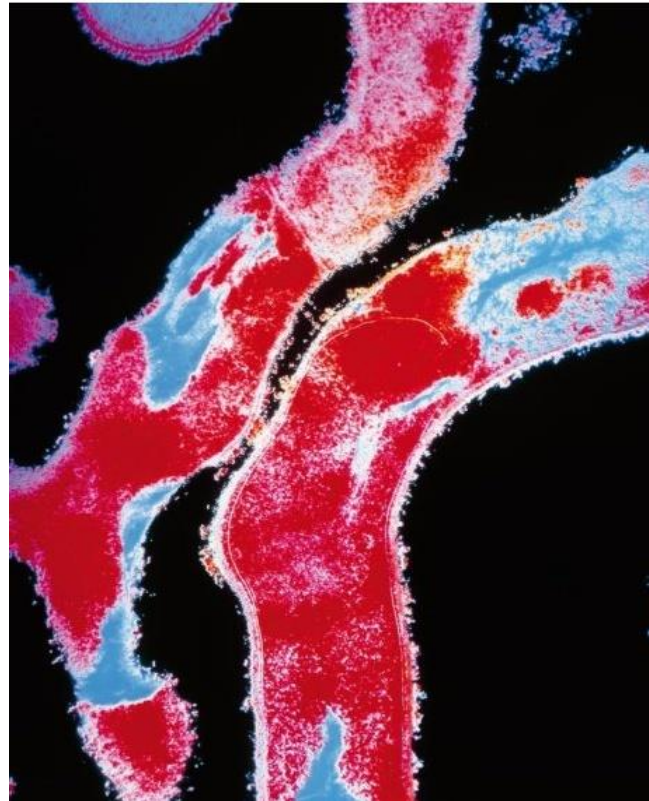
Badanie z zastosowaniem Ga-67 w diagnostyce raka wątrobowo-komórkowego charakteryzuje się czułością wynoszącą 90%.

Rak nerki

W przypadku podejrzenia guza nerki należy wykonać badanie USG i TK. Torbiel, guz nowotworowy, czy ropień uwidaczniają się bowiem w scyntygrafii statycznej nerek jako obszar braku gromadzenia znacznika i zróżnicowanie tych jednostek chorobowych jest w zasadzie niemożliwe. Pewną pomocą jest wykonanie badania przepływu krwi i scyntygrafii statycznej. Jeśli zmiana ogniskowa jest prawidłowo unaczyniona, należy rozpoznać proces nowotworowy. Brak unaczynienia nie wyklucza jednak procesu nowotworowego.

Podstawowe znaczenie scyntygrafii statycznej nerek w diagnostyce zmian ogniskowych dotyczy różnicowania między zmianami pseudoguzowymi a zmianą nowotworową.

Procesy zapalne



[7.15]

Diagnostyka ognisk zapalnych- wstęp

Rozpoznawanie ognisk zapalnych jest często trudnym zadaniem diagnostycznym. Podstawowe znaczenie odgrywają metody radiologiczne i ultrasonograficzne. Można jednak również wykorzystać radioizotopową diagnostykę ognisk zapalnych ze względu na następujące procesy podczas zadziałania czynnika zapaleniowego:

- zmiana średnicy naczyń i wzrost przepływu krwi,
- wzmożona przepuszczalność naczyń krwionośnych, prowadząca do powstawania miejscowego obrzęku tkanek,
- przechodzenie leukocytów z naczyń krwionośnych do przestrzeni pozanaczyniowej.

Diagnostyka ognisk zapalnych - badanie

Pierwszym znacznikiem stosowanym w diagnostyce ognisk zapalnych jest Ga-67 podawany pod postacią cytrynianu galu.

Mechanizm gromadzenia w ogniskach zapalnych nie jest dokładnie znany, przyjmuje się, że gal znakuje „in vivo” granulocyty, wiążąc się z białkiem transportowym laktoferyną.

Badanie wykonuje się z użyciem gammakamery. Scyntygram wykonuje się po 6 oraz 24-72 godzinach od podania znacznika. Po pierwszym badaniu wskazane jest podanie środków przeczyszczających w celu usunięcia radiofarmaceutyku z jelit.

Prawidło znacznik powinien gromadzić się w wątrobie, śledzionie, jelitach oraz gruczołach łzowych, ślinowych i piersiowych, a także w szpiku.

Zastosowania kliniczne badań radioizotopowych w procesach zapalnych

Wybrane schorzenia:

- Ropnie
- Gorączki nieznanego pochodzenia
- Choroby zapalne jelit
- Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego

Ropnie

Bardzo dobre wyniki w wykrywaniu ropni w jamie brzusznej osiąga się przy zastosowaniu znakowanych leukocytów (czułość i swoistość przekracza 80-90%). Wskazaniem do wykonania scyntygrafii jest podejrzenie ropnia u chorych, których badanie USG przedstawia obraz prawidłowy lub nie może być wykonane.

Badanie wykonuje się także w przypadku ropni mózgu, śródpiersia, bezobjawowych ropni przy przetokach tętniczo-żylnych u chorych dializowanych. Ropnie wątroby, a zwłaszcza śledziony mogą niewidocznie się lub też są widziane jako ogniska zimne.

Gorączki nieznanego pochodzenia

Grupę chorych z gorączkami nieznanego pochodzenia wyróżnia różnorodność czynników etiologicznych. Część z nich ma charakter utajonego zakażenia.

Nawet gdy dane kliniczne wskazują na obecność ogniska zapalnego, wyniki badań obrazowych często są niepewne. Szczególnie wskazane jest wówczas badanie z użyciem znakowanych leukocytów. Wyniki dodatnie obserwuje się w ok. 30% przypadków. Jeśli istnieje związek między występowaniem gorączki a przebytym zabiegiem operacyjnym, częstość wyników dodatnich wynosi ponad 60%. W tej grupie chorych stosuje się poliklonalne immoglobuliny, jednak ujemny wynik nie daje rozpoznania, lecz wskazanie do kolejnego badania – najczęściej Ga-67.

Choroby zapalne jelit

Badania przy użyciu znakowanych izotopowo leukocytów pozwalają na rozpoznanie i lokalizację procesów z taką samą dokładnością, jak endoskopia połączona z biopsją śluzówki. Swoistość i czułość tej metody wynoszą 90-100%. Badanie pozwala również na różnicowanie między ropniem, przetoką i stanem zapalnym jelit.

W badaniach przewodu pokarmowego szczególnie przydatna jest metoda z zastosowaniem leukocytów znakowanych In-111. W warunkach prawidłowych nie obserwuje się ich gromadzenia w rzucie jelit. Badanie scyntygraficzne jest szczególnie polecane w ostrym przebiegu choroby oraz w przypadku zwężenia światła jelita (odradzana kolonoskopia). Przydatność tej metody zmniejsza się wraz z czasem jej trwania.

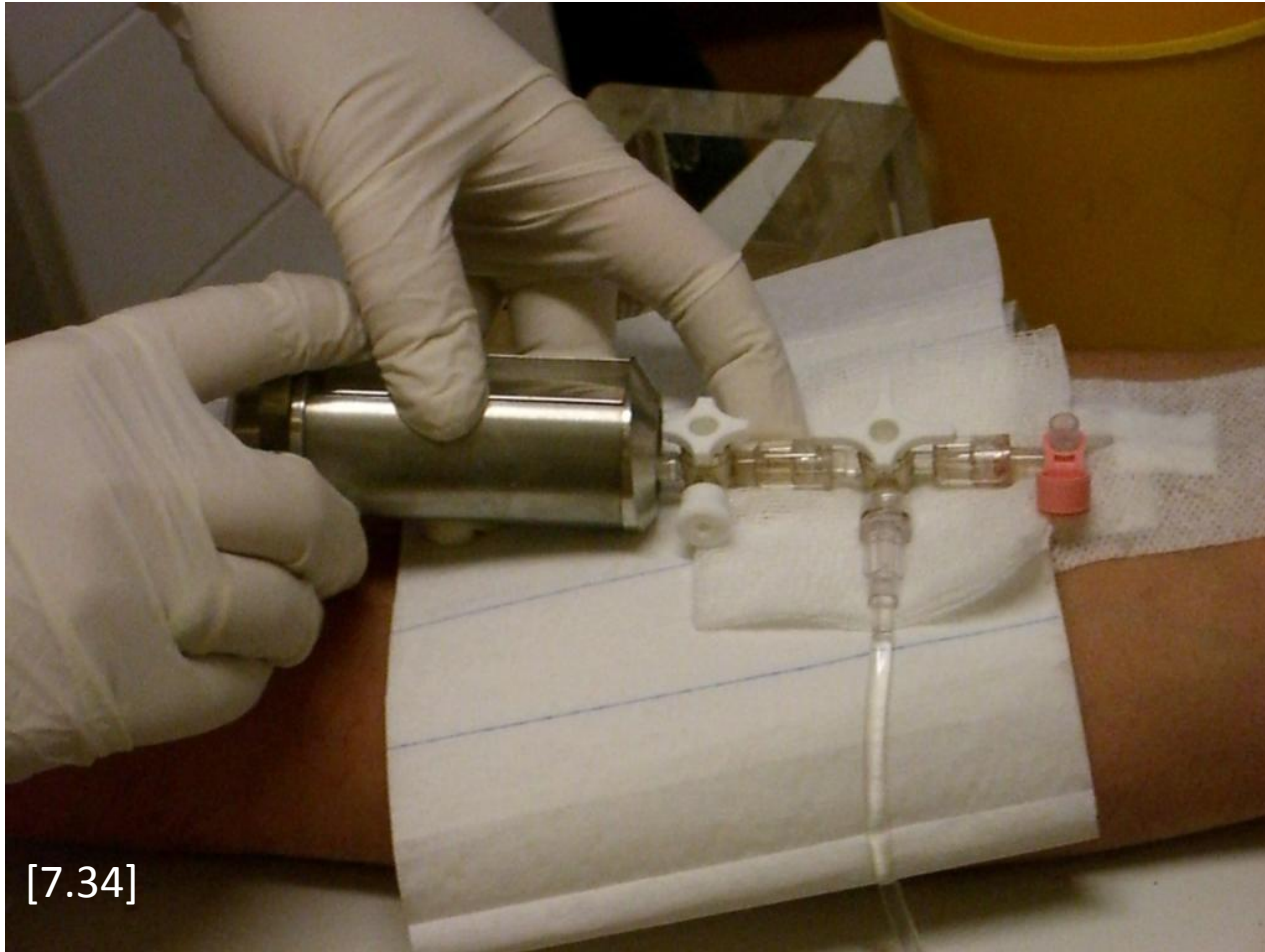
Na uwagę zasługuje również metoda polegająca na ocenie radioaktywności w kale. Pozwala ona z dużą precyzją na określenie stanu zapalnego.

Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego

U około 95% osób chorych występuje niedrożność przewodu pęcherzykowego. Dlatego typowym objawem tej choroby jest brak radioaktywności w rzucie pęcherzyka żółciowego przy prawidłowym wychwycie znacznika przez miąższ wątroby i prawidłowym odpływie żółci do jelit. Bardzo ważnym objawem jest też tzw. objaw obręczy, czyli podwyższona radioaktywność miąższu wątroby wokół pęcherzyka przy braku radioaktywności w rzucie pęcherzyka.

W przypadku przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego podstawowym badaniem jest scyntygrafia dróg żółciowych.

Terapia radioizotopowa*



* Informacje zawarte w tej części, jeśli nie zaznaczono inaczej, pochodzą z [1.4].

Terapia radioizotopowa

Metody radioizotopowe stanowią obecnie integralną część postępowania medycznego w leczeniu szeregu schorzeń. Rozwój tej gałęzi medycyny nuklearnej dotyczy poszukiwania nowych związków chemicznych, które w sposób bardziej swoisty niż dotychczasowe wykazują zdolność wiązania się tylko z tkankami patologicznymi oraz poszukiwanie takich radioizotopów, których promieniowanie będzie ograniczone tylko do działania na tkankę zmienioną chorobowo. [1.1]

Działanie terapii radioizotopowej i jej zakres terapeutyczny zależą od:

- całkowitej dawki pochłoniętej,
- wrażliwości zmiany chorobowej na promieniowanie jonizujące.

Radiofarmaceutyki (1)

Radiofarmaceutyk składa się z dwóch elementów:

- odpowiedniego związku chemicznego wykazującego powinowactwo do badanej tkanki,
- radioizotopu znakującego tę substancję.



[7.30]

Połączenie radioizotopu nie powinno zmieniać właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych substancji znakowanej. Radiofarmaceutyki muszą także odznaczać się szczególnie wysoką czystością radiochemiczną. Niepożądane zanieczyszczenia mogą być przyczyną efektów ubocznych.

Radiofarmaceutyki (2)

Radiofarmaceutyki mogą być prostymi związkami chemicznymi, np. solami – jodek sodu, jak również złożonymi peptydami reagującymi swoiście z układami receptorowymi komórek zmienionych chorobowo.

Radiofarmaceutyk może gromadzić się:

- bezpośrednio w cząsteczce DNA lub cytoplazmie komórki,
- na powierzchni błony komórkowej,
- w substancji międzykomórkowej, bezpośrednio w okolicy zmienionej chorobowo,
- w łożysku naczyniowym guza.

Wybór odpowiedniego radiofarmaceutyku zależy od: właściwości fizycznych, gromadzenia się w zmianie chorobowej, odpowiednio długiego czasu biologicznego półtrwania w zmianie patologicznej i jak najkrótszego w tkankach prawidłowych.

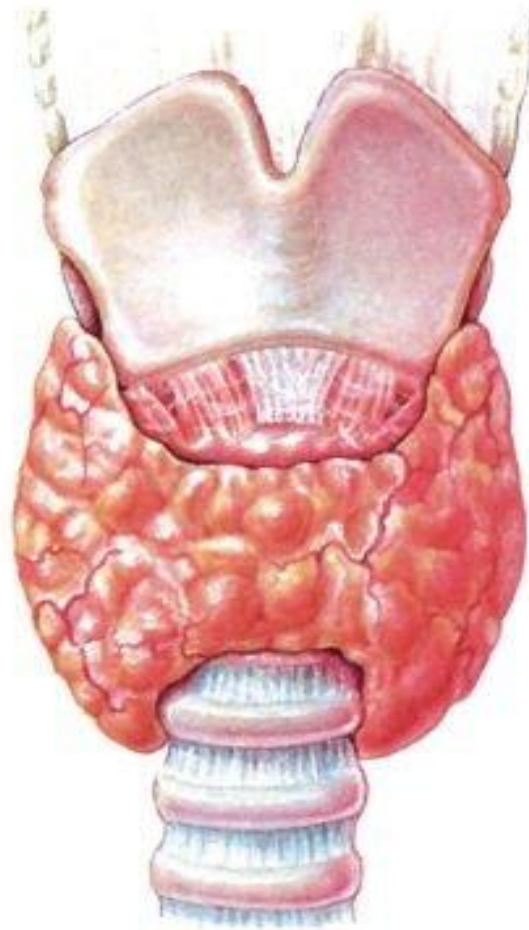
Radiofarmaceutyki (3)

Najczęstsze efekty uboczne stosowania terapii radioizotopowej związane są z:

- Działaniem promieniowania jonizującego na szpik kostny (przejściowa depresja czynności szpiku),
- Działaniem radiofarmaceutyku jako substancji chemicznej (reakcje alergiczne)

Uważa się, że leczenie radioizotopami związane jest ze znacznie niższym prawdopodobieństwem wystąpienia białaczki, czy innego typu nowotworu niż chemioterapia lub radioterapia.

Choroby tarczycy (zmiany łagodne)



[7.31]

Choroby tarczycy (zmiany łagodne) (2)

Leczenie chorób tarczycy z zastosowaniem I-131 związane jest z wybiórczym wychwytem tego izotopu przez tkankę tarczycową. Radioizotop ten został wprowadzony do leczenia w 1942 r. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że jest to bezpieczna, tania i bardzo efektywna metoda postępowania terapeutycznego.

Wskazaniami do leczenia I-131 są:

- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa,
- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Plummera,
- leczenie wola i guzków nietoksycznych (nie powodujących nadczynności) gromadzących jod, w celu zmniejszenia ich wymiarów.

Po podaniu doustnym jodek sodu jest szybko wchłaniany do krwi w górnym odcinku jelita cienkiego (90% dawki w ciągu pierwszej godziny). Gromadzi się głównie w tarczycy i nerkach.

Choroby tarczycy (zmiany łagodne) (3)

Mechanizm działania I-131

W wyniku promieniowania jonizującego w dawkach stosowanych w leczeniu zmian łagodnych dochodzi do:

- zahamowania podziałów komórkowych w najbardziej czynnej metabolicznie tkance,
- czasami występuje martwica tkanki – szczególnie w obrębie guzków toksycznych.

W wyniku działania promieniowania tkanka tarczycowa zostaje zastąpiona tkanką włóknistą. 90% efektów napromieniowania jest wynikiem działania promieni beta. Grubość połówkowa dla cząstek beta wynosi 0,5 mm.

U chorych z nadczynnością tarczycy stosuje się dawki rzędu 74 MBq – 1,1 GBq. W przypadkach znacznie nasilonej nadczynności można rozważyć podanie dawki ablacyjnej.

Choroby tarczycy (zmiany łagodne) (4)

Choroba Graves – Basedowa

Przyczyną choroby jest występowanie stymulujących czynność tarczycy immunoglobulin. Ich produkcja ma charakter okresowy: po okresie zaostrzenia objawów chorobowych dochodzi często do samoistnego wyleczenia, nawrót choroby może wystąpić po kilku miesiącach lub latach.

Uznane są trzy metody leczenia: leczenie tyreostatykami, operacyjne i I-131. Na ogół leczenie rozpoczyna się od zastosowania tyreostatyków. Jeśli po roku terapii nadczynność się utrzymuje albo nastąpił nawrót choroby, należy rozważyć operację lub I-131.

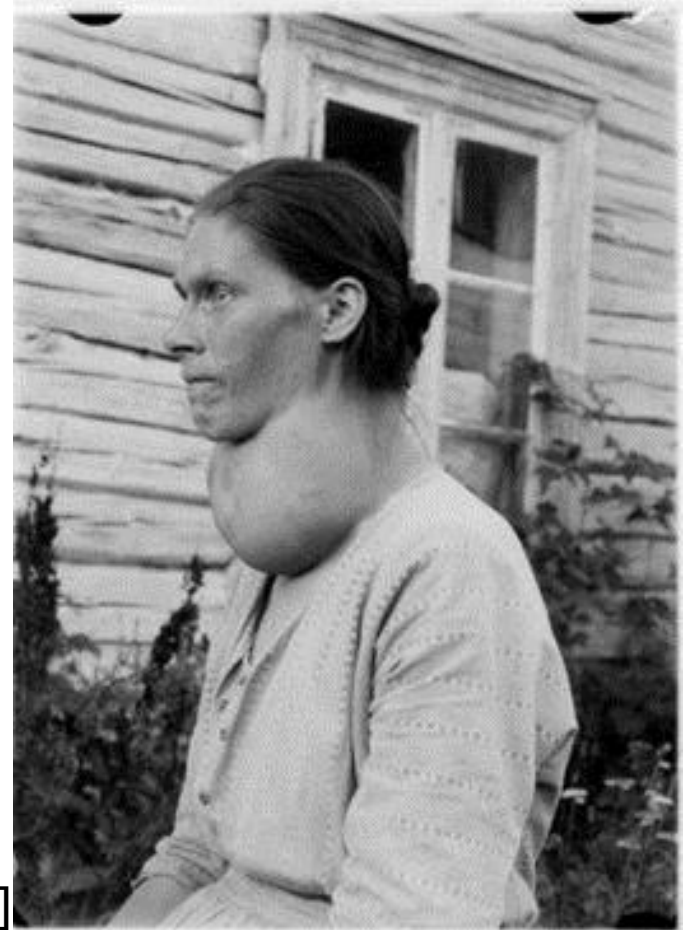
Leczenie I-131 ma na celu zmniejszenie ilości czynnego mięszu tarczycy. Efekt leczniczy występuje po co najmniej 2-4 miesiącach.

Podstawowym powikłaniem występującym dość często jest niedoczynność tarczycy.

Choroby tarczycy (zmiany łagodne) (5)

Wole guzowate toksyczne

Jest bardziej odporne na działanie promieniowania jonizującego, co wynika z szybszego obrotu dla jodu. Powikłania w postaci niedoczynności tarczycy występują tylko sporadycznie. Standardowa dawka lecznicza wynosi 555-925 MBq.



[7.32]

Choroby tarczycy (zmiany łagodne) (6)

Guzy autonomiczne

Guzami autonomicznymi mogą być gruczolaki, guzki koloidowe, miejscowa hyperplazja tkanki tarczycowej. Osiągają one średnicę 1-3 cm, rosną wolno. W 95% guzy autonomiczne są guzami litymi, w 4% przypadków zawierają komórki nowotworowe. Klinicznie wyróżnia się guzy toksyczne (będące przyczyną nadczynności) oraz nietoksyczne.

Leczenie radioizotopowe guzów toksycznych z zastosowaniem I-131 jest metodą z wyboru (o ile nie występują nasilone objawy uciskowe). Częstotliwość niedoczynności jest bardzo mała. Również konieczność ponownego podania I-131 zachodzi rzadko (5-7%).

Nie ma wskazań bezwzględnych do leczenia guzów nietoksycznych, jednak w ciągu 6 lat w 20% przypadków stają się one guzami toksycznymi. Leczenie I-131 może zmniejszyć występujące objawy uciskowe.

Raki zróżnicowane tarczycy

W przypadku nowotworów zróżnicowanych tarczycy chory powinien być poddany leczeniu operacyjnemu, a następnie leczeniu z zastosowaniem I-131. Raki zróżnicowane tarczycy stanowią 80% procesów nowotworowych tarczycy. Okres przeżycia chorych od chwili rozpoznania jest długi. Raki zróżnicowane tarczycy rozprzestrzeniają się drogą bezpośredniego naciekania okolicznych tkanek, drogą przerzutów naczyniami chłonnymi lub krwionośnymi.

Klasyfikacja nowotworów tarczycy

Raki zróżnicowane:

gruczolakorak brodawkowy
lub brodawkowato-pęcherzykowy
rak pęcherzykowy
rak Hurlta

Raki niezróżnicowane

rak drobnokomórkowy
rak wielokomórkowy

Rak rdzeniasty

Inne:

mięsak
chłoniak
przerzuty
potworniak złośliwy
epidermoid carcinoma

Raki zróżnicowane tarczycy (2)

Celem leczenia radioizotopowego jest:

- ablacja pozostałej po operacji tkanki tarczycowej,
- leczenie przerzutów raka tarczycy.

Ablacja

Dawka ablacyjna I-131 powinna być podana w każdym przypadku rozpoznania raka zróżnicowanego tarczycy, jednakże decyzja o jej podaniu jest podejmowana indywidualnie (w zależności od ryzyka wznowy nowotworowej). Zastosowanie leczenia radioizotopowego jako uzupełnienie zabiegu chirurgicznego zmniejsza ryzyko nawrotu choroby. Efekt ablacji związany jest ze zniszczeniem ewentualnych ognisk w pozostałej tkance tarczycowej i w węzłach chłonnych.

Raki zróżnicowane tarczycy (3)

Leczenie przerzutów

Badania epidemiologiczne wskazują, że zmiany przerzutowe występują u 60% chorych już w okresie, gdy podejmowane jest leczenie operacyjne. W 40% przypadków pojawiają się średnio 7,7 lat później.

W zależności od stanu klinicznego zaleca się następujące dawki:

5,55 GBq – wznowa w rzucie łoża pooperacyjnej (w rzucie tarczycy),

6,48 GBq – zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych,

7,40 GBq – zmiany przerzutowe w innych częściach ciała (poza szyją),

Przerzuty do płuc – dawka dobrana tak, aby po 24 godz. radioaktywność w płucach była niższa od 80 mCi.

Raki zróżnicowane tarczycy (4)

Leczenie przerzutów – powikłania występujące po terapii I-131:

- Zapalenie ślinianek występuje u około 10% chorych. Częściej, gdy I-131 stosowany jest po raz kolejny. Objawy (powiększenie ślinianek i ból) występują przeważnie w ciągu pierwszych 3 dni po podaniu I-131.
- Choroba popromienna może wystąpić w ciągu 12 godzin po przyjęciu dawki leczniczej. Występują wówczas bóle głowy, nudności, rzadko wymioty.
- Przełom tarczycowy, występuje rzadko, głównie u chorych z licznymi ogniskami przerzutowymi czynnymi hormonalnie.
- Zahamowanie czynności szpiku kostnego (przeważnie charakter przejściowy).
- Białaczka może wystąpić między 3 a 7 rokiem po leczeniu radioizotopowym, rozwija się u około 2% chorych.
- Mogą również wystąpić zmiany włókniste lub popromienne zapalenie płuc.

Rak rdzeniasty tarczycy

Rak rdzeniasty tarczycy rozwija się z komórek C tarczycy – produkujących kalcytoninę. Komórki te należą do układu neurohormonalnego. Rak nacieka miejscowo i daje przerzuty drogą naczyń chłonnych lub krwionośnych – przede wszystkim do kości, płuc i wątroby.

Podstawową metodą leczenia jest całkowita tyreoidektomia. Jeśli guz wykazuje jodochwytność należy podjąć leczenie I-131 (dawką 150 mCi). Podejmowane są również próby leczenia z zastosowaniem jodo-metyl-benzyl-guanidyny znakowanej I-131.

Objawy bólowe w przerzutach do układu kostnego (1)

U około 70% chorych z dolegliwościami bólowymi stwierdza się nacieki nowotworowy przede wszystkim w obrębie układu kostnego, a także mięśni lub trzewi. Najczęstszymi miejscami przerzutów do kości są: kręgosłup, miednica, proksymalna część kości udowej, żebra, podstawa czaszki oraz mostek.

Ból ma przeważnie charakter miejscowy, wyraźnie ustępujący po podaniu niesterydowych leków przeciwzapalnych.

Kierując chorego do terapii radioizotopowej należy szczegółowo określić przyczynę bólu. Leczenie z zastosowanie radioizotopów stosuje się, gdy objawy bólowe związane są z naciekiem i uciskiem okostnej bogatej w zakończenia nocyceptywne. Celem leczenia jest zmniejszenie masy guza przerzutowego (w wyniku martwicy popromiennej) i zmniejszenie odczynu ze strony okostnej. Terapia ma charakter paliatywny.

Objawy bólowe w przerzutach do układu kostnego (2)

Radiofarmaceutyki najczęściej używane w leczeniu objawów bólowych:

Radioizotop	Energia promieniowania (keV)	Grubość połówica (mm)	Forma chemiczna
Arsen – 76	26,3	2,97	Fosfonian
Holm – 166	26,8	1,84	Chelat
Jod – 131	193	0,61	Fosfonian
Fosfor – 32	343	1,71	Fosforan
Fosfor – 33	610	0,25	Fosfonian
Ren -186	90,6	1,07	Fosfonian
Ren – 188	17,0	2,12	Fosfonian
Samar – 153	46,7	0,8	Chelat
Tin -117m	327	IT	Chelat
Stront – 89	1212	1,46	Chlorek
Ytr - 90	64	2,27	Cytrynian

Objawy bólowe w przerzutach do układu kostnego (3)

(P-32) Ortofosforan

Uważa się, że fosfor gromadzi się w komórkach nowotworowych oraz limfocytach odczynowo zmienionej okostnej. W wyniku promieniowania jonizującego dochodzi do uszkodzenia limfocytów odpowiedzialnych za produkcję mediatorów chemicznych bólu.

Ortofosforan podawany może być jako pojedyncza dawka 111-370 MBq, w postaci dawek frakcjonowanych – 55,5 MBq lub kilku dawek 259-370 MBq.

Efekt terapeutyczny występuje w około 70% przypadków. Redukcja objawów bólowych obserwowana jest już po 2-3 dniach.

Głównym powikłaniem leczenia jest zahamowanie czynności szpiku (przejściowe). Depresja szpiku występuje między 4 a 8 tygodniem. Rzadko obserwuje się niewielką gorączkę, nudności i wymioty. Nieprawidłowe podanie radioizotopu (podskórne) powoduje martwicę okolicznych tkanek.

Objawy bólowe w przerzutach do układu kostnego (4)

(Sr-89) Chlorek strontu

Sr-89 jest biologicznym analogiem wapnia. Gromadzi się w obrębie osteoblastów w okolicy zmiany nowotworowej.

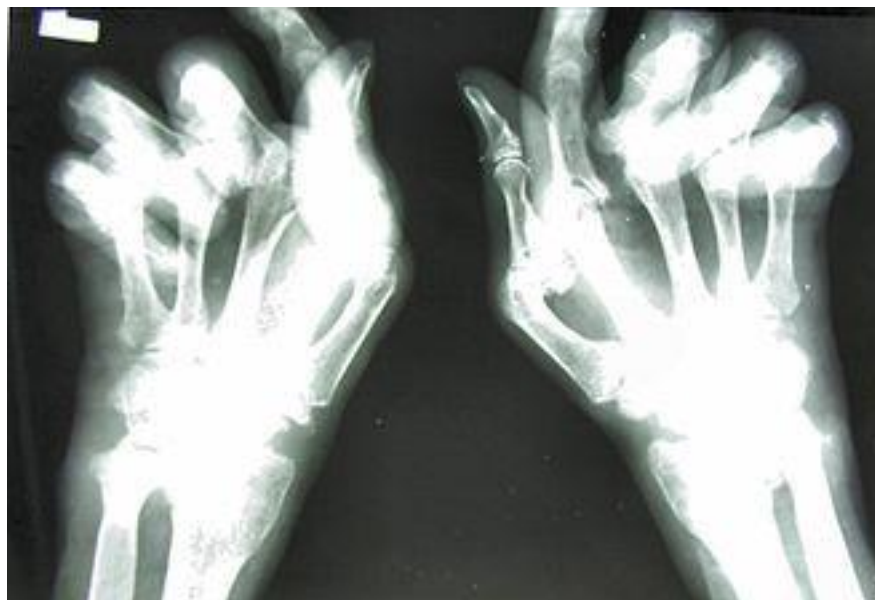
Dawka Sr-89 podawana choremu powinna wynosić 30-40 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ wagi ciała. Wykazano, że dawki wyższe nie powodują lepszych efektów leczniczych. Sr-89 podaje się w postaci iniekcji dożylniej.

Zastosowanie Sr-89 prowadzi do wyraźnego zmniejszenia dolegliwości bólowych u około 80% chorych z przerzutami raka prostaty i u 83% chorych z przerzutami raka sutka. Efekt terapeutyczny występuje średnio po 9 dniach i utrzymuje się od 4 do 20 miesięcy. Nawrót objawów bólowych jest wskazaniem do ponownego zastosowania Sr-89 (nie wcześniej jednak niż po 3 miesiącach).

Spośród objawów ubocznych obserwuje się przejściowe nasilenie dolegliwości bólowych bezpośrednio po podaniu Sr-89 (29% przypadków). Występuje także przejściowe zahamowanie czynności szpiku kostnego.

Schorzenia stawów (1)

Leczenie radioizotopowe schorzeń stawów zostało wprowadzone już w 1952 roku. Stan zapalny błony maziowej spowodowany promieniowaniem jonizującym prowadzi do martwicy i demarkacji warstwy powierzchniowej, ograniczając w ten sposób wysięki stawowe.



[7.21]

Schorzenia stawów (2)

Radiofarmaceutyki stosowane w synowiektomii (dawki e mCi)

staw	P-32 koloid	Y-90 krzemian	Re-186 siarczek	Er-169 cytrynian
Kolanowy	6	4-5	-	-
Skokowy	2,5	-	-	-
Biodrowy	4	-	3	-
Barkowy	2-3	-	2	-
Łokciowy	2-3	-	2	-
Nadgarstkowy	2-3	-	2	-
Międzypaniczkowy	0,3	-	1-2	0,5-1

Schorzenia stawów (3)

Poprawa kliniczna występuje w 78% przypadków.

Podstawowym problemem dozymetrycznym jest odpływ radiofarmaceutyku układem naczyń limfatycznych i gromadzenie się go w węzłach chłonnych.

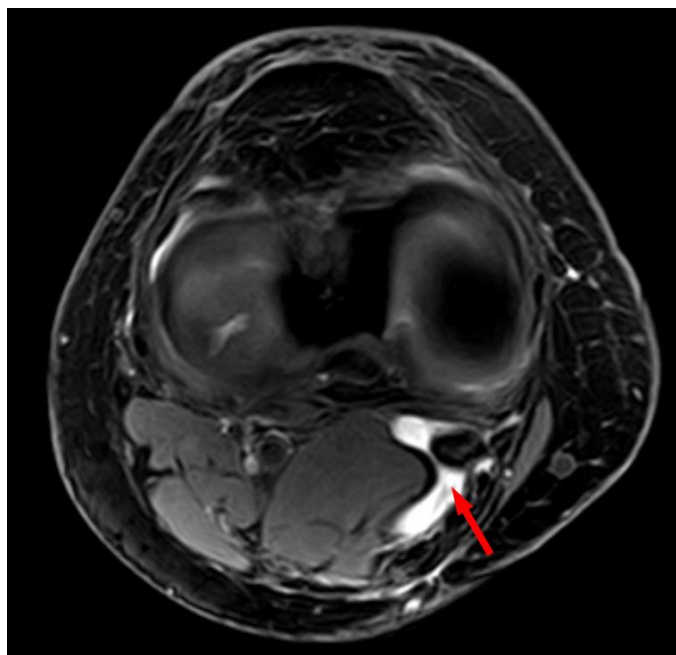
Niezwykle ważnym czynnikiem jest również dokładne wstrzyknięcie radiofarmaceutyku bezpośrednio do szpary stawowej. Niedokładne podanie i kumulacja radioizotopu w obrębie tkanek miękkich powoduje ich martwicę. Zaleca się, by położenie igły po wkłuciu do stawu kontrolować badaniem rtg (z zastosowaniem środka cieniującego).

Schorzenia stawów - reumatyczne zapalenie stawów

Należy do chorób autoimmunologicznych, dotyczy jednego lub wielu stawów. Proces chorobowy prowadzi do hyperplazji i proliferacji guzkowej błony maziowej. Wyniki leczenia radioizotopowego zależą od czasu po podaniu radiofarmaceutyku: dla Y-90 po 3 miesiącach poprawa występuje u 74% chorych, po 6 miesiącach u 77%, po 1 roku u 59%, a po 3-4 latach utrzymuje się u 40% chorych. Poprawa kliniczna nie odpowiada jednak zmianom radiologicznym (w rtg obserwuje się dalszy rozwój choroby).

Schorzenia stawów - torbiel Bakera

Podanie radiokoloidu do torbieli Bakera powoduje tylko w niewielkim procencie jej zanik (27%). Torbiel ulega wyraźnemu zmniejszeniu u 47%, ból ustępuje w 73% przypadków.



[7.22]

Schorzenia stawów - dna moczanowa

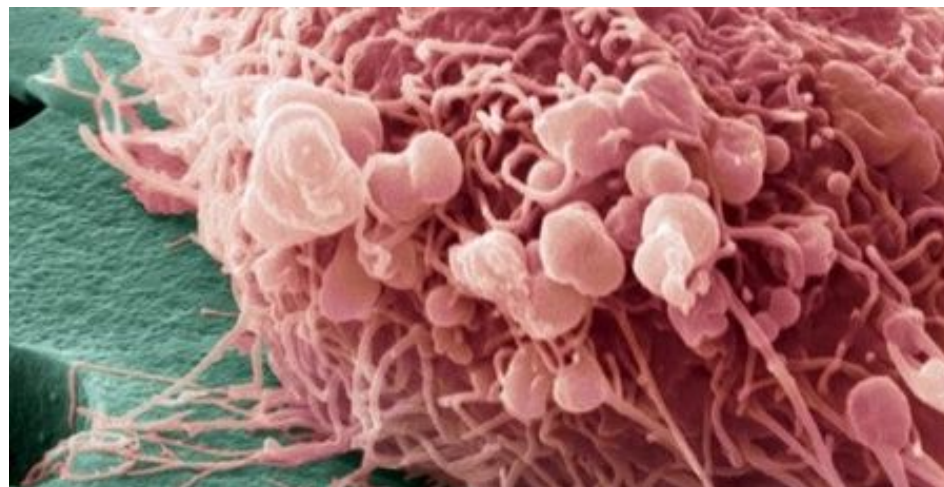
Odkładające się w błonie maziowej kryształy moczanów powodują odczyn zapalny. Podanie Y-90 zmniejsza dolegliwości bólowe po 3-6 miesiącach. Wyniki leczenia są znacznie lepsze niż przy zastosowaniu tylko kuracji sterydowej.

Przewlekłe zapalenie stawów kolanowych w hemofilii

Zastosowanie koloidów radioaktywnych (znakowanych Y-90 lub P-32) uważa się za bardzo skuteczne. Wskazane jest, bezpośrednio przed zastosowaniem radiokoloidu, podanie czynnika IX (50 μ /kg) i kontynuowanie przyjmowania go co 12 godzin przez 2 dni.

Guzy neuroendokryne

- Guz chromochłonny
- Nerwiak niedojrzały
- Rakowiak



[7.23]

Są to guzy nowotworowe charakteryzujące się czynnościami hormonalnymi. Wykazują zdolność do gromadzenia MIBG (I-131-Meta-Jodo-Benzyl-Guanidyny) w pęcherzykach chromofilowych.

Guz chromochłonny (1)

(PHEOCHROMOCYTOMA)

Jest nowotworem występującym w 0,01-0,001% populacji, w 10-13% ma charakter złośliwy, w 90% przypadków położony jest w obrębie nadnerczy.

Stosuje się leczenie I-131-MIBG, gdy:

- chory nie może być leczony operacyjnie, chemioterapią lub radioterapią,
- spodziewany czas przeżycia chorego jest dłuższy niż 1 rok,
- gromadzenie MIBG występuje we wszystkich ogniskach nowotworowych,
- dawka pochłonięta na guz powinna wynosić 20 rad/mCi.

Przeważnie do leczenia kwalifikowani są chorzy z licznymi przerzutami.

Guz chromochłonny (2)

(PHEOCHROMOCYTOMA)

Przed podjęciem leczenia należy wykonać scyntyografię całego ciała po podaniu 18,5 MBq I-131-MIBG.

Dawka lecznicza wynosi średnio około 7,4 GBq. Zawartość MIBG nie powinna przekraczać 6 mg. Dawkę leczniczą podaje się w objętości 30 ml w ciągu 90 min. Terapeutyczna dawka pochłonięta przez guz wynosi około 20 000 cGy.

Kliniczną poprawę uzyskuje się u 50% chorych, obserwuje się wyraźne zmniejszenie wymiarów guza.

Powikłania występują rzadko i mają charakter przejściowy: nudności, wymioty, zaburzenia hematologiczne.

Nerwiak niedojrzały (NEUROBLASTOMA)

Komórki nowotworowe guza wywodzą się z komórek grzebieni nerwowych. Nowotwór ten występuje właściwie tylko u małych dzieci, które nie ukończyły 4 roku życia.

Guz ten gromadzi MIBG w znacznym stopniu (3,5-40% podanej dawki). Dawka lecznicza powinna wynosić 8 Gy/1000 MBq. Mimo poprawy klinicznej wpływ na wielkość guza jest niepewny. Leczenie ma charakter raczej paliatywny, może być prowadzone razem z radioterapią czy chemioterapią.

Podaje się 2 dawki terapeutyczne 6-8 GBq w odstępie 24 godzin, każdą we wlewie dożylnym trwającym około 4 godzin.

Rakowiak



[7.24]

Zdjęcie rakowiaka, który wkracza do jelita cienkiego.

Rakowiak

Leczenie radioizotopowe stosowane jest paliatywnie, guz gromadzi zaledwie 0,2% dawki MIBG.

Zakumulowana dawka powinna wynosić nie więcej niż 12 Gy/3.7 GBq. W ciągu 9 miesięcy można podać 4 dawki lecznicze.

Podstawowym efektem leczniczym jest wyraźne zmniejszenie zaburzeń naczyniowych i objawów bólowych.

Czerwienica prawdziwa

(nadkrwistość)



[7.25]

Czerwienica prawdziwa (1)

(nadkrwistość)

Należy do przewlekłych, postępujących chorób mieloproliferacyjnych, polegających na znacznym zwiększeniu liczby erytrocytów, a często również leukocytozie i trombocytozie.

Ponieważ leczenie radioizotopowe powinno być stosowane tylko w przypadku czerwienicy pierwotnej, należy zawsze wykluczyć inne przyczyny erytrocytemii.

Wskazaniem do leczenia radioizotopowego jest zła tolerancja na leczenie chemioterapią, liczba erytrocytów powyżej 6 mln/ml, poziom Hb ponad 17%, poziom retikulocytów ponad 400000/ml, leukocytoza ponad 12 000/ml.

Czerwienica prawdziwa (2)

(nadkrwistość)

Przeciwwskazaniami do terapii radioizotopowej są: trombocytopenia, leukopenia, erytrocytoza wtórna.

W leczeniu stosuje się P-32. Leczenie rozpoczyna się podając dawkę 74-111 MBq na 1 m² powierzchni ciała. Dawka nie powinna jednak przekraczać 185 MBq. Wskaźniki hematologiczne kontroluje się co 3 – 4 tygodnie. Jeśli po 12 tygodniach nie stwierdza się poprawy, należy podać następną dawkę P-32 o 25% wyższą od początkowej. Leczenie powtarza się co 12 tygodni, aż do uzyskania efektu leczniczego.

Za brak efektu leczniczego uważa się wzrost hematokrytu w ciągu 12 tygodni po podaniu dawki leczniczej powyżej 47% lub brak spadku poziomu leukocytów lub trombocytów o co najmniej 25% wartości wyjściowej. Okresy remisji trwają od kilku miesięcy do wielu lat.

Czerwienica prawdziwa (3)

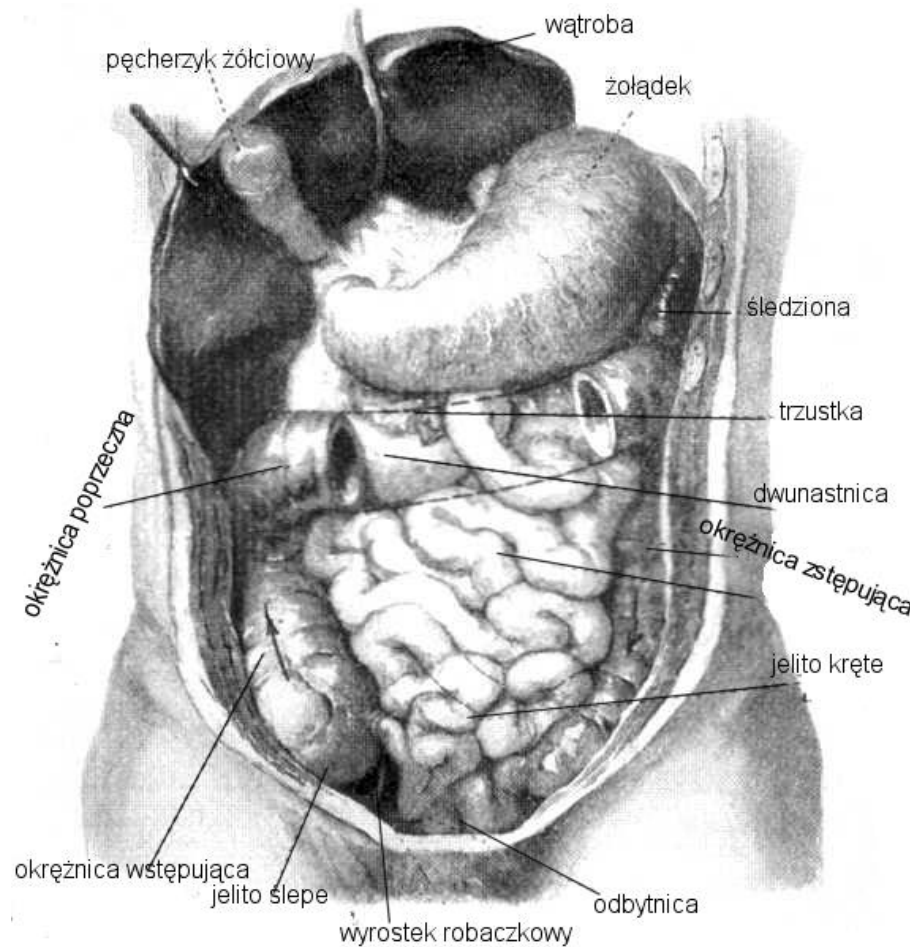
(nadkrwistość)

Powikłania:

Częstotliwość powikłań do dawki 1 Gy jest bardzo niska, powyżej 1 Gy wzrasta ryzyko białaczki. Przy dawce powyżej 2 Gy białaczka występuje w 10% przypadków.

Leczenie wymaga 2 dniowego pobytu w szpitalu.

Nowotworowe zmiany rozsiane w obrębie jamy brzusznej



[7.26]

Nowotworowe zmiany rozsiane w obrębie jamy brzusznej (2)

Leczenie radioizotopowe ma charakter paliatywny. Powinno być podjęte w przypadkach nawracającego wodobrzusza spowodowanego rozszanym procesem nowotworowym w obrębie jamy brzusznej.

Terapia ma na celu zniszczenie zawartych w płynie wysiękowym komórek nowotworowych oraz ograniczenie wysięku.

W leczeniu stosuje się związki koloidowe znakowane Y-90, P-32 lub Au-198 o dawce 550-925 MBq.

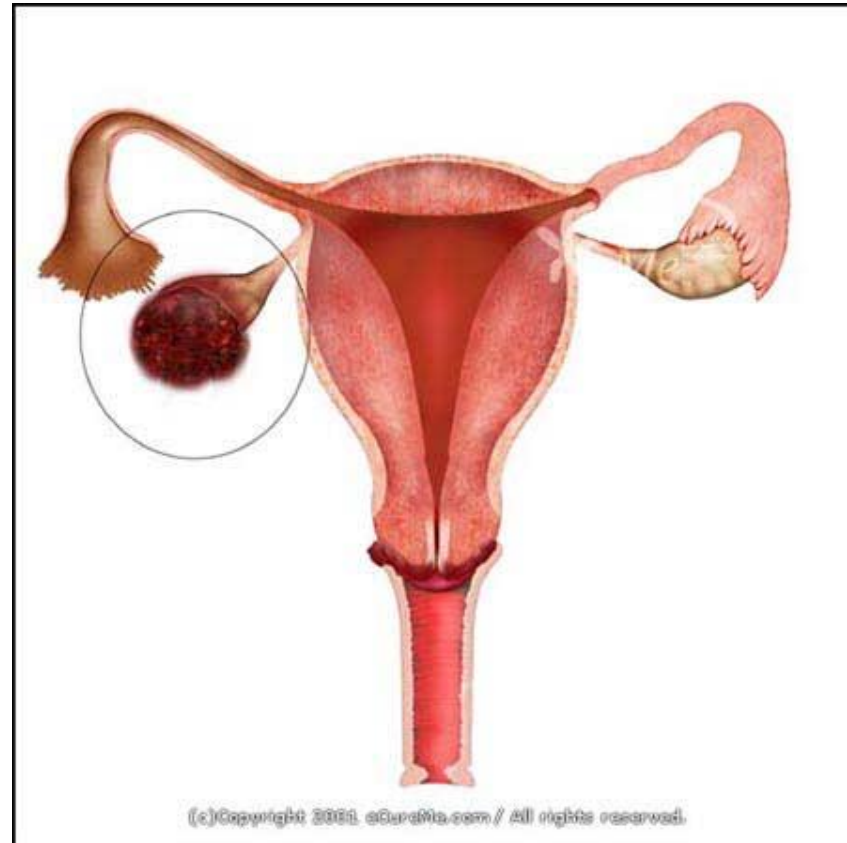
Nowotworowe zmiany rozsiane w obrębie jamy brzusznej (3)

Radiofarmaceutyk podaje się we wlewie do jamy brzusznej (w 500 ml soli fizjologicznej). Przed zastosowaniem dawki leczniczej należy wykonać scyntyografię jamy brzusznej po podaniu około 0,5-1 mCi koloidu znakowanego Tc-99m w 250 ml soli fizjologicznej. Tylko wówczas, gdy rozkład radioaktywności jest równomierny można podać dawkę leczniczą. Dawka pochłonięta dla otrzewnej i powierzchni guza wynosi 40 Gy, dla węzłów chłonnych około 100 Gy, a dla wątroby tylko 5-10 Gy.

Leczenie może być powtarzane w odstępach kilkumiesięcznych. Efekt terapeutyczny występuje po około 3 miesiącach od podania dawki leczniczej.

W przypadku, gdy radiofarmaceutyk ulegnie kumulacji tylko w określonym obszarze jamy brzusznej może nastąpić martwica jelit.

Uzupełniające leczenie radioizotopowe w raku jajnika



[7.27]

Uzupełniające leczenie radioizotopowe w raku jajnika

Raki jajnika często dają przerzuty do jamy otrzewnej i węzłów chłonnych. Terapię z użyciem izotopów promieniotwórczych stosuje się bezpośrednio po zabiegu operacyjnym. Polega ona na podaniu koloidu znakowanego **P-32** w dawce 370-740 MBq w postaci wlewu do jamy brzusznej.

Wynikiem podania radiokoloidu jest destrukcja komórek nowotworowych, które uległy implantacji w obrębie jamy brzusznej i węzłów chłonnych. Większość obserwacji wskazuje, że czas przeżycia po zastosowaniu leczenia radiokoloidem jest znacznie dłuższy: w grupie kobiet z I° rozwoju raka jajnika, pięcioletni okres przeżycia po zabiegu operacyjnym wynosił 60%, natomiast po leczeniu operacyjnym i radioizotopowym aż 93%.

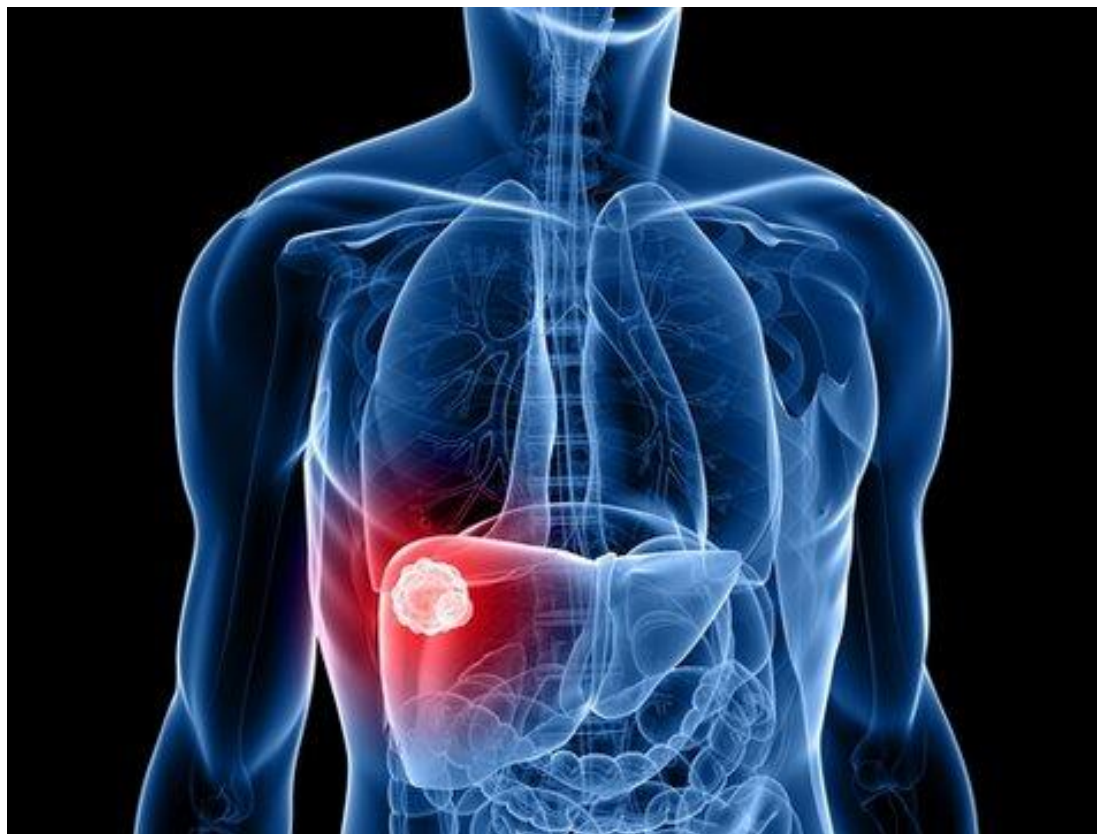
Wysięki w jamie opłucnej pochodzenia nowotworowego

Leczenie ma charakter paliatywny w przypadkach znacznych wysięków w przebiegu złośliwych nowotworów opłucnej oraz nacieków raka sutka. W wyniku działania promieniowania jonizującego dochodzi do zrośnięcia się ścian opłucnej.

Stosuje się koloid krzemowy znakowany **Y-90** o radioaktywności 1,85-2,59 GBq (50-70 mCi). Efekt terapeutyczny obserwuje się często dopiero po kilkukrotnym powtórzeniu leczenia. Terapię tę stosuje się w przypadku, gdy chemioterapia lub radioterapia są nieefektywne.

Leczenie radioizotopowe pozwala na ograniczenie wysięku w około 50 – 70% przypadków.

Zmiany nowotworowe wątroby (1)



[7.28]

Zmiany nowotworowe wątroby (2)

Guzy nowotworowe wywodzące się z komórek wątrobowych unaczynione są przede wszystkim przez układ tętnicy wątrobowej, natomiast prawidłowy miąższ wątroby przez układ wrotny. Leczenie polega na podaniu radiofarmaceutyku bezpośrednio do tętnicy wątrobowej. Dawka pochłonięta przez guz nowotworowy wynosi 12,5-70 Gy, podczas gdy dla prawidłowego miąższu wątroby 2-15 Gy (przy stosowaniu rutynowych dawek terapeutycznych).

Podstawowym stosowanym w leczeniu zmian nowotworowych radiofarmaceutykiem jest **I-131-lipiodol** podawany w dawkach 0,9-2,4 GBq w objętości 3 ml w ciągu 2-3 minut.

Zmiany nowotworowe wątroby (3)

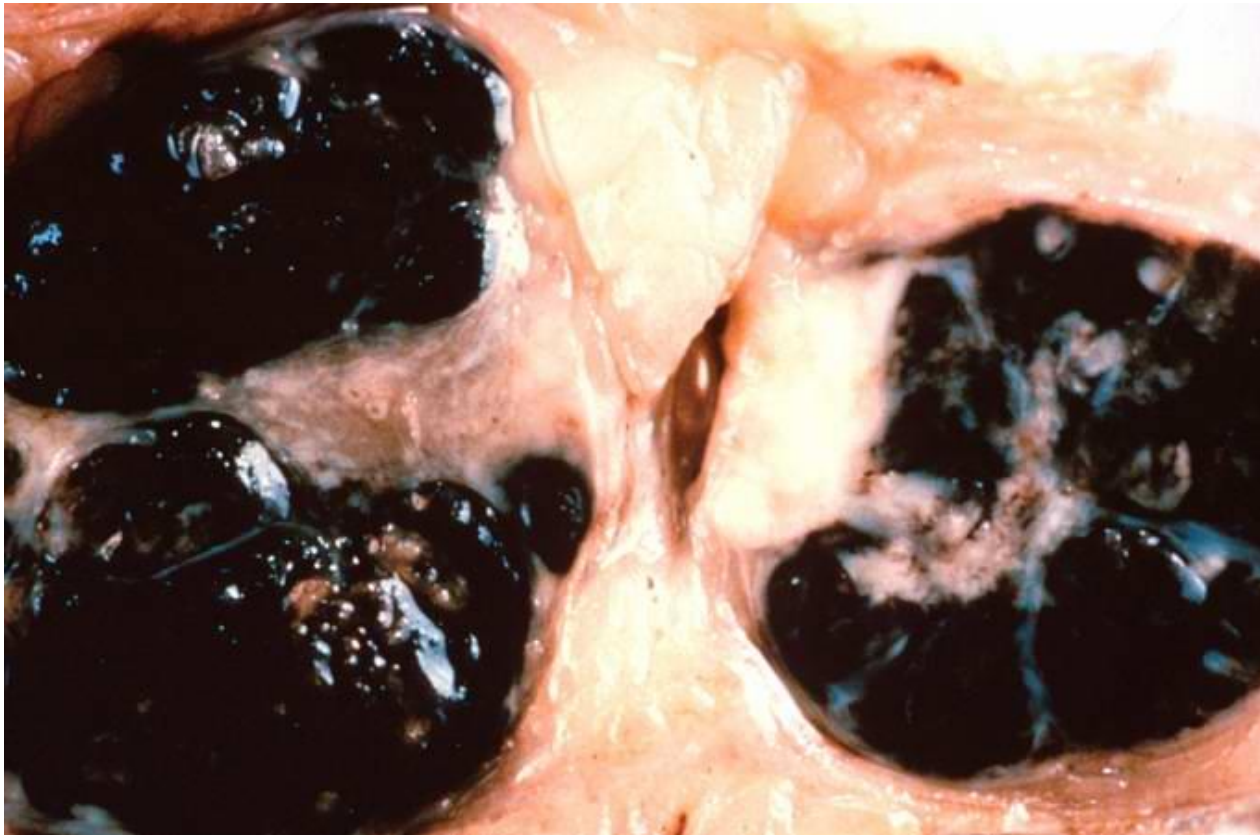
Na skutek terapii obserwuje się znaczne zmniejszenie wymiarów guza – nawet o 50% i spadek poziomu markerów nowotworowych, głównie AFP. Stosuje się również mikrosfery ceramiczne lub rezynowe znakowane **Y-90**.

Przeciwwskazaniami do podjęcia tego typu leczenia są przewlekłe choroby płuc i połączenia tętniczo – żyłne, które często występują w obrębie naczyń guza nowotworowego.

Podanie dawki leczniczej może spowodować przejściowe objawy zapalenia wątroby: żółtaczkę, nudności, wymioty.

Leczenie radioizotopowe powoduje przedłużenie okresu przeżycia ponad 6 miesięcy.

Zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych (1)



[7.29]

Przerzuty czerniaka do węzłów chłonnych

Zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych (2)

Metody radioizotopowe pozwalają na ograniczenie powstawania powikłań w postaci zmian przerzutowych w węzłach chłonnych w leczeniu czerniaka skóry. W tym celu stosuje się tri-n-octyl-fosforan znakowany **P-32**. Podawany jest on w trakcie limfografii rentgenowskiej wykonywanej przy użyciu lipiodolu ultra-fluid.

Wskazaniem do tego typu terapii jest obecność zmiany czerniakowej o grubości 0,7-2 mm, położonej w obrębie skóry kończyny. Badanie limfograficzne powinno wykazywać wyraźne gromadzenie koloidu w węzłach chłonnych.

Zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych (3)

Terapia polega na podaniu choremu 74 MGq **P-32** i 19 MBq **I-131**-trioleiny. Promieniowanie jonizujące powoduje sklerotyzację i włóknienie węzłów chłonnych, prowadząc do destrukcji komórek nowotworowych.

Po podaniu dawki leczniczej obserwuje się bolesność i przejściowe powiększenie węzłów chłonnych (jako wynik popromiennego procesu zapalnego) oraz przejściową leukocytopenię.

Przeciwwskazaniami do podjęcia leczenia jest obecność znacznie powiększonych węzłów chłonnych.

Guz kieszonki Rathie'go

(CRANIOPHARYNGIOMA)

Guz ten w ponad 60% przypadków ma charakter torbielowaty. Leczenie radioizotopowe polega na podaniu do torbieli radiokoloidu – w wyniku promieniowania jonizującego następuje sklerotyzacja torebki guza i zmniejszenie jego wymiarów. Stosuje się związki koloidowe znakowane **P-32** oraz **Y-90**. Radiofarmaceutyk podawany jest metodą stereotaktyczną lub przez cewnik uprzednio wprowadzony operacyjnie do torbieli. Wskazaniami do podjęcia leczenia radioizotopowego jest odrost guza po leczeniu operacyjnym i/lub radioterapii.

W większości przypadków obserwuje się nawet ponad 30% zmniejszenie objętości guza w ciągu około 4 miesięcy po podaniu dawki leczniczej.

PODSUMOWANIE

Jak wygląda sytuacja w Polsce?

Stan medycyny nuklearnej w Polsce wymaga jak najszybszych działań naprawczych w skali ogólnopolskiej. Liczba badań radioizotopowych jest co najmniej 3-4 krotnie mniejsza niż w Czechach czy na Słowacji. Liczba aparatów w zakładach medycyny nuklearnej jest co najmniej 3-krotnie niższa niż w innych państwach europejskich.

Obecna sytuacja w sposób drastyczny ogranicza dostęp do badań diagnostycznych i nie gwarantuje odpowiedniej ich jakości.



Informacje pochodzą z artykułu prof. Leszka Królickiego - konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny nuklearnej i radiofarmaceutyków - zamieszczonego w [4.2].
Fotografia: [7.35].

Problemy z wyposażeniem

Głównym problemem jest jakość badań z zakresu medycyny nuklearnej w Polsce. Przeważająca liczba stosowanych aparatów jest przestarzała i nie spełnia współczesnych wymagań. Problem ten jest szczególnie istotny, gdyż techniki te wykorzystują promieniowanie jonizujące, co może sprawiać trudność w przystosowaniu się do wymagań organizacji międzynarodowych.

W polskich placówkach medycznych jest zdecydowanie za mało gamma kamer: zarówno tych klasycznych, dwugłowicowych, jak i gamma kamer o małym polu widzenia do badań tarczycy, a przede wszystkim wielofunkcyjnych gamma kamer typu SPECT – CT.

Stan medycyny nuklearnej w Europie

- Liczba aparatów medycyny nuklearnej

W Europie zainstalowanych jest około 5000 gamma kamer, na których wykonywanych jest 10 mln badań rocznie. Oznacza to, że w Europie przypada średnio 10 gamma kamer na 1 mln mieszkańców.

- Liczba badań radioizotopowych

W krajach europejskich wykonywanych jest 10 mln badań / 50 mln mieszkańców.

Polska a standardy europejskie

Uwzględniając stosowne dane, należy przyjąć, że w Polsce, aby zbliżyć się do standardów europejskich, powinny być:

- **152 zakłady medycyny nuklearnej**, obecnie zarejestrowane są **63** zakłady;
- **380 aparatów gamma-kamer**, o czasie eksploatacji nie dłuższym niż 10 lat, obecnie w Polsce eksploatowanych jest 111 aparatów, z czego tylko **60** pracuje krócej niż 10 lat;
- **760 000 badań rocznie**, a obecnie jest wykonywanych **170 000** badań na rok.

Przyszłość medycyny nuklearnej w Polsce

Przedstawiony stan polskiej medycyny nuklearnej stopniowo ulega poprawie. Przykładem jest powstawanie sieci ośrodków PET. Obecnie należy skupić się na odbudowie klasycznych urządzeń do badań scyntygraficznych. Standarem stają się urządzenia SPECT – CT.

Problem został dostrzeżony w Polsce i z pewnością program naprawy będzie realizowany.

Dodatki

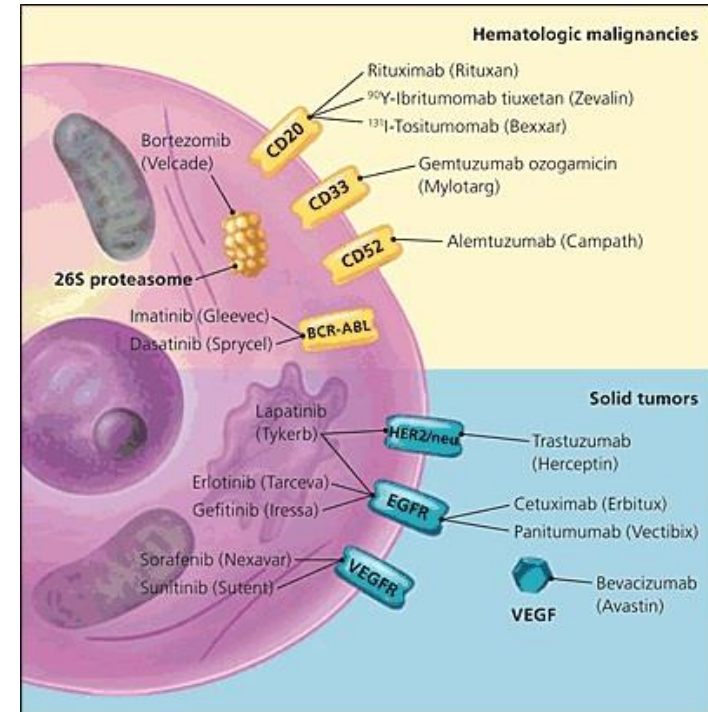


[7.16]

Terapia celowana

Jest to nowa strategia leczenia chorób nowotworowych oparta na zastosowaniu leków specyficznie modulujących określone białka komórkowe zaangażowane w szlaki warunkujące rozwój komórek nowotworowych. Terapia celowana rozwija się dzięki poznaniu molekularnych mechanizmów determinujących proliferację komórek nowotworowych. Uważa się, iż leki celowane mają większą specyficzność działania w kierunku eliminacji komórek transformowanych przy jednoczesnym zmniejszeniu efektów ubocznych.

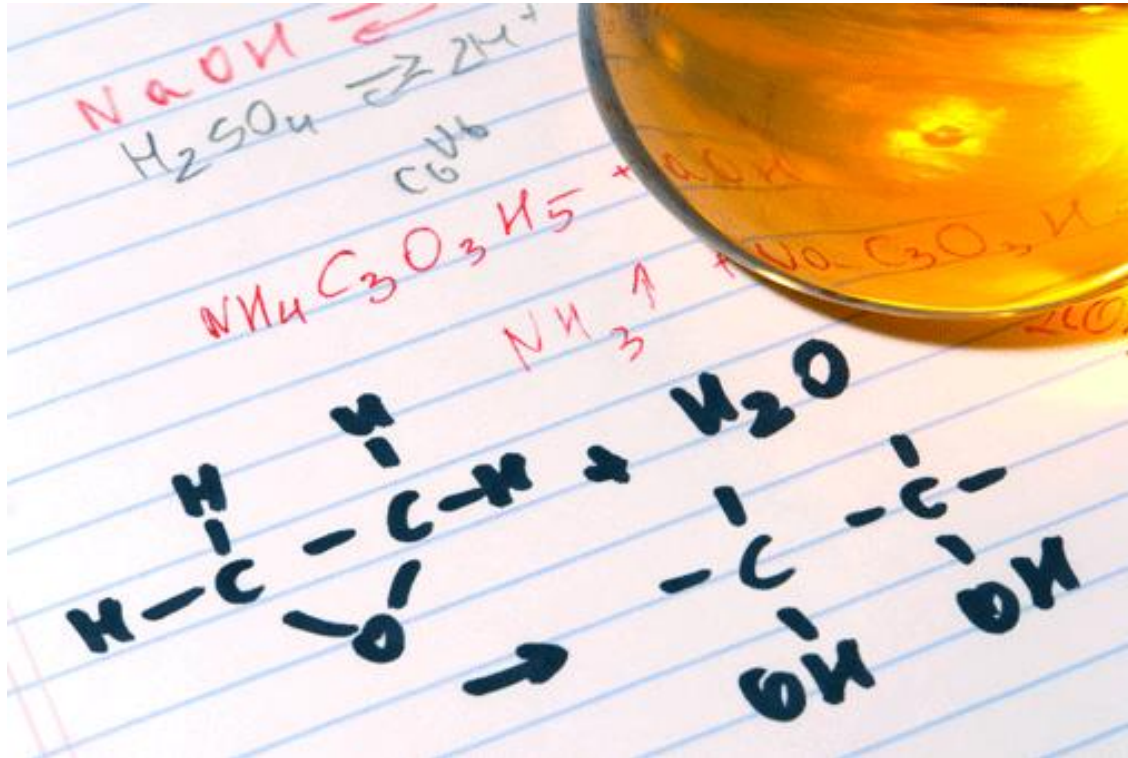
Jednym z kierunków terapii celowanej jest radioimmunoterapia. [5.36, 3.1]



Schematyczna ilustracja poziomu oddziaływania wybranych leków celowanych

[7.36]

Radioimmunoterapia



[7.33]

Radioimmunoterapia

Radioimmunoterapia jest metodą leczenia nowotworów układu chłonnego, w której przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko komórkom chłoniakowym są jednocześnie nośnikiem radioizotopu, najczęściej I-131 czy Y-90. Pozwala to na niehomogeny, zróżnicowany rozkład zaabsorbowanych dawek, większy w guzie, mniejszy w szpiku kostnym i innych narządach. [2.2]

Przeciwciała monoklonalne rozpoznają i przyłączają się do komórek nowotworowych i niszczą je. Izotop radioaktywny zabija pozostałe komórki nowotworowe w sąsiedztwie na zasadzie efektu ognia krzyżowego. Skuteczność tej terapii oceniana jest na świecie na około 80%. [5.31]

Medycyna nuklearna w weterynarii*

*wszystkie zawarte w tej części informacje i rysunki, jeśli nie zaznaczono inaczej, pochodzą z [2.1]



[7.37]

Medycyna nuklearna w weterynarii – świat

Początki weterynaryjnej medycyny nuklearnej przypadają na lata 60., ale jej dynamiczny rozwój przypada na okres od 1990 roku. W bardzo dużym stopniu jest ona rozpowszechniona w USA, dynamicznie rozwija się również w Unii Europejskiej, zwłaszcza w Niemczech. Weterynaryjne badania radioizotopowe wykonuje się u większości gatunków weterynaryjnych.

Główne grupy badań to:

- badanie kości, najczęściej u koni,
- nadczynność tarczycy u kotów,
- niedoczynność tarczycy u psów,
- onkologia weterynaryjna.



Rysunek przedstawia psa badanego przy użyciu CT [5.37].

Medycyna nuklearna w weterynarii - Polska

W Polsce weterynaryjna medycyna nuklearna jest jak na razie mało znana. Zdarzają się przypadki wysyłania polskich „pacjentów” do klinik zagranicznych w celu przeprowadzenie terapii z użyciem medycyny nuklearnej.

W Polsce badania te próbuje rozwijać się w Gdańsku. W procedurze rejestracji badań scyntygraficznych zwierząt w tamtejszym Zakładzie Medycyny Nuklearnej, kierownik zakładu wystąpił do Regionalnego Inspektora Sanitarnego, który wyraził zgodę pod warunkiem przestrzegania procedury higieniczno-sanitarnej, tj.:

- 1) wykonywania badań po godz. 16.00,
- 2) każdorazowego przeprowadzania procedur dezynfekcji po wykonaniu badań,
- 3) przejścia kuracji odrobaczenia przez zwierzęta, u których będą wykonywane badania.

Pozostałe konieczne procedury zostały wymienione na kolejnym slajdzie.

Procedury, jakie muszą być spełnione przed wprowadzeniem weterynaryjnej medycyny nuklearnej w Polsce

W celu uzyskania pozwolenia na wykonywanie badań scyntygraficznych u zwierząt w Zakładzie Medycyny Nuklearnej wymagana jest:

- zgoda kierownika jednostki organizacyjnej,
- zezwolenie prezesa Państwowej Agencji Atomowej (ustawa z 29 listopada 2000 r.) na stosowanie izotopów promieniotwórczych do celów diagnostyki zwierząt,
- zgoda inspektoratu sanitarnego.

Przebieg procesu diagnostycznego z zastosowaniem medycyny nuklearnej u zwierząt

Badania weterynaryjne w zakładzie medycyny nuklearnej wykonuje się w obecności lekarza weterynarii oraz pomocy weterynaryjnej i lekarza (radiologa) nadzorującego. Dawki izotopu podawane zwierzętom (psy, koty) wynoszą od 5 do 20 mCi w zależności od wagi ciała zwierzęcia. Najczęściej stosowany jest izotop technet-99m. Izotop podaje się zwierzęciu dożylnie bezpośrednio przed badaniem lub 3 godz. wcześniej, w zależności od typu badania. Izotop może podać jedynie osoba uprawniona, czyli pielęgniarka zabiegowa zakładu medycyny nuklearnej na terenie tegoż zakładu.

Jeżeli zwierzę po podaniu izotopu musi czekać na badanie, wówczas lekarz weterynarii przewozi je do szpitala weterynaryjnego. Tam pozostaje ono przez określony czas (np. w przypadku badania kości 3 godz.). Przed badaniem dodatkowo zwierzęciu podaje się środek uspokajający (diazepam) w celu sedacji i umożliwienia wykonania badania za pomocą gammakamery. Pacjent weterynaryjny otrzymuje również płyn Ringera z mleczanem w ilości 25 ml/kg masy ciała. Tak przygotowane zwierzę jest układane pod gammakamerą na łóżku, które musi być zabezpieczone przed skażeniem moczem folią z materiałem wchłaniającym. Po zakończeniu badania, lekarz weterynarii zabiera zwierzę do szpitala weterynaryjnego, gdzie przebywa przez 24 godz. w izolacji dla zwierząt z podanym izotopem.

Ochrona radiologiczna konieczna przy stosowaniu medycyny nuklearnej u zwierząt

Lekarz weterynarii, pomoc weterynaryjna i lekarz radiolog, ewentualnie opiekun pacjenta są zobowiązani do stosowania fartucha chroniącego przed promieniowaniem γ . Dodatkowo należy również stosować ekrany osłaniające, rękawice i okulary ochronne zawierające ołów oraz ochraniacze na tarczycę. Sprzęt ten został przedstawiony na rysunkach. Przygotowaniem zwierzęcia do badania zajmuje się weterynarz. Zwierzę badane diagnostycznie powinno być na czczo – dopiero w trakcie badania podawane są płyny Ringera z mleczanem. Metoda ta zabezpiecza przed możliwością nietrzymania moczu przez pacjenta w trakcie scyntygrafii, co może doprowadzić do skażenia łóżka i innych elementów gammakamery. Czasami, jeżeli badanie trwa dość długo (czyli 1 godz. lub więcej) stosuje się odpowiednie kuwety, które umożliwiają odprowadzenie moczu i tym samym jego usunięcie z pola widzenia kamery.



Ochrona radiologiczna konieczna przy stosowaniu medycyny nuklearnej u zwierząt (2)

W przypadku zwierząt o dużych rozmiarach, np. koni, badania wykonywane za pomocą gammakamery są już pewnym wyzwaniem. Badania takie są wykonywane np. w Weterynaryjnym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu w Barcelonie (Hiszpania). Posiada on odpowiednie pomieszczenia, tzn. pokój badań i boksy izolacyjne. Pokój badań ma 42 metry kwadratowe, ściany są wykonane z wodoodpornego materiału, przy czym są pokryte warstwą ołowiu, a podłoga jest wykonana z gładkiego, antypoślizgowego materiału. Dodatkowo pokój ten jest połączony ze zbiornikiem o pojemności 750 l, który znajduje się pod ziemią i służy do odprowadzania zanieczyszczeń (moczu i kału), które są tam przechowywane do czasu całkowitego rozpadu izotopu promieniotwórczego, a następnie usuwane do kanalizacji miejskiej. Po wykonaniu badania koń jest przeprowadzany do boksu izolacyjnego, w którym przebywa do 24 godzin; w tym czasie zwierzę przebywa w zupełnym odosobnieniu i nie ma kontaktu z personelem.



Rysunek przedstawia przygotowanie gammakamery do badania scyntygraficznego kości.

Zastosowanie leczenia radiojodem w medycynie nuklearnej u zwierząt

Leczenie nadczynności tarczycy radiojodem wykonuje się przeważnie u kotów między 10. a 15. rokiem życia. Docelowa dawka pochłonięta przez tarczycę powinna wynosić ok. 150 Gy, co odpowiada aktywności od 3 do 5 mCi radiojodu podanego doustnie, dożylnie lub podskórnie. Głównie stosuje się podanie dożylne, ponieważ jest bezpieczniejsze dla personelu i mniej stresujące dla zwierzęcia.

W Polsce leczenie radiojodem nie jest wykonywane, ponieważ nie ma na razie takich ośrodków, które spełniałyby wymogi od strony ochrony radiologicznej. Brak jest również uwarunkowań prawnych, które regulowałyby warunki izolacji zwierząt.

Krzywa ROC*

*Wszystkie informacje na podstawie [5.6]

Krzywe ROC (z ang. *Receiver Operating Characteristic*) są wykorzystywane w zagadnieniach decyzyjnych w medycynie. W zależności od przyjętego progu zmienia się bowiem prawdopodobieństwo postawienia prawidłowej diagnozy i błędów różnego rodzaju. Miarami wiarygodności diagnostycznej są czułość i specyficzność.

- Czułość (ang. *sensitivity*) to parametr wyrażający prawdopodobieństwo, że przypadek patologiczny zostanie zakwalifikowany poprawnie jako chory.
- Specyficzność (ang. *specificity*) określa natomiast prawdopodobieństwo, że przypadek braku patologii zakwalifikowano poprawnie jako zdrowy.

Do wyjaśnienia tych parametrów przydatna jest tak zwana macierz decyzyjna, przedstawiona na kolejnym slajdzie.

Krzywa ROC (2)

		STAN FAKTYCZNY	
		patologia	norma
WYNIK BADANIA	patologia	True Positive (TP)	False Positive (FP)
	norma	False Negative (FN)	True Negative (TN)

Użyte w macierzy oznaczenia należy interpretować następująco:

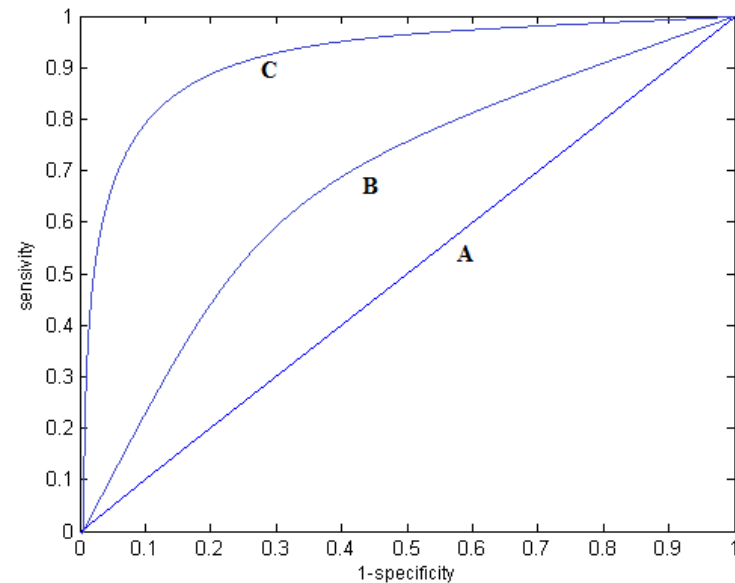
- True Positive– przypadek patologiczny, poprawnie sklasyfikowany;
- False Positive– brak patologii sklasyfikowany jako patologia;
- False Negative– przypadek patologiczny, sklasyfikowany jako brak patologii;
- True Negative– poprawnie sklasyfikowany brak patologii.

Krzywa ROC (3)

Na wykresie krzywej ROC na osi rzędnych występuje *czułość*, natomiast na osi odciętych parametr obliczony jako *1- specyficzność*. Wartości te obliczamy jako:

- $\text{Czułość} = \frac{TP}{FP+TP}$
- $\text{Specyficzność} = \frac{TN}{FN+TN}$

Im większe pole pod krzywą, tym lepiej jest postawiona diagnoza.



Na wykresie zostały przedstawione trzy przykładowe krzywe ROC. Literą C została oznaczona krzywa przedstawiająca najlepiej dobrany próg diagnostyczny, natomiast A – sytuację graniczną (poniżej pola 0,5 należy odrzucić daną metodę diagnostyczną).

Słowniczek pojęć użytych w prezentacji

- **Leukocytopenia** (leukopenia) - jest to stan, w którym stwierdza się zmniejszenie liczby krwinek białych w jednostce objętości krwi (np. w 1 mm^3) poniżej liczby przyjmowanej za normę dla danej płci i wieku. [5.17],[5.7]
- **Limfografia rentgenowska** - jest inwazyjnym, obrazowym badaniem diagnostycznym uwidaczniającym naczynia i węzły chłonne. Obraz uzyskiwany jest przy użyciu promieniowania rentgenowskiego. Może być wykonana metodą pośrednią, wykorzystując rozpuszczalny w wodzie kontrast jodowy. Natomiast w metodzie bezpośredniej tzw. kontrastowej, środkiem cieniującym jest oleista ciecz na bazie jodu wstrzykiwana bezpośrednio do naczynia limfatycznego. [5.8]
- **Lipiodol** – to olej z ziaren maku stosowany do iniekcji jako radionieprzezroczysty środek kontrastujący wykorzystywany do przedstawienia struktur w badaniach radiologicznych. [5.9]
- **Peptydy** – organiczne związki chemiczne, powstające przez połączenie cząsteczek aminokwasów wiązaniem peptydowym. [5.10]
- **Koloid** (układ koloidalny)– niejednorodna mieszanina, zwykle dwufazowa, tworząca układ dwóch substancji, w której jedna z substancji jest rozproszona w drugiej. Rozdrobnienie (czyli dyspersja) substancji rozproszonej jest tak duże, że fizycznie mieszanina sprawia wrażenie substancji jednorodnej, jednak nie jest to wymieszanie na poziomie pojedynczych cząsteczek. [5.11]

Słowniczek pojęć użytych w prezentacji (2)

- **Sklerotyzacja (osteoskleroz)** - jest to proces zagęszczający utkanie kostne w miejscach przeciążonych tam, gdzie doszło do degeneracji chrząstki w stawie lub krążka stawowego w kręgosłupie. [5.12]
- **Markery nowotworowe (znaczniki nowotworowe)** – specyficzne substancje obecne we krwi, moczu bądź w wycinkach tkanek pacjenta, których identyfikacja wymaga analiz wykraczających poza typowe testy diagnostyczne używane w onkologii. Badanie ich rodzaju oraz stężenia ułatwia postawienie diagnozy, ocenę ryzyka i długookresowe monitorowanie stanu zdrowia chorego. [5.13]
- **AFP (α -fetoproteina)** – białko płodowe, w życiu pozapłodowym podwyższona ilość może świadczyć o różnych schorzeniach wątroby. [5.14]
- **Zespoły mieloproliferacyjne** – grupa chorób charakteryzujących się nadprodukcją jednego lub kilku składników morfotycznych krwi. [5.15]
- **Trombocytopenia, małopłytkowość** - zmniejszenie liczby płytek krwi poniżej normy fizjologicznej. Małopłytkowość może być wrodzona (pierwotna, choroba Werlhofa), kiedy to produkowane są nieprawidłowe płytki, lub nabyta (wtórna) w przebiegu: zatruc (szczególnie lekami), mocznicy, czynników fizycznych, niedożywienia (hipowitaminoza), nowotworowych chorób krwi (białaczki). [5.16]

Słowniczek pojęć użytych w prezentacji (3)

- **Synowektomia** – operacja chirurgiczna polegająca na usunięciu zmienionej błony maziowej w obrębie stawu lub ścięgna. Operacje tego typu najczęściej wykonywane są w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. [5.18]
- **Hiperplazja, rozrost**, – pojęcie z zakresu patomorfologii oznaczające powiększenie tkanki lub narządu na skutek zwiększenia liczby komórek. Rozrost nie jest równoważny z procesem nowotworowym, lecz nowotwór jest patologiczną jego formą. Jest często poprawną, fizjologiczną reakcją na zwiększone zapotrzebowanie i ustępuje, gdy znika bodziec. [5.19]
- **Grubość poowiąca** – grubość warstwy danego materiału powodująca zmniejszenie o połowę natężenia przechodzącej przez nią wiązki promieniowania. [5.20]
- **Nocyceptor (receptor bólowy)** – receptor reagujący na bodźce uszkodzające tkanki. Może wywołać mechanizm obronny, np. odruch. Intensywność czucia bólu jest regulowana przez układ przeciwbólowy, którego działanie polega na ograniczeniu impulsów bólowych docierających do ośrodków bólowych mózgu. W porównaniu z innymi receptorami, nocyceptory mają wysoki próg pobudliwości. [5.21]

Słowniczek pojęć użytych w prezentacji (4)

- **Mediatory bólu** - są to substancje chemiczne, których obecność w określonym stężeniu w tkance powoduje pobudzenie lub obniżenie progu pobudliwości nocyceptorów (receptorów bólu).
[5.22]
- **Depresja (supresja) szpiku** – zahamowanie czynności szpiku. [5.23]
- **Osteoblasty** – komórki tworzące kości (kościotwórcze), występujące w miejscach, gdzie odbywa się wzrost lub przebudowa tkanki kostnej. Osteoblasty wytwarzają część organiczną macierzy kostnej (tzw. osteoid), w której następnie odkładają się kryształy fosforanów wapnia. Powstają z komórek macierzystych w szpiku kostnym i głębszych warstwach okostnej. [5.24]
- **Farmakokinetyka** jest dziedziną farmakologii opisującą zmiany stężenia leku lub jego metabolitów w ustroju w czasie. [5.25]
- **Farmakodynamika** - zajmuje się badaniem w jaki sposób dany lek wywołuje określony efekt farmakologiczny. [5.26]
- **Immunoglobuliny, przeciwciała** – rodzaj białek wydzielanych przez komórki plazmatyczne (czyli pobudzone limfocyty B) w przebiegu odpowiedzi odpornościowej typu humoralnego. Charakteryzują się one zdolnością do swoistego rozpoznawania antygenów. [5.27]
- **Leki przeciwtarczycowe** (inna nazwa **tyreostatyki**) jest to grupa leków o różnej budowie chemicznej i różnym mechanizmie działania, których wspólną cechą jest hamowanie syntezy i wydzielania tyroksyny i są używane w leczeniu nadczynności tarczycy. [5.28]
- **Tyreoidektomia, tyroidektomia** – operacyjne usunięcie całej tarczycy. Stosowane w leczeniu raka tarczycy oraz niezłośliwego wola. [5.29]

Słowniczek pojęć użytych w prezentacji (5)

- **Przeciwciała monoklonalne** (monoklonowe) – zbiór przeciwciał, które wykazują jednakową swoistość względem danego antygeny i ewentualnie takie samo lub podobne powinowactwo. [5.31]
- **Elektroencefalografia (EEG)** – nieinwazyjna metoda diagnostyczna służąca do badania bioelektrycznej czynności mózgu. Badanie polega na odpowiednim rozmieszczeniu na powierzchni skóry czaszki elektrod, które rejestrują zmiany potencjału elektrycznego na powierzchni skóry, pochodzące od aktywności neuronów kory mózgowej i po odpowiednim ich wzmocnieniu tworzą z nich zapis – elektroencefalogram. [5.32]
- **Koronarografia** – badanie polegające na podaniu do tętnic wieńcowych kontrastu, umożliwiającego uwidocznienie ich za pomocą promieniowania rentgenowskiego, stosowane szeroko w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. [5.33]
- **Leukocyty, krwinki białe** – elementy morfotyczne krwi. Są niemal bezbarwne i mniej liczne od erytrocytów, posiadają zdolność ruchu. [5.34]
- **Albuminy** – białka występujące w płynach (np. osoczu krwi i mleku) oraz w tkankach zwierzęcych i w nasionach roślin. Cechują się niewielkimi masami cząsteczkowymi, dobrze rozpuszczają się w wodzie, łatwo krystalizują. [5.35]

Bibliografia

1. PODRĘCZNIKI

- [1.1] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000, pod redakcją Macieja Nałęcz, tom 9: Fizyka Medyczna, redaktorzy tomu: G. Pawlicki, T. Pałko, N. Gołnik, B. Gwiazdowska, L. Królicki, Warszawa 2002
- [1.2] Clinical PET and PET/CT, E. Edmund Kim, Myung-Chul Lee, Tomio Indoue, Wai-Hoi Wong, New York 2013
- [1.3] Physics for diagnostic radiology, P. P. Dendy, B. Heaton, USA 2012
- [1.4] Medycyna nuklearna, Leszek Królicki, Warszawa 1996

2. ARTYKUŁY POLSKIE

- [2.1] Procedura rejestracji badań scyntygraficznych zwierząt w medycynie nuklearnej, Mariusz Masiuk, Zakład Medycyny Nuklearnej, Instytut Radiologii i Medycyny Nuklearnej, Akademia Medyczna, Gdańsk, Marcin Krzemiński, Szpital Weterynaryjny Krzemińskiego, Gdańsk, Dariusz Świątlik, Samodzielna Pracownia Informatyki Radiologicznej, Instytut Radiologii i Medycyny Nuklearnej, Akademia Medyczna, Gdańsk
- [2.2] Radioimmunoterapia w leczeniu chorych na chłoniaki grudkowe, Wojciech Jurczak Klinika Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Tomasz Wróbel, Grzegorz Mazur Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku AM we Wrocławiu, Wanda Knopińska Pośluszy 3Katedra Analizy Klinicznej i Klinika Hematologii AM w Gdańsku, 2006

3. ARTYKUŁY ZAGRANICZNE

- [3.1] Targeted therapy in nuclear medicine—current status and future prospects, W. J. G. Oyen, L. Bodei, F. Giammarile, H. R. Maecke, J. Tennvall, M. Luster, B. Brans, Annals of Oncology 18: 1782–1792, 2007

4. CZASOPISMA

- [4.1] Ogólnopolski Przegląd Medyczny, 9-10/2012, ISSN 1641-7348
- [4.2] Raport 2012 – Rynek Medyczny w Polsce: Wydanie specjalne miesięcznika „Medinfo” 01/2012,

Bibliografia

5. STRONY INTERNETOWE

- [5.1] http://www.zdrowie.med.pl/uk_nerwowy/badania/scynto.html
- [5.2] <http://chorobawieniowa.mp.pl/badania/show.html?id=62362>
- [5.3] http://pl.wikipedia.org/wiki/Uk%C5%82ad_kostny_cz%C5%82owieka
- [5.4] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Ko%C5%9B%C4%87>
- [5.5] http://pl.wikipedia.org/wiki/Medycyna_nuklearna
- [5.6] http://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic
- [5.7] <http://www.ukladu-krazenia.choroby.biz/Leukocytopenia>
- [5.8] http://actabalneologica.pl/pl/articles/item/17337/metody_obrazowania_w_diagnostyce_obrzeku_limfatycznego
- [5.9] <http://en.wikipedia.org/wiki/Lipiodol>
- [5.10] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Peptydy>
- [5.11] http://pl.wikipedia.org/wiki/Uk%C5%82ad_koloidalny
- [5.12] http://forum.gazeta.pl/forum/w,22,94023497,94684369,Re_sklerotyzacja_co_to_jest_.html
- [5.13] http://pl.wikipedia.org/wiki/Markery_nowotworowe
- [5.14] <http://pl.wikipedia.org/wiki/%CE%91lfa-fetoproteina>
- [5.15] http://pl.wikipedia.org/wiki/Zespo%C5%82y_mieloproliferacyjne
- [5.16] <http://portalwiedzy.onet.pl/8159,,,trombocytopenia,haslo.html>
- [5.17] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Leukopenia>
- [5.18] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Synowektomia>
- [5.19] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Rozrost>
- [5.20] <http://docs8.chomikuj.pl/427776209,PL,0,0,Oddzia%C5%82ywanie-promieniowania-jonizuj%C4%85cego-z-materi%C4%85.odt>
- [5.21] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Nocyceptor>
- [5.22] <http://www.rehabilitacja-mw.pl/fizjologia-bolu.html>
- [5.23] http://forum.gazeta.pl/forum/w,690,73468186,73470615,Re_Zmniejszenie_dawki_Pegasus_depresja_szpiku_.html

Bibliografia

- [5.24] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Osteoblast>
- [5.25] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Farmakokinetyka>
- [5.26] <http://www.farma.topus.pl/materialy/farmakologia/farmakodynamika.pdf>
- [5.27] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Przeciwcia%C5%82o>
- [5.28] http://pl.wikipedia.org/wiki/Leki_przeciwtarczycowe
- [5.29] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Tyreoidektomia>
- [5.30] <http://www.mp.pl/kurier/32352>
- [5.31] http://pl.wikipedia.org/wiki/Przeciwcia%C5%82a_monoklonalne
- [5.32] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Elektroencefalografia>
- [5.33] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Koronarografia>
- [5.34] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Leukocyty>
- [5.35] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Albuminy>
- [5.36] http://bioinfo.imdik.pan.pl/wiki/Terapia_celowana
- [5.37] <http://www.liv.ac.uk/sath/services/radiotherapy/>

6. KONTAKTY OSOBISTE

- [6.1] Materiały na temat weterynaryjnej medycyny nuklearnej uzyskane dzięki uprzejmości Dariusza Aksamita.
- [6.2] Dostęp do literatury z Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie dzięki uprzejmości Moniki Kubicz.

Bibliografia

7. ŹRÓDŁA POBRANYCH GRAFIK:

- [7.1] <http://ocdn.eu/images/pulscms/MGQ7MDMsMWUwLDAsMSwx/39f80699a74ec543ddf83fcf7ba0b61e.jpg>
- [7.2] <http://www.americanconsumernews.com/wp-content/uploads/2013/12/bigstock-Brain-8193200.jpg>
- [7.3] http://www.dlamożgu.pl/image/image_gallery?uuid=5e077f72-eb40-4795-9fd6-2cfc8844a78e&groupId=30503&t=1299151192730
- [7.4] http://img.mp.pl/layouts/bazy/atlasysg/rys/r03_06.jpg
- [7.5] <http://www.szpitaljp2.krakow.pl/ZAKLAD-MEDYCYNY-NUKLEARNEJ.382.0.html>
- [7.6] <http://www.nuk.bieganski.org/?go=diagn&dgn=cyst>
- [7.7] <http://us.cdn2.123rf.com/168nwm/lightwise/lightwise1112/lightwise111200113/11718540-anatomia-cz-owieka-serce-z-zdrowym-ciele-na-niebieskim-i-czarnym-tle-wykresu-jako-symbol-medycznej-o.jpg>
- [7.8] <http://chorobawienkowa.mp.pl/badania/show.html?id=62362>
- [7.9] <http://www.cukrzyca12.pl/images/cukrzyca.jpg>
- [7.10] <http://www.anatomia.allle.pl/files/pluca.jpg>
- [7.11] <http://3.bp.blogspot.com/-M4rCvt4pkA0/UCOxsETIca/AAAAAAAAABU/rIkDEhqeAA/s640/p%C5%82uca.jpg>
- [7.12] <https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:AND9GcRcCFycPX9DzMWJzJgq335c1WS3qvvfWpjH5--ztR35NN1jwnb8>
- [7.13] <http://pl.static.z-dn.net/files/dee/748e012bb2720e33ea61dda64e8c53bd.jpg>
- [7.14] <https://encrypted-tbn2.gstatic.com/images?q=tbn:AND9GcTjbNXMw8nKJr1M3onFgoLpXwRCVP3Py9dlgrvUilQT6nbs7W>
- [7.15] <http://zdrowie.gazeta.pl/Zdrowie/51,105912,9178413.html?i=1>
- [7.16] <http://konsument.umtychy.pl/wp-content/uploads/2012/01/prezent1.jpg>
- [7.17] http://www3.gehealthcare.pl/pl-PL/Produkty/Kategorie/Nuclear_Medicine/Xeleris_3/Volumetrix_Suite
- [7.18] <http://www.nuk.bieganski.org/?go=lecz&ter=rso>
- [7.19] <http://www.nuk.bieganski.org/?go=diagn&dgn=mozg>
- [7.20] http://www.siemens.com/press/de/pressemitteilungen/?press=/de/pressemitteilungen/2008/imaging_it/him200808067.htm
- [7.21] http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Reumatoidalne_zapalenie_stawow_01.jpg

Bibliografia

- [7.22] [http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Bakerzyste MRT ax.jpg](http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Bakerzyste_MRT_ax.jpg)
- [7.23] <http://fitness.wp.pl/zdrowie/wirtualny-poradnik/art577,guzy-neuroendokrynne-cichy-zabojca-.html>
- [7.24] [http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Multiple Carcinoid Tumors of the Small Bowel 2.jpg](http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Multiple_Carcinoid_Tumors_of_the_Small_Bowel_2.jpg)
- [7.25] http://pu.i.wp.pl/bloog/22593736/52401025/5_ZN_big.jpg
- [7.26] <http://medicamencie.blog.interia.pl/>
- [7.27] <http://www.chorobycywilizacyjne.pl/wp-content/uploads/2009/11/rak-jajnika2.jpg>
- [7.28] <http://www.medonet.pl/zdrowie-na-co-dzien,pokaz-slajdow,259175,10,co-moze-dolegac-watrobie,index.html>
- [7.29] <http://www.onkologia.neostrada.pl/images/czerniak.jpg>
- [7.30] http://iason.pl/o_firmie/radiofarmaceutyki_w_medycynie/
- [7.31] http://zdrowie.gazeta.pl/Zdrowie/1,111848,9742318,Niedoczynnosc_tarczycy.html
- [7.32] http://pl.wikipedia.org/wiki/Plik:Kone_med_stor_struma.jpg
- [7.33] <http://www.pharmastar.it/index.html?cat=22&id=11955>
- [7.34] <http://med-ora.pl/uslugi>
- [7.35] <http://www.ibir.eu/staff/>
- [7.36] <http://media.pharmacologycorner.com/wp-content/uploads/2009/05/her2neu.gif>
- [7.37] http://www.csuanimalcancercenter.org/assets/images/rad_laure_v1.jpg

DZIĘKUJMY ZA UWAGĘ

