



Co-funded by  
the European Union

*Jean Monnet Module:  
Multi-disciplinary Education for Improving Quality of  
Nuclear Medicine Practice Based on the European Union Regulations and the  
International Atomic Energy Agency Programs (EDUQUAN)  
ERASMUS-JMO-2021-HEI-TCH-RSCH*



**DVD - Training material for Teaching 2. Guide for  
nuclear medicine technologists according to the EU  
standards and IAEA guidelines, 250 copies**

**DVD - Materijal za Učenje 2. Vodič za tehničare u  
nuklearnoj medicini prema EU standardima i MAAE  
vodičima, 250 primeraka**

## **Teaching 2. Quality control, acquisition and processing methodology according to the EU standards and technologist's guides in nuclear medicine**

### **SUMMARY**

1. – Basic principles of nuclear medicine. Physics in nuclear medicine. (slide 4)
2. – Radiation protection and dose calculation and optimisation. (slide 55)
3. – Quality control tests for planar and SPECT conventional nuclear medicine systems.(slide 71)
4. – Quality control hybrid SPECT/CT and PET/CT systems. (slide 117)
5. – Quality control of non-imaging instruments: radionuclide dose calibrators, intraoperative probes. (slide 147)
6. – Radiopharmacy practice for technologists. (slide 176)
7. – Brain SPECT and PET imaging. Optimisation of protocol design. Role of technologists in care and cooperation of neurological patients in view of the demanding nature of examination. (slide 208)
8. – Thyroid and parathyroid imaging. Optimisation of protocol design. Standardization of acquisition and processing. (slide 239)
9. – Myocardial perfusion imaging. Guidance on patient preparation and the different types of stress protocol and presentation of the main advantages and disadvantages of the multidisciplinary approach and advanced practice. Radiopharmaceuticals for myocardial perfusion imaging. SPECT, SPECT/CT, D-SPECT and PET/CT protocols and the imaging equipment, with image processing and software. The causes and effects of potential artefacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. (slide 291)

10. – Lung perfusion and ventilation imaging. Planar and SPECT protocols, image processing and standardization. Contraindications for imaging. Pulmonary embolism and patient care during imaging; case study of urgent nuclear medicine practice. (slide 351)
11. – Static and dynamic renal imaging. Guidance on patient preparation protocols and radiopharmaceutical used for imaging. (slide 394)
12. – Bone scintigraphy. Radiopharmaceuticals for bone scan. Planar whole body and SPECT protocols, image processing and standardization. Three-phase bone scan for investigation of musculoskeletal infections. (slide 457)
13. – Principles and practice of PET/CT in oncology. The principles of PET radiochemistry. PET/CT protocols and the imaging equipment, and the current state of clinical applications of PET/CT in the fields of oncology. The causes and effects of potential artefacts and pitfalls. (slide 490)
14. – Principles and practice of PET/CT for radiotherapy planning. PET/CT protocols and imaging equipment, the current state of clinical applications of PET/CT in the radiotherapy planning. Role of technologist in the process of radiotherapy planning. (slide 541)
15. -Role of technologists and nurses in radionuclide therapy. Clinical and technical aspects of radionuclide therapy. Radiation protection and dose optimization in radionuclide therapy according to EU legislation. Basic safety standards and Council Directive 59/2013/ EANM technologist's Guide on Radionuclide metabolic therapy (2013). (slide 564)

# 1. OSNOVNI PRINCIPI NUKLEARNE MEDICINE

Fizika u nuklearnoj medicini. Interakcija zračenja s materijom i osnove dozimetrije.

Basic principles of nuclear medicine. Physics in nuclear medicine.



Pri prolasku jonizujućeg zračenja kroz materiju dolazi do međusobnog dejstva zračenja na materiju (jonizacija, ekscitacija atoma materije, hemijski i biološki efekti), kao i materije na upadno zračenje (slabljenje i promena fizičkih karakteristika upadnog snopa). Ovo uzajamno dejstvo zračenja i materije je interakcija. Interakcija jonizujućih zračenja sa materijom zavisi od vrste i energije jonizujućih zračenja, kao i od karakteristika sredine (materije) kroz koju prolaze.



*Prolazeći kroz materiju, alfa čestica gubi svoju energiju na jonizacije i ekscitacije atoma sredine. Zbog svoje velike mase ona ne skreće sa pravolinijskog puta. Alfa čestica ima veliku jonizacionu sposobnost, veliku specifičnu jonizaciju (broj jonskih parova koje čestica oslobodi po jedinici dužine pređenog puta). Jonizuje nekoliko stotina hiljada atoma na svom putu. Zato je njen domet mali: nekoliko centimetara u vazduhu, a delovi milimetra u čvrstim materijalima. Što je veća energija čestica, veći je i njihov domet. Izvori alfa zračenja nisu opasni kao spoljašnji izvor zračenja zbog malih dometa, ali su opasni kada dođu u direktan kontakt sa kožom i sluznicama ili se unesu u organizam.*

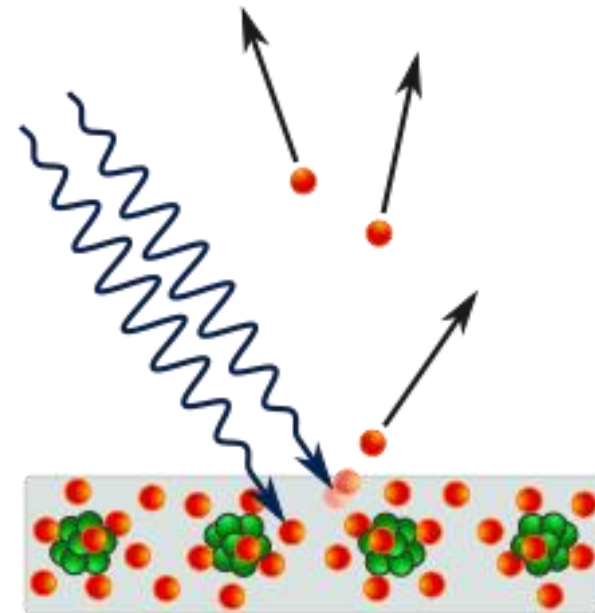


Prolazeći kroz materiju beta minus čestice (elektroni) gube energiju na više načina: pored jonizacije i ekscitacije atoma, energiju gube i emisijom zakročnog zračenja. Ovaj proces je izrazit naročito pri naglom zaustavljanju vrlo brzih elektrona na teškim jezgrima. Zato se zaštita od beta minus zračenja vrši lakšim materijalima. Prolazak gama zračenja kroz materiju se razlikuje od prolaska naelektrisanih čestica. Gama zračenje gubi energiju uglavnom kroz tri osnovna efekta:

- Fotoelektrični efekat,
- Komptonov efekat i
- Efekat stvaranja parova.



Pri fotoelektričnom efektu dolazi do interakcije fotona i elektrona u omotaču atoma. Tada foton potpuno nestaje predajući elektronu celokupnu energiju. Elektron koji se naziva fotoelektron, napušta atom.

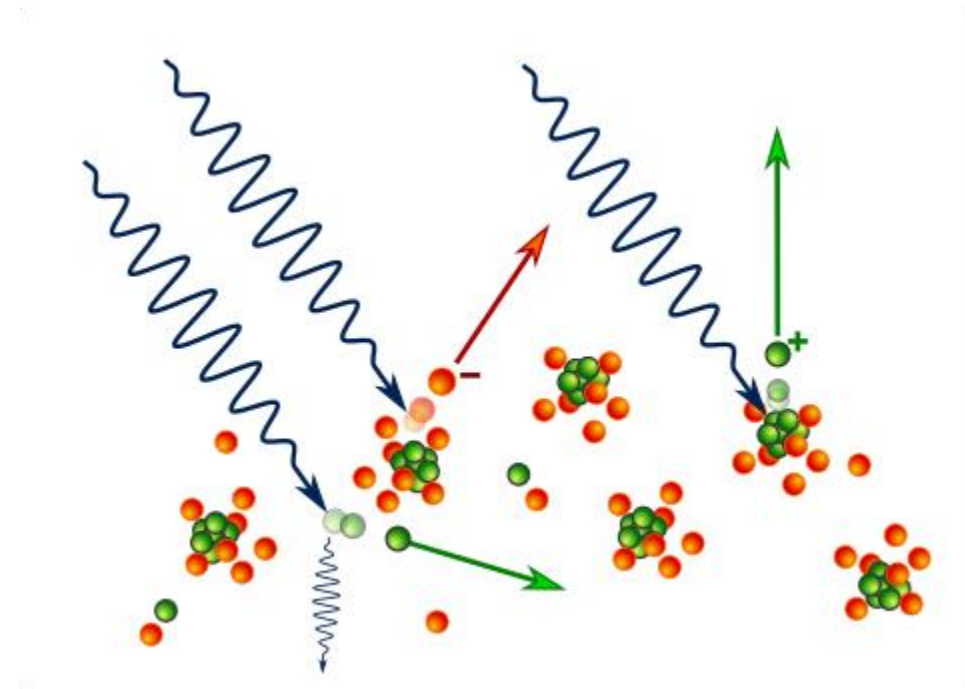


Wikipedia





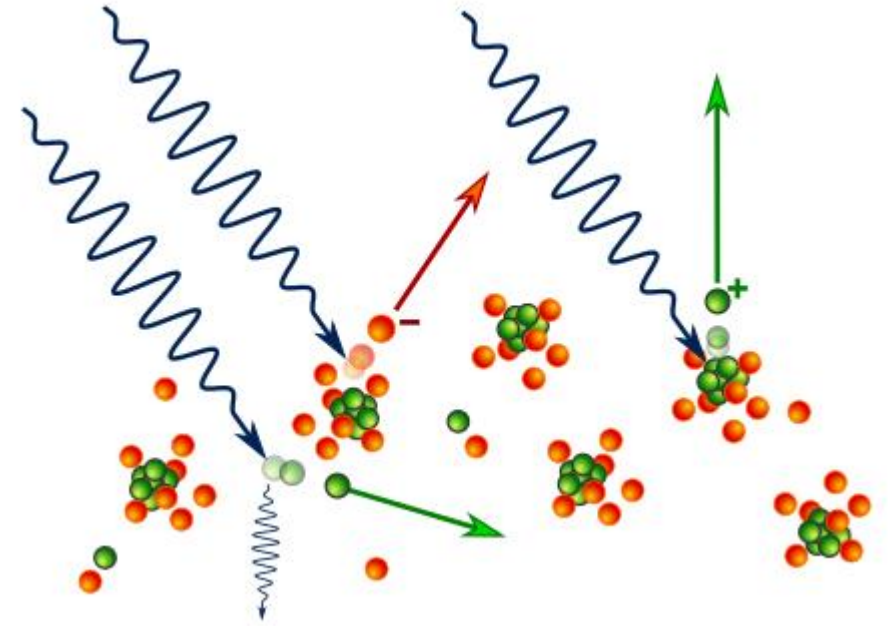
Komptonov efekat podrazumeva interakciju gama fotona i elektrona koji se nalaze na periferiji elektronskog omotača. U tom sudaru foton predaje deo svoje energije elektronu koji napušta atom (Komptonov elektron). Foton se ne apsorbuje, već skreće sa prvobitnog pravca kretanja. Skretanje je utoliko veće ukoliko je veći deo predate energije. Komptonov efekat se javlja kod gama zračenja srednjih energija.



Wikipedia



Efekat stvaranja parova: prolazeći pored jezgra i u interakciji sa njegovim električnim poljem, foton može potpuno da nestane, pri čemu se stvara par čestica elektron-pozitron. Pri tom je potrebno da se utroši najmanje energija od 1,02 MeV. Ova energija odgovara masi mirovanja elektrona i pozitrona. Fotoni manje energije ne mogu da učestvuju u ovom procesu.



Wikipedia

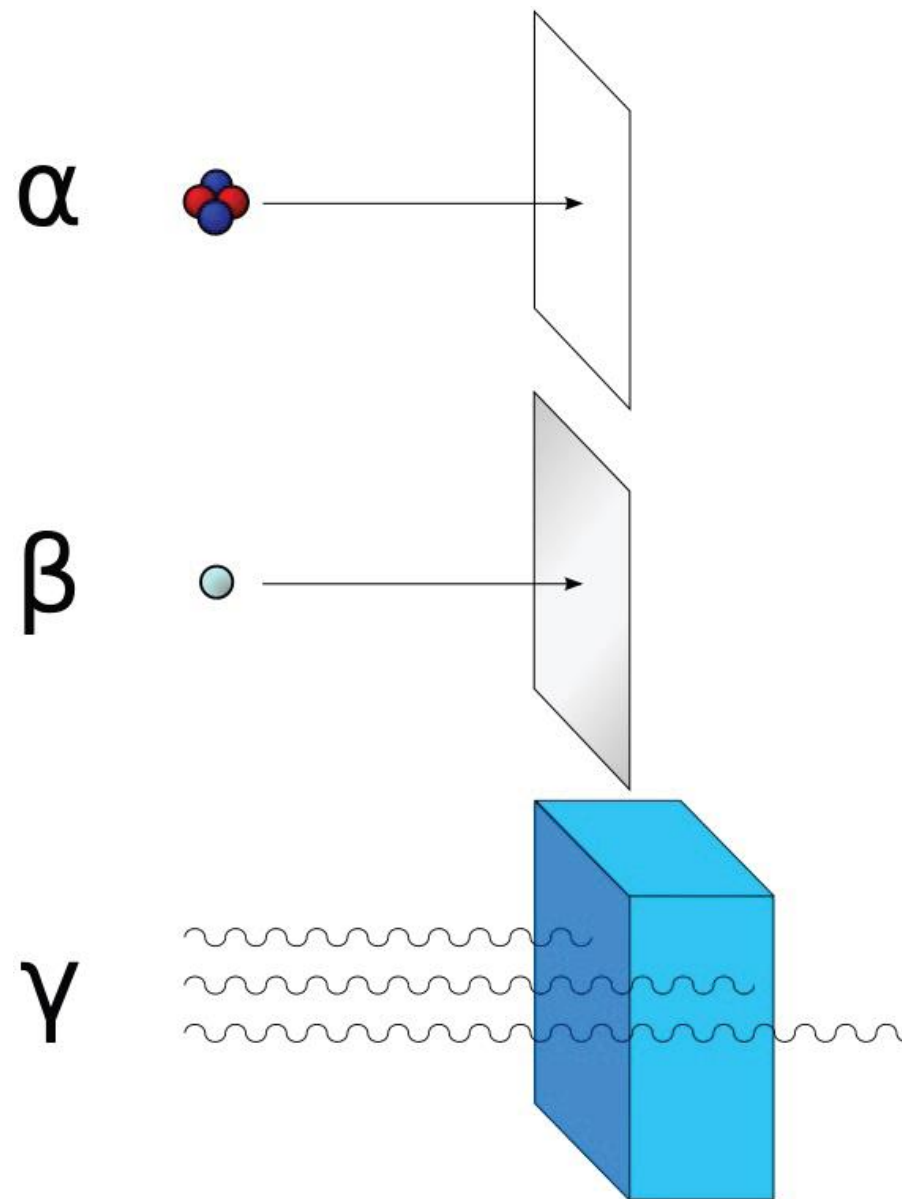


Gama zračenje vrši indirektnu jonizaciju sredine i materije kroz koju prolazi preko fotoelektrona, Komptonovog elektrona i elektrona iz stvorenog para.

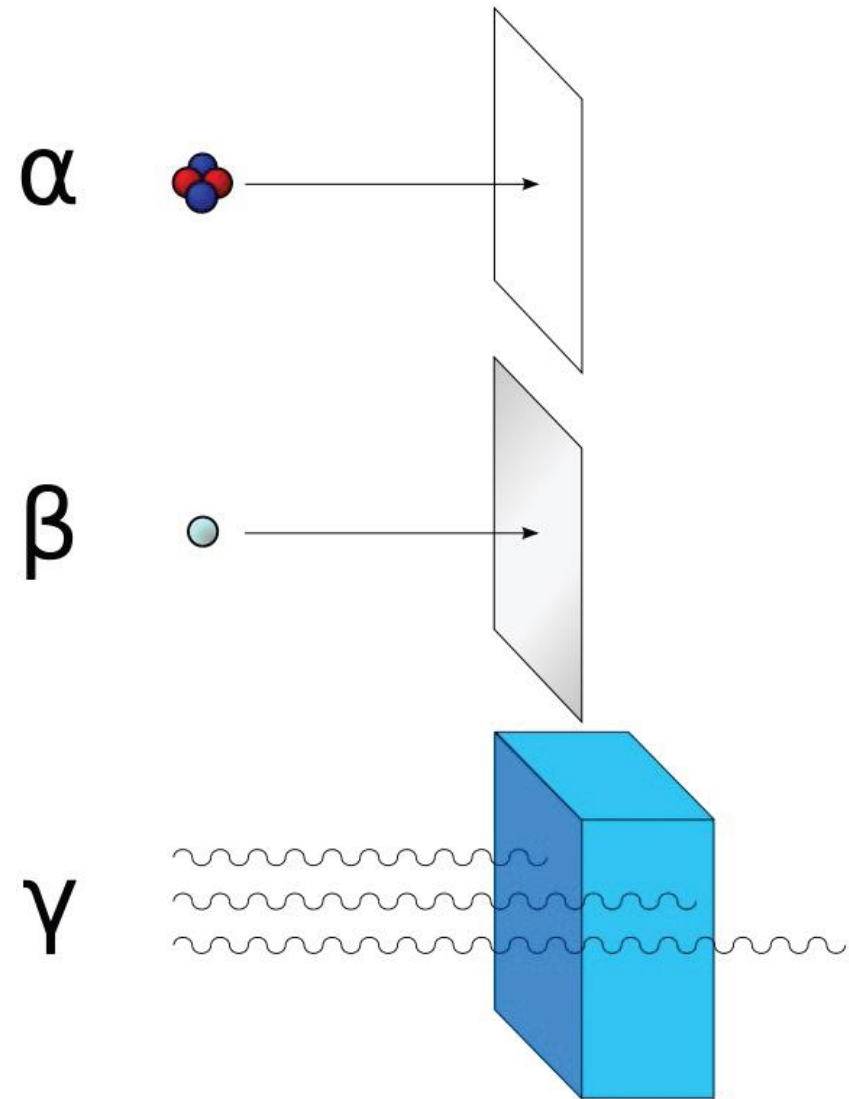
*Domet jedne vrste zračenja* u nekoj materiji zavisi od energije. Veoma je važno poznavanje dometa raznih vrsta i energija zračenja zbog njihove primene, kao i zbog korišćenja adekvatnih mera zaštite od zračenja. Naelektrisane čestice reaguju efikasno sa atomima i molekulima duž svoga puta. Zato gube energiju već na malim rastojanjima.



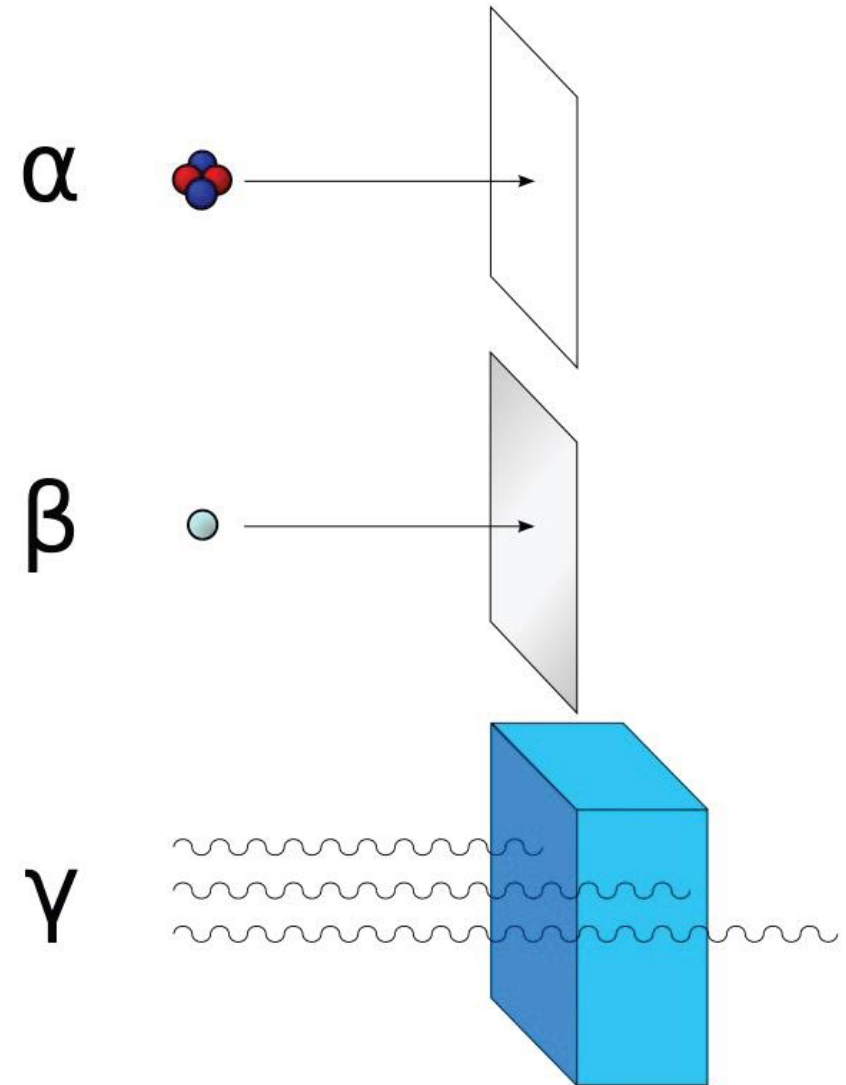
Za alfa čestice ta rastojanja iznose nekoliko centimetara u vazduhu i nekoliko desetina mikrometara u tkivu, zaustavlja ih list papira.



Beta čestice se kreću brže, doživljavaju manji broj interakcija sa sredinom i predaju manje energije po jedinici dužine puta od alfa čestica. Njihovi dometi su veći, nekoliko metara u vazduhu i nekoliko centimetara u tkivu. Zaustavlja ih aluminijska folija određene debljine ili plastična materija.



Gama zraci se kreću brzinom svetlosti. Oni predaju relativno malo energije po jedinici dužine puta i mogu da pređu velika rastojanja čak i u sredinama velike gustine. Prolaze kroz telo čoveka, apsorbuje ih sloj betona ili olova.



## **Biološki efekti jonizujućih zračenja**

Prolaskom jonizujućih zračenja kroz živu materiju mogu nastati somatska i genetska oštećenja. Oštećenje organizma je posledica interakcije jonizujućeg zračenja sa molekulima ćelije koja direktno dovodi do jonizacije i ekscitacije molekula i izmene biohemijskih procesa. Indirektan efekat je uticaj na ćelije koje su u okruženju, najčešće ćelije vode, i stvaranje slobodnih radikala.

Oštećenja u ćelijama i tkivima su u najvećoj meri posledica indirektnog efekta jonizujućeg zračenja i stvaranje slobodnih radikala. Najoseljiviji deo ćelije na jonizaciju je DNK, čije oštećenje je povezano sa preživljavanjem ćelija u organizmu.



Promene u organizmu mogu da se ispolje odmah nakon izaganja zračenju, posle nekoliko dana, nedelja i godina.

Stepen oštećenja zavisi od vrste i intenziteta zračenja, osetljivosti ćelija i tkiva na jonizujuće zračenje, stanja organizma, starosti, pola, vremena ozračivanja, bioloških i genetskih osobina organizma.





***Deterministički*** efekti se javljaju kada ozračivanje pređe određeni prag doze. Step en oštećenja je povezan sa porastom apsorbovane doze zračenja. U deterministička oštećenja se ubrajaju: eritem i nekroza kože, fibrozne promene u unutrašnjim organima, katarakta, sterilitet i kod veoma visokih doza akutna radijaciona bolest. Deterministička oštećenja se mogu javiti u medicini kao neželjeni efekti i komplikacije terapijske primene jonizujućih zračenja u radijacionoj onkologiji ili interventnim procedurama u kardiologiji i radiologiji.



***Stohastički*** štetni efekti zračenja podrazumevaju da je svako izlaganje jonizujućim zračenjima štetno, odnosno da ne postoji prag doze ispod koga se oštećenje ne može javiti. U osnovi stohastičkih efekata je nepotpuna ili pogrešna reparacija molekula DNK u ozračenim ćelijama sa promenama koje se mogu prenositi na sledeće generacije. Najznačajniji klinički efekti su mogućnost nastanka malignih tumora i naslednih oštećenja.



Imajući u vidu moguće štetne efekte jonizujućih zračenja na ljudski organizam, važno je pridržavati se osnovnih principa njihove medicinske primene: opravdanost, optimizacija primenjenih protokola i doza zračenja u dijagnostičke i terapijske svrhe, i sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja.



## **Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu**

Precizno merenje radioaktivnosti je veoma važno u dijagnostičkoj i terapijskoj nuklearnoj medicini. Najčešće korišćenje veličine za merenje radioaktivnosti i odgovarajuće jedinice su:

### ***Ekspoziciona doza (X)***

To je ukupna količina naelektrisanih čestica koje jonizujuće zračenje proizvede u određenoj količini vazduha. Izražava se u jedinici C/kg.

### ***Apsorbovana doza (D)***

Definiše količinu energije koju jonizujuće zračenje predaje masi materije. Izražava se u jedinici Gy i predstavlja 1 J energije koju apsorbuje 1 kg materije.



## Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu

### ***Kerma (K) (kinetic energy released in matter)***

Definiše indirektnu jonizaciju (fotona i neutrona) kao ukupnu energiju svih naelektrisanih čestica koje nastaju u procesu indirektno jonizacije sa masom materije. Izražava se u istim jedinicama kao i apsorbirana doza (Gy).



## Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu

### *Ekvivalentna doza (Ht)*

Ona predstavlja apsorbovanu dozu pomnoženu sa težinskim faktorom jonizujućeg zračenja ( $w_R$ ). Ona uključuje različito dejstvo jonizujućih zračenja na biološke sisteme. Jedinica mere je Sv.



## **Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu**

### ***Efektivna doza (E)***

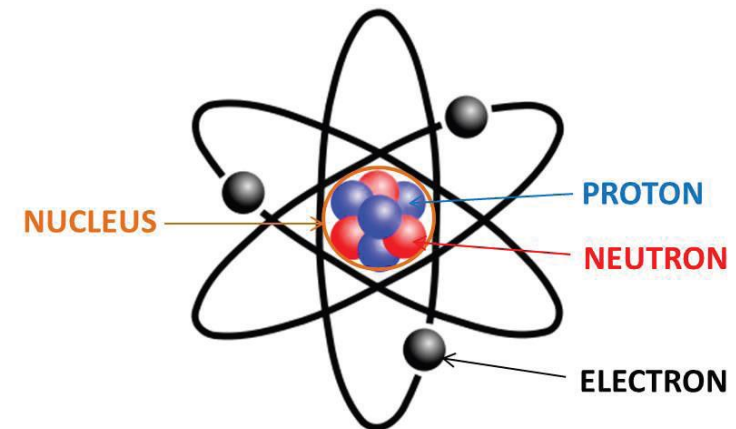
Ona predstavlja ekvivalentnu dozu pomnoženu sa težinskim faktorom tkiva ( $w_T$ ), tj. sa stepenom osetljivosti pojedinih tkiva na zračenje. Jedinica mere je takođe Sv.

### ***Aktivnost (A)***

Aktivnost izvora radioaktivne supstance se izražava brojem radioaktivnih raspada u jedinice vremena. Jedinica mere je Bq, koji podrazumeva 1 raspad u sekundi.



*Atom* je najmanja jedinica materije koja ima hemijske osobine karakteristične za određeni element. Prema Borovom modelu, atom se sastoji od pozitivno naelektrisanog jezgra, nuklida, koji se nalazi u središtu i negativno naelektrisanih elektrona koji kruže po određenim putanjama oko jezgra.



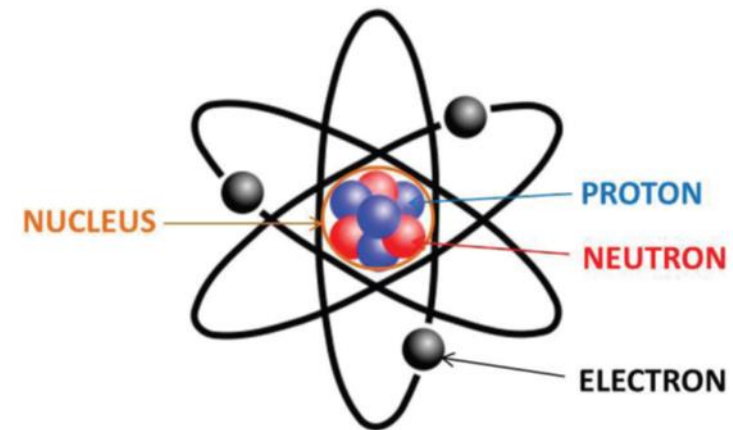
Borov model atoma





*Atomsko jezgro, nuklid*, sastoji se od manjih, elementarnih čestica: protona, pozitivno naelektrisanih čestica i neutrona koji su elektroneutralni.

Protoni i neutroni su povezani jakim nuklearnim silama, a njihova masa je 1863 puta veća od mase elektrona u omotaču atoma.



Osnovne karakteristike atomskog jezgra su:

- *Atomski (redni) broj  $Z$* : broj protona u jezgru koji određuje hemijske osobine i položaj elementa u Mendeljejevom periodnom sistemu; atomski broj određuje i broj i raspored elektrona u omotaču atoma;
- *Maseni broj,  $A$* : ukupan zbir protona i neutrona u jezgru ( $A=Z+N$ ),  $N$  je broj neutrona;
- *Energija veze*: što je energija veze po čestici (protonu i neutronu) u jezgru veća, jezgro je stabilnije;
- *Stabilnost*: zavisi od odnosa neutrona i protona u jezgru.



Atomska jezgra, nuklidi prema broju protona i neutrona mogu biti:

**Izotopi:** jezgra koja imaju isti broj protona, a različit broj neutrona, tj., imaju isti redni broj Z, a različit maseni broj A.

To su nuklidi istog hemijskog elementa koji se razlikuju po fizičkim osobinama.

*Primer: radioaktivni izotopi joda:  $^{131}\text{J}$  (emituje gama zračenje, energije 346 KeV i beta minus čestice maksimalne energije 0,807 MeV, srednje energije 0,192 MeV, vreme poluraspada je 8,02 dana),  $^{123}\text{J}$  (emituje samo gama zračenje energije 159 KeV, vreme poluraspada je 13 časova),  $^{125}\text{J}$  (emituje gama zračenje energije 35,5 KeV, vreme poluraspada 59,5 dana);*

**Izobari:** jezgra sa istim masenim brojem A, ali različitim brojem protona i neutrona.

To su jezgra različitih hemijskih elemenata.

Primer:  $^{54}_{24}\text{Cr}$  (izobar hroma, 24 protona i 30 neutrona, M = 54) i  $^{54}_{26}\text{Fe}$  (izobar gvožđa, 26 protona i 28 neutrona, M = 54);



**Izotoni:** jezgra sa istim brojem neutrona, a različitim brojem protona. To su takođe jezgra različitih hemijskih elemenata.

Primer:  $^{12}_6\text{C}$ ,  $^{13}_7\text{N}$ ,  $^{14}_8\text{O}$ , (ugljenik, azot i kiseonik su izotoni, svako jezgro ima 6 neutrona);

**Izomeri:** jezgra sa istim brojem protona i neutrona, istim rednim (Z) i masenim (A) brojem, ali različitog energetskog, metastabilnog stanja.

Primer:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (metastabilni tehnecijum, emituje gama zrake energije od 140 KeV, vreme poluraspada 6 sati). Radioaktivnim raspadom prelazi u  $^{99}\text{Tc}$  (radioaktivni tehnecijum, emituje beta minus čestice energije 293,6 KeV sa vremenom poluraspada od  $2,11 \times 10^5$  godina).

U nuklearnoj medicine se koriste izotopi i izomeri.



## Radioaktivnost

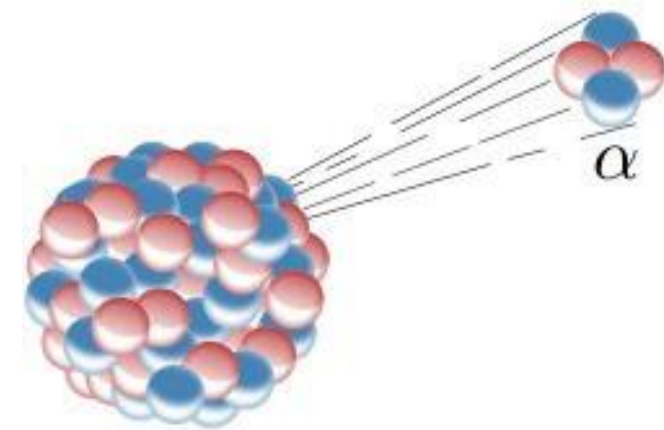
**Radioaktivnost** je osobina atoma određenih elemenata da njihova nestabilna jezgra prelaze u jezgra drugih atoma uz emisiju radioaktivnog, jonizujućeg zračenja. Prema tome, radioaktivnost je jonizujuće zračenje koje potiče iz nestabilnog jezgra atoma.

**Radioaktivni raspad** je transformacija nestabilnog, radioaktivnog izotopa, odnosno njegovog jezgra, pri prelasku u stabilno energetska stanje, praćeno emisijom određenih čestica ili elektromagnetnog zračenja (gama fotona). Osnovni tipovi radioaktivnog raspada značajni za primenu u nuklearnoj medicini su: *alfa* raspad, *beta* raspadi (beta pozitivni, pozitronski raspad, beta negativni, elektronski raspad i elektronski zahvat) i *gama* raspad.



## Alfa raspad

Nestabilna jezgra atoma koji imaju veliki atomski broj  $Z$ , teška jezgra, obično prelaze u stabilno stanje niže energije emisijom alfa čestice koja se sastoji od dva protona i dva neutrona i predstavlja jezgro helijuma. Maseni broj elementa se smanjuje za 4, redni broj za 2, tj. element se pomera za 2 mesta u levo u periodnom sistemu. Energija alfa čestica je od 4 do 10 MeV, linijskog spektra, male prodorne moći (zaustavlja je list papira), ali velike jonizacije tkiva. Izotopi koji emituju alfa čestice se u nuklearnoj medicini koriste u terapiji (primer:  $^{223}\text{Ra}$  hlorid za lečenje koštanih metastaza kod uznapredovalog karcinoma prostate).



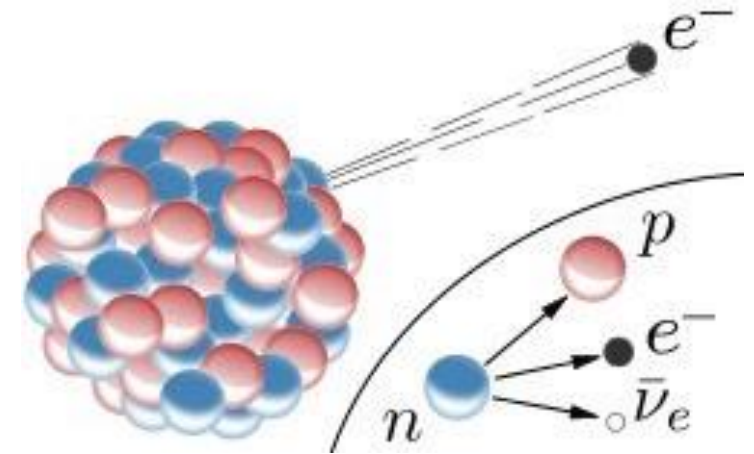
Alfa radioaktivni raspad (slika preuzeta sa Vikipedije)



## Beta raspad

### ***Beta minus*** raspad

Nestabilna jezgra atoma koja imaju višak neutrona prelaze u stabilno stanje emisijom elektrona i antineutrina. Naime, višak neutrona se transformiše u proton koji ostaje u jezgru i elektron koji se emituje iz jezgra kao jonizujuća, radioaktivna čestica. Element se pomera za jedno mesto u desno u periodnom sistemu. Energetski spektar beta minus čestica je kontinuiran sa maksimalnom energijom od 5 MeV. Izotopi koji emituju beta minus čestice, elektrone, takođe se u nuklearnoj medicini koriste za lečenje (primer:  $^{131}\text{J}$  za terapiju diferentovanog karcinoma štitaste žlezde).

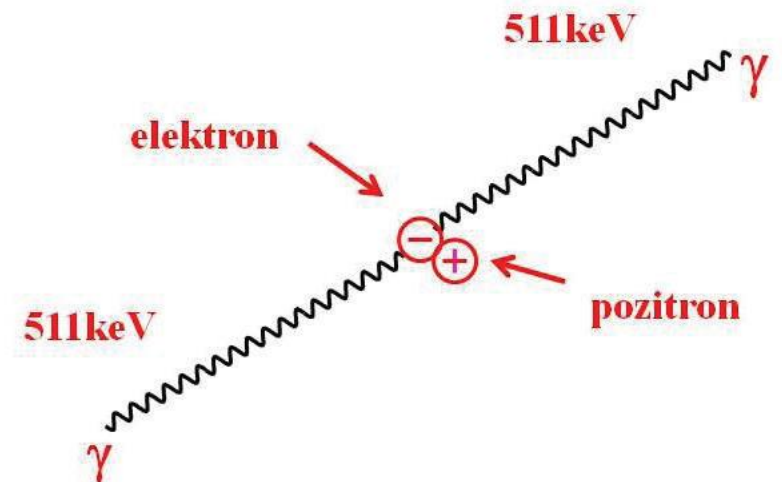


Beta minus radioaktivni raspad (slika preuzeta sa Wikipedije)



## ***Beta plus, pozitronski raspad***

Izotopi elemenata čija jezgra imaju manjak neutrona prelaze u stabilno stanje emisijom beta plus čestice, pozitrona, i neutrina. Naime, višak protona se transformiše u neutron koji ostaje u jezgru i pozitron koji se emituje iz jezgra. Element se pomera za jedno mesto u levo u periodnom sistemu. Pozitronski emiteri se praktično ne nalaze kao prirodni izotopi, nego se dobijaju veštački u ciklotronima. Pozitron je nestabilna čestica i prolazeći kroz materiju susreće se sa slobodnim elektronom sredine i u procesu anihilacije, nestaju obe čestice, a istovremeno nastaju dva gama fotona u suprotnim smerovima (pod 180 stepeni) energije od 511 KeV, tj. Anihilaciono zračenje. Ovaj fizički fenomen je osnova primene pozitronskih emitera u nuklearnoj medicini u dijagnostičke svrhe: pozitronska emisiona tomografija-PET (primer:  $^{18}\text{F}$ -fluor deoksiglukoza za PET dijagnostiku stepena raširenosti malignih tumora).





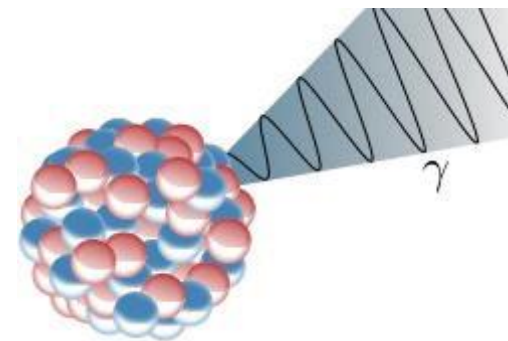
## ***Elektronski zahvat***

Proton iz nestabilnog jezgra zahvata elektron iz atomskog omotača, najčešće iz najbliže putanje, i transformiše se u neutron, a iz jezgra se emituje samo neutrino. Upraznjeno mesto elektrona u omotaču se popunjava iz viših putanja i pri tome se emituje x-zračenje. Redni broj izotopa se smanjuje za 1 i element se pomera u levo za jedno mesto u Periodnom sistemu.



## ***Gama raspad***

Posle alfa i beta raspada, novonastalo jezgro, potomak, može da i dalje bude nestabilno, u pobuđenom energetsom stanju. Nastaje deekscitacija nestabilnog jezgra sa oslobađanjem određene energije u vidu gama fotona i prelazak u stabilno energetsom stanje. Jezgra emituju gama fotone visokih energija (10 KeV do 2 MeV). Spektar gama fotona je linijski, monoenergetski, ali neko jezgro u procesu deekscitacije može da emituje više gama zraka različite energije. Gama zračenje se koristi u nuklearnoj medicine u dijagnostici različitih bolesti i poremećaja (primer:  $^{99m}\text{Tc}$ -makroagregati albumina za dijagnostiku embolije pluća).



Gama radioaktivni raspad (slika preuzeta sa Vikipedije)



## Zakon radioaktivnog raspada

Zakon radioaktivnog raspada određuje kako se smanjuje broj atomskih neraspadnutih jezgara od početnog broja atomskih jezgara tokom vremena, tj. pokazuje nam koliki će broj atoma početnog radioizotopa ostati neraspadnut u izvoru radioaktivnog zračenja u vremenu  $t$  od početka posmatranja. Broj jezgara nekog uzorka koji će se raspasti u datom vremenskom periodu je srazmeran broju jezgara u izvoru radioaktivnog zračenja.

Proces radioaktivnog raspada je eksponencijalni proces. Odnos broja  $N$  atomskih jezgara koji ostaje neraspadnut nakon vremena  $t$  sa početnim brojem jezgara u izvoru  $N_0$  je:

$$N(t) = N_0 2^{-t/T_{1/2}}$$
$$= N_0 e^{-\ln 2 t / T_{1/2}}$$

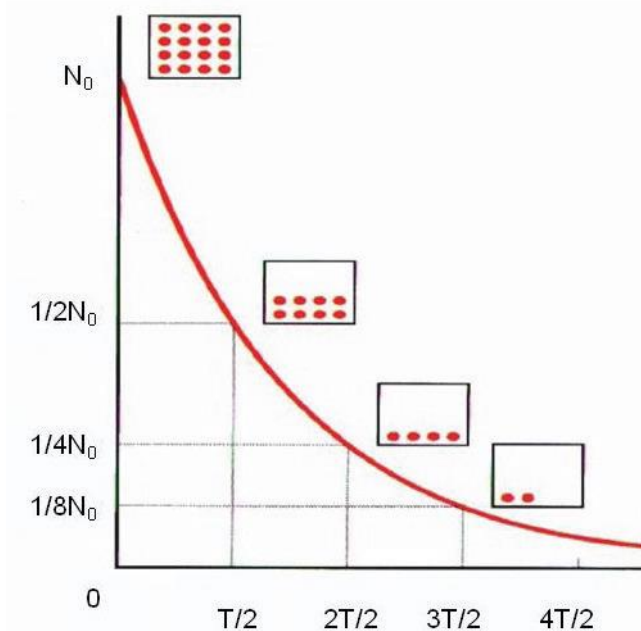
$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

$\lambda$  je konstanta radioaktivnog raspada.

$T_{1/2}$  vreme poluraspada (vreme potrebno da se početni broj radioaktivnih atoma svede na polovinu; veličina koja je karakteristična za svaki radioaktivni izotop, pored vrste jonizujućeg zračenja koje emituje i energije tog zračenja).

Grafički prikaz opadanja broja radioaktivnih atoma (jezgara) u vremenu: Zakon o radioaktivnom raspadu

(grafički prikaz modifikovan iz [http://www2.df.pmf.uns.ac.rs/download/MatPred\\_Nuklearna\\_fizika.pdf](http://www2.df.pmf.uns.ac.rs/download/MatPred_Nuklearna_fizika.pdf))



Pri prolasku jonizujućeg zračenja kroz materiju dolazi do međusobnog dejstva zračenja na materiju (jonizacija, ekscitacija atoma materije, hemijski i biološki efekti), kao i materije na upadno zračenje (slabljenje i promena fizičkih karakteristika upadnog snopa). Ovo uzajamno dejstvo zračenja i materije je interakcija. Interakcija jonizujućih zračenja sa materijom zavisi od vrste i energije jonizujućih zračenja, kao i od karakteristika sredine (materije) kroz koju prolaze.



*Prolazeći kroz materiju, alfa čestica gubi svoju energiju na jonizacije i ekscitacije atoma sredine. Zbog svoje velike mase ona ne skreće sa pravolinijskog puta. Alfa čestica ima veliku jonizacionu sposobnost, veliku specifičnu jonizaciju (broj jonskih parova koje čestica oslobodi po jedinici dužine pređenog puta). Jonizuje nekoliko stotina hiljada atoma na svom putu. Zato je njen domet mali: nekoliko centimetara u vazduhu, a delovi milimetra u čvrstim materijalima. Što je veća energija čestica, veći je i njihov domet. Izvori alfa zračenja nisu opasni kao spoljašnji izvor zračenja zbog malih dometa, ali su opasni kada dođu u direktan kontakt sa kožom i sluznicama ili se unesu u organizam.*

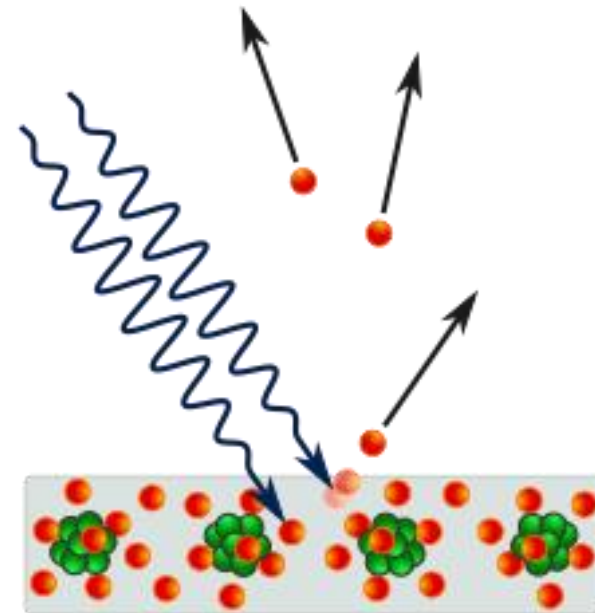


Prolazeći kroz materiju beta minus čestice (elektroni) gube energiju na više načina: pored jonizacije i ekscitacije atoma, energiju gube i emisijom zakročnog zračenja. Ovaj proces je izrazit naročito pri naglom zaustavljanju vrlo brzih elektrona na teškim jezgrima. Zato se zaštita od beta minus zračenja vrši lakšim materijalima. Prolazak gama zračenja kroz materiju se razlikuje od prolaska naelektrisanih čestica. Gama zračenje gubi energiju uglavnom kroz tri osnovna efekta:

- Fotoelektrični efekat,
- Komptonov efekat i
- Efekta stvaranja parova.



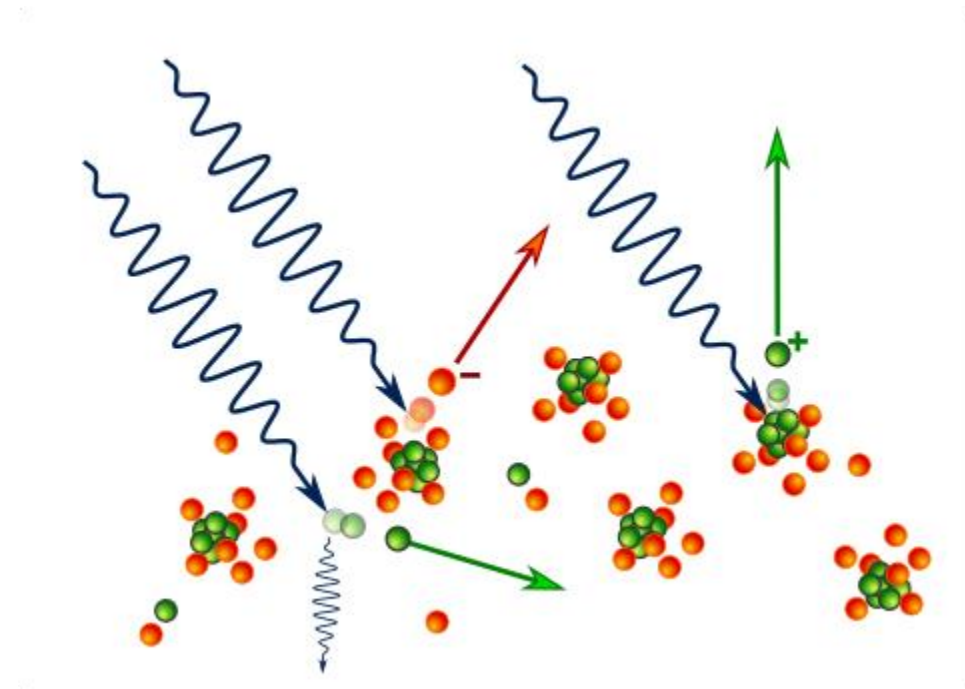
Pri fotoelektričnom efektu dolazi do interakcije fotona i elektrona u omotaču atoma. Tada foton potpuno nestaje predajući elektronu celokupnu energiju. Elektron koji se naziva fotoelektron, napušta atom.



Wikipedia



Komptonov efekat podrazumeva interakciju gama fotona i elektrona koji se nalaze na periferiji elektronskog omotača. U tom sudaru foton predaje deo svoje energije elektronu koji napušta atom (Komptonov elektron). Foton se ne apsorbira, već skreće sa prvobitnog pravca kretanja. Skretanje je utoliko veće ukoliko je veći deo predate energije. Komptonov efekat se javlja kod gama zračenja srednjih energija.

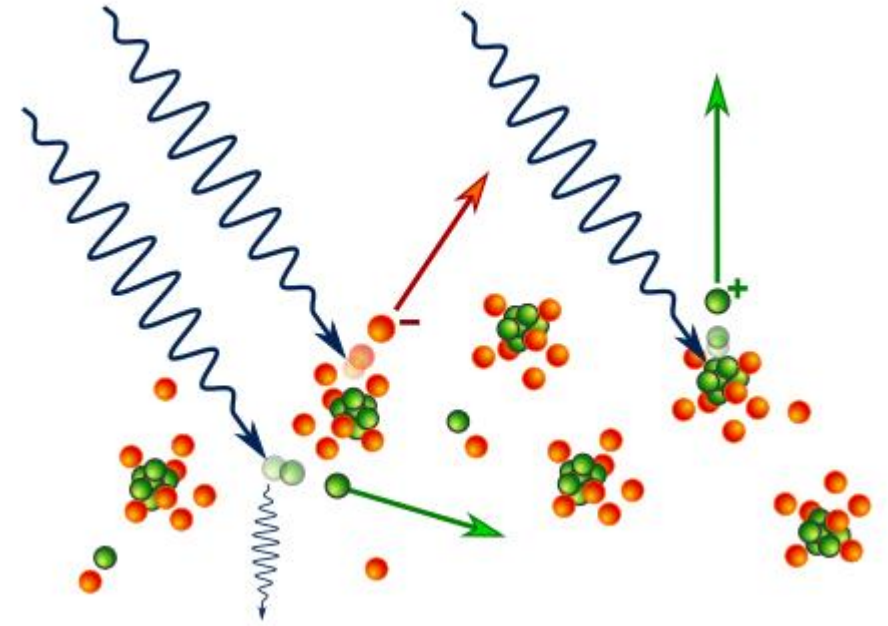


Wikipedia





Efekat stvaranja parova: prolazeći pored jezgra i u interakciji sa njegovim električnim poljem, foton može potpuno da nestane, pri čemu se stvara par čestica elektron-pozitron. Pri tom je potrebno da se utroši najmanje energija od 1,02 MeV. Ova energija odgovara masi mirovanja elektrona i pozitrona. Fotoni manje energije ne mogu da učestvuju u ovom procesu.



Wikipedia

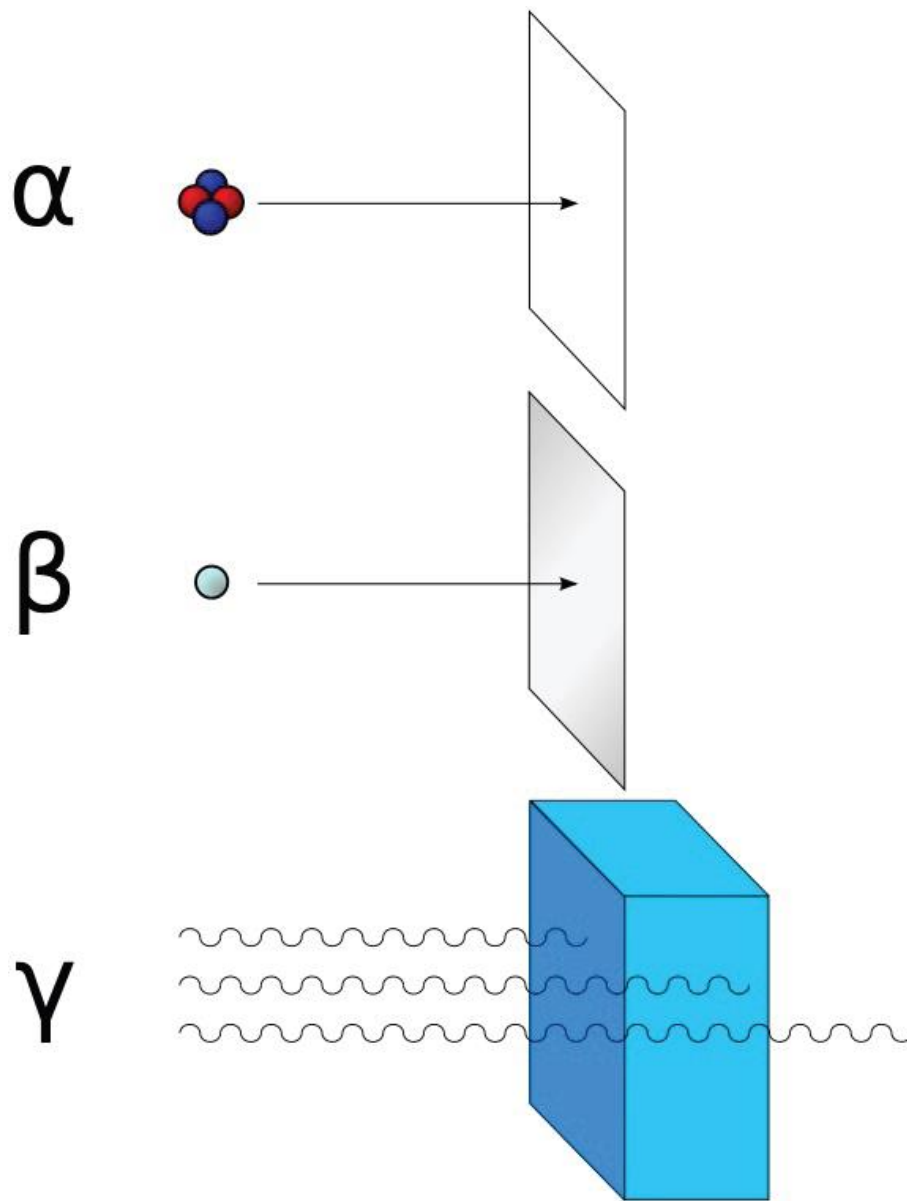


Gama zračenje vrši indirektnu jonizaciju sredine i materije kroz koju prolazi preko fotoelektrona, Komptonovog elektrona i elektrona iz stvorenog para.

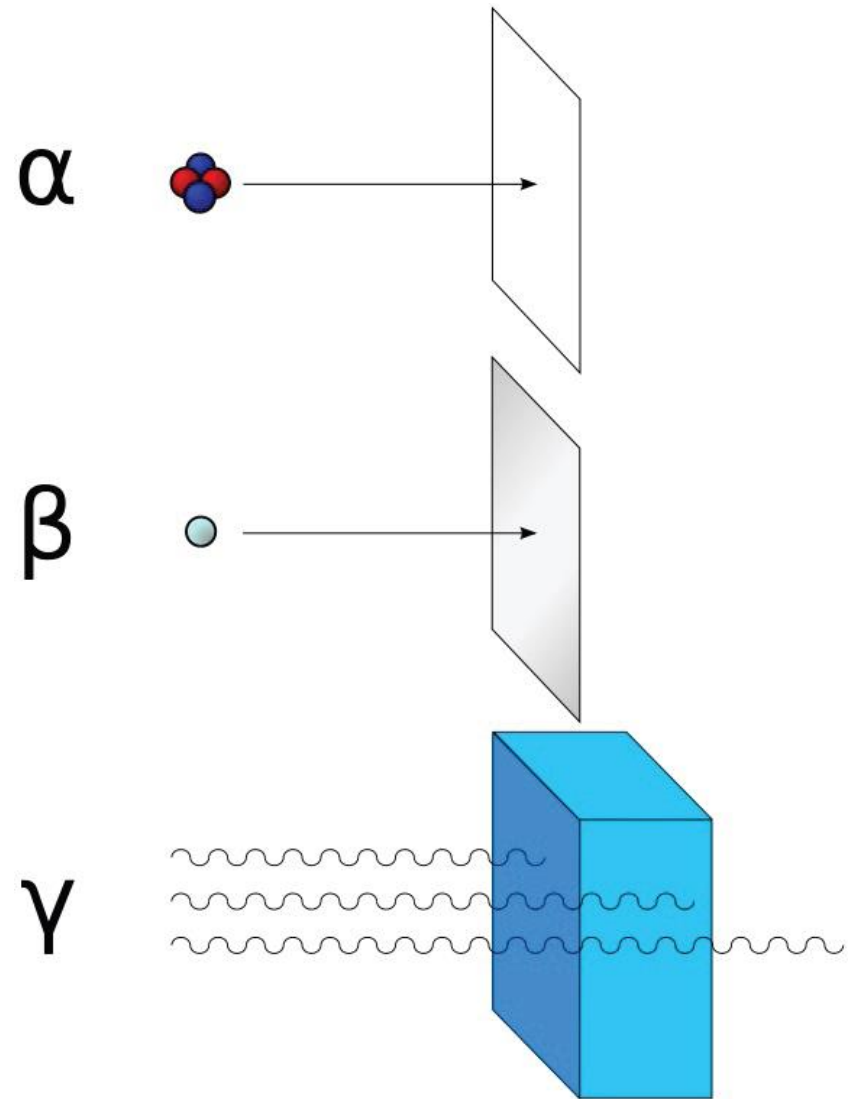
*Domet jedne vrste zračenja* u nekoj materiji zavisi od energije. Veoma je važno poznavanje dometa raznih vrsta i energija zračenja zbog njihove primene, kao i zbog korišćenja adekvatnih mera zaštite od zračenja. Naelektrisane čestice reaguju efikasno sa atomima i molekulima duž svoga puta. Zato gube energiju već na malim rastojanjima.



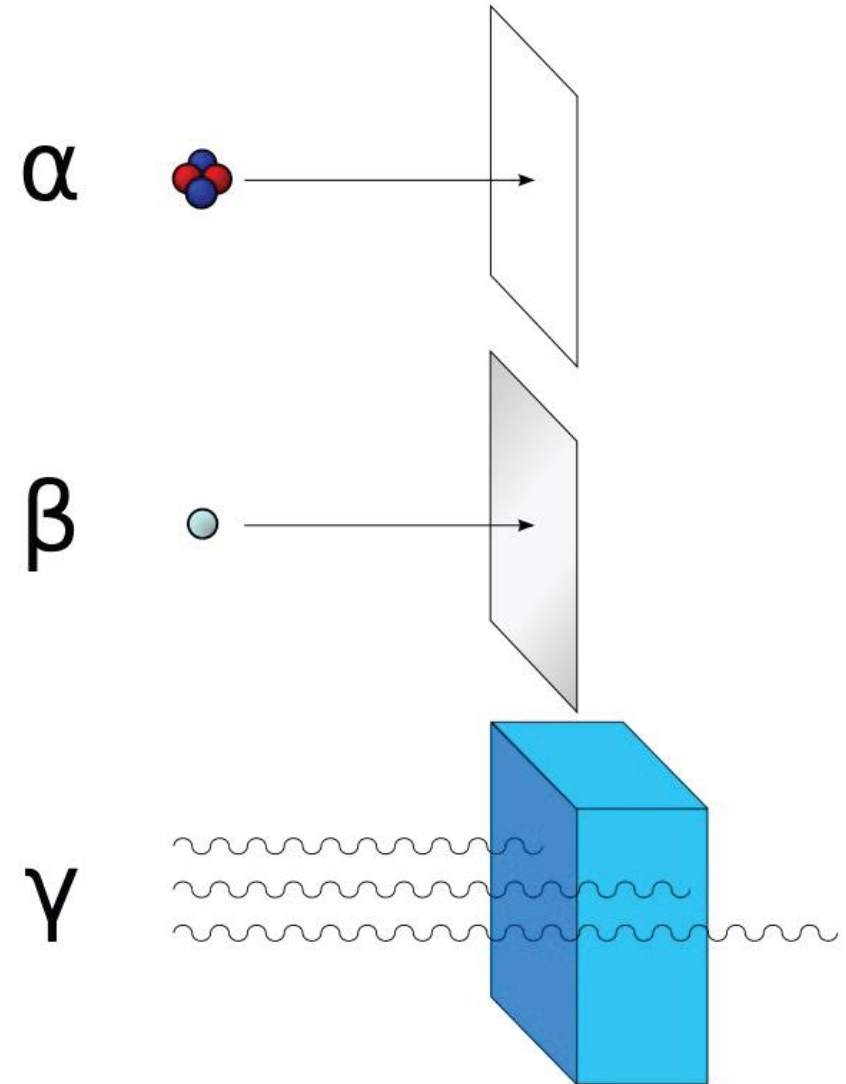
Za alfa čestice ta rastojanja iznose nekoliko centimetara u vazduhu i nekoliko desetina mikrometara u tkivu, zaustavlja ih list papira.



Beta čestice se kreću brže, doživljavaju manji broj interakcija sa sredinom i predaju manje energije po jedinici dužine puta od alfa čestica. Njihovi dometi su veći, nekoliko metara u vazduhu i nekoliko centimetara u tkivu. Zaustavlja ih aluminijska folija određene debljine ili plastična materija.



Gama zraci se kreću brzinom svetlosti.  
Oni predaju relativno malo energije  
po jedinici dužine puta i mogu da pređu  
velika rastojanja čak i u sredinama velike  
gustine. Prolaze kroz telo čoveka, apsorbuje  
ih sloj betona ili olova.



## Biološki efekti jonizujućih zračenja

Prolaskom jonizujućih zračenja kroz živu materiju mogu nastati somatska i genetska oštećenja. Oštećenje organizma je posledica interakcije jonizujućeg zračenja sa molekulima ćelije koja direktno dovodi do jonizacije i ekscitacije molekula i izmene biohemijskih procesa. Indirektan efekat je uticaj na ćelije koje su u okruženju, najčešće ćelije vode, i stvaranje slobodnih radikala.

Oštećenja u ćelijama i tkivima su u najvećoj meri posledica indirektnog efekta jonizujućeg zračenja i stvaranje slobodnih radikala. Najosetljiviji deo ćelije na jonizaciju je DNK, čije oštećenje je povezano sa preživljavanjem ćelija u organizmu.



Promene u organizmu mogu da se ispolje odmah nakon izaganja zračenju, posle nekoliko dana, nedelja i godina.

Stepen oštećenja zavisi od vrste i intenziteta zračenja, osetljivosti ćelija i tkiva na jonizujuće zračenje, stanja organizma, starosti, pola, vremena ozračivanja, bioloških i genetskih osobina organizma.



***Deterministički*** efekti se javljaju kada ozračivanje pređe određeni prag doze. Step en oštećenja je povezan sa porastom apsorbovane doze zračenja. U deterministička oštećenja se ubrajaju: eritem i nekroza kože, fibrozne promene u unutrašnjim organima, katarakta, sterilitet i kod veoma visokih doza akutna radijaciona bolest. Deterministička oštećenja se mogu javiti u medicini kao neželjeni efekti i komplikacije terapijske primene jonizujućih zračenja u radijacionoj onkologiji ili interventnim procedurama u kardiologiji i radiologiji.





***Stohastički*** štetni efekti zračenja podrazumevaju da je svako izlaganje jonizujućim zračenjima štetno, odnosno da ne postoji prag doze ispod koga se oštećenje ne može javiti. U osnovi stohastičkih efekata je nepotpuna ili pogrešna reparacija molekula DNK u ozračenim ćelijama sa promenama koje se mogu prenositi na sledeće generacije. Najznačajniji klinički efekti su mogućnost nastanka malignih tumora i naslednih oštećenja.



Imajući u vidu moguće štetne efekte jonizujućih zračenja na ljudski organizam, važno je pridržavati se osnovnih principa njihove medicinske primene: opravdanost, optimizacija primenjenih protokola i doza zračenja u dijagnostičke i terapijske svrhe, i sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja.



## **Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu**

Precizno merenje radioaktivnosti je veoma važno u dijagnostičkoj i terapijskoj nuklearnoj medicini. Najčešće korišćenje veličine za merenje radioaktivnosti i odgovarajuće jedinice su:

### ***Ekspoziciona doza (X)***

To je ukupna količina naelektrisanih čestica koje jonizujuće zračenje proizvede u određenoj količini vazduha. Izražava se u jedinici C/kg.

### ***Apsorbovana doza (D)***

Definiše količinu energije koju jonizujuće zračenje predaje masi materije. Izražava se u jedinici Gy i predstavlja 1 J energije koju apsorbuje 1 kg materije.



## Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu

### ***Kerma (K) (kinetic energy released in matter)***

Definiše indirektnu jonizaciju (fotona i neutrona) kao ukupnu energiju svih naelektrisanih čestica koje nastaju u procesu indirektno jonizacije sa masom materije. Izražava se u istim jedinicama kao i apsorbirana doza (Gy).



## Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu

### *Ekvivalentna doza (Ht)*

Ona predstavlja apsorbovanu dozu pomnoženu sa težinskim faktorom jonizujućeg zračenja ( $w_R$ ). Ona uključuje različito dejstvo jonizujućih zračenja na biološke sisteme. Jedinica mere je Sv.



## **Merenje radioaktivnosti i jedinice u SI sistemu**

### ***Efektivna doza (E)***

Ona predstavlja ekvivalentnu dozu pomnoženu sa težinskim faktorom tkiva ( $w_T$ ), tj. sa stepenom osetljivosti pojedinih tkiva na zračenje. Jedinica mere je takođe Sv.

### ***Aktivnost (A)***

Aktivnost izvora radioaktivne supstance se izražava brojem radioaktivnih raspada u jedinice vremena. Jedinica mere je Bq, koji podrazumeva 1 raspad u sekundi.



## **2. ZAŠTITA OD OTVORENIH IZVORA JONIZUJUĆIH ZRAČENJA. KONTROLA I DEKONTAMINACIJA.**



Poznavanje i primena osnova zaštite od jonizujućih zračenja imaju veliki značaj zbog izražene osetljivosti tkiva na jonizujuću radijaciju.

Pri radu sa otvorenim izvorima zračenja, potencijalni rizik od štetnih efekata može da nastane usled spoljne ekspozicije zračenju i kontaminacije radioaktivnim materijalom (spoljne ili unutrašnje). Stoga se primena osnovnih principa zaštite odnosi pre svega na zaštitu pacijenata i profesionalnog osoblja od prekomernog zračenja, kao i na prevenciju kontaminacije.





U medicinskoj primeni jonizujućeg zračenja u dijagnostičke i terapijske svrhe osnovni principi zaštite od zračenja su opravdanost primene i optimizacija zaštite od zračenja. Mere prevencije i zaštite imaju za cilj da spreče nepotrebno izlaganje zračenju, kao i da smanje medicinski opravdano ozračivanje pacijenta na najmanju moguću meru.

To se postiže odabirom takve dijagnostičke metode koja bolesnika izlaže najmanjoj mogućoj dozi zračenja kojom se ne remeti dijagnostička ili terapijska vrednost nuklearnomedicinske procedure.



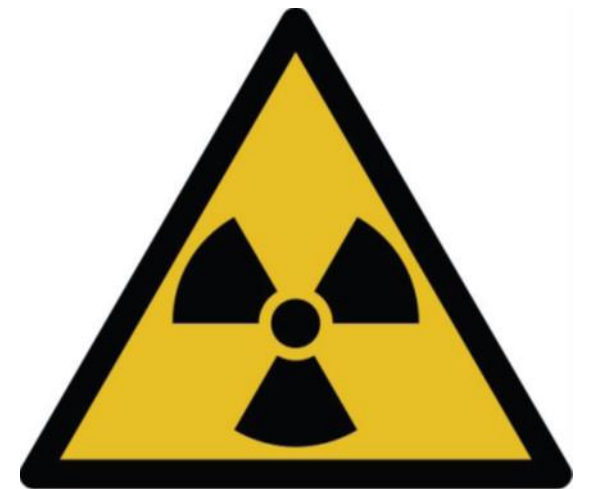
Suštinski, krajnji cilj zaštite je da se spreči pojava determinističkih efekata, a da se pojava stohastičkih efekata svede na prihvatljive nivoe.

Bezbedna primena otvorenih izvora radionuklida u nuklearnoj medicini podrazumeva i sprovođenje posebnih mera u vezi sa transportom i odlaganjem radioaktivnog materijala, uz striktnu primenu zakonskih i internih propisa za rad sa izvorima jonizujućih zračenja. Zahteva se racionalna koncepcija odeljenja za nuklearnu medicinu sa odgovarajućom opremom, kompetentnim edukovanim osobljem, kao i primena radiofarmaka odgovarajućeg kvaliteta.



Odeljenja nuklearne medicine moraju biti označena znakom upozorenja za korišćenje jonizujućeg zračenja u medicinske svrhe.

Osnovni principi bezbedne primene in vivo radionuklida u nuklearnoj medicini odnose se na: zaštitu bolesnika, zaštitu profesionalnog osoblja i zaštitu lica iz okoline.



## Zaštita bolesnika

U zaštiti bolesnika najznačajniji su:

- **izbor indikacija** (neophodno je da svako nuklearnomedicinsko ispitivanje bude klinički opravdano, u saglasnosti sa važećim nacionalnim i/ili vodičima međunarodnih referentnih udruženja nuklearne medicine i Međunarodne agencije za atomsku energiju),
- **izbor radionuklida** (potrebna je primena radionuklida povoljnih fizičkih osobina i aplikacija najniže moguće doze, koja će obezbediti maksimalnu dijagnostičku informaciju i kliničku korist od datog ispitivanja),
- **primena optimalnih protokola u dijagnostičkim i terapijskim procedurama** (prema važećim nacionalnim i/ili vodičima međunarodnih referentnih udruženja nuklearne medicine i Međunarodne agencije za atomsku energiju),
- **zaštita od spoljnog zračenja** (podrazumeva zaštitu bolesnika od izvora koji intenzivno zrače, kao i od drugih bolesnika koji su već primili velike doze),
- **zaštita od radioaktivne kontaminacije**, (bolesnici koji primaju terapijske doze radionuklida treba da dobiju jasna uputstva o sprečavanju radioaktivne kontaminacije),



- ***priprema bolesnika*** (bolesnicima se daju precizne instrukcije u vezi sa obustavljanjem ili započinjanjem određene farmakološke medikacije, kao i za podsticanje hidratacije, čime se ubrzava eliminacija radioaktivnosti i pospešuje redukcija apsorbirane radijacione doze),
- ***praćenje efekata dijagnostičke i terapijske primene radionuklida*** (važno je praćenje ranih i poznih efekata, posebno kod primene terapijskih doza radionuklida) I
- ***evidencija*** (neophodno je sistematsko evidentiranje svih dijagnostičkih ispitivanja i terapijskih primena radionuklida, putem protokola i medicinskih dosijea ispitanika).



## Zaštita profesionalno izloženog Osoblja

U ovoj vrsti zaštite od najvećeg praktičnog značaja je racionalna primena što je moguće manjih doza radionuklida. Uz to je neophodna i kontinuirana edukacija profesionalno izloženih lica u poštovanju bazičnih principa za smanjenje radijacione doze na prihvatljiv nivo.

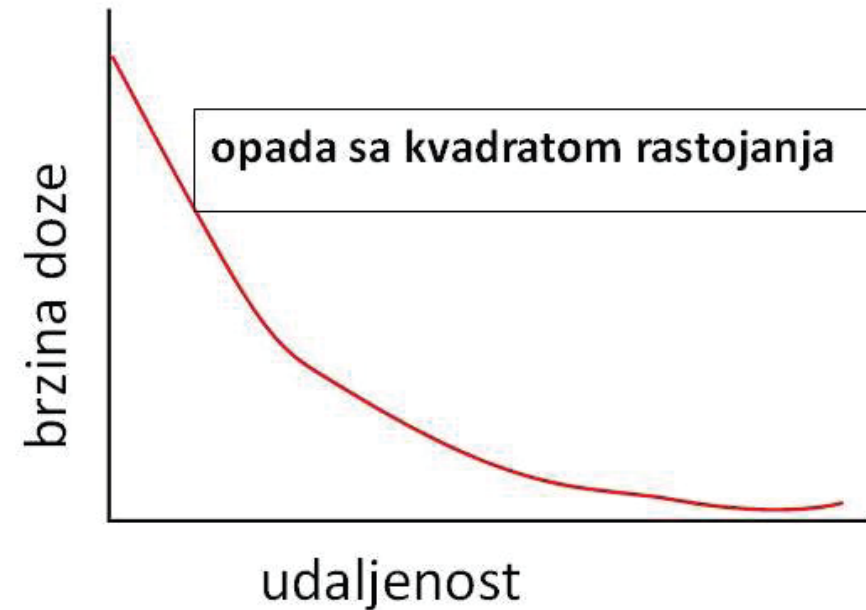
### Tehničke mere zaštite od jonizujućih zračenja

U radu sa izvorima jonizujućih zračenja obavezno se primenjuju tehničke mere zaštite, koje su bazirane na fizičkim zakonitostima:

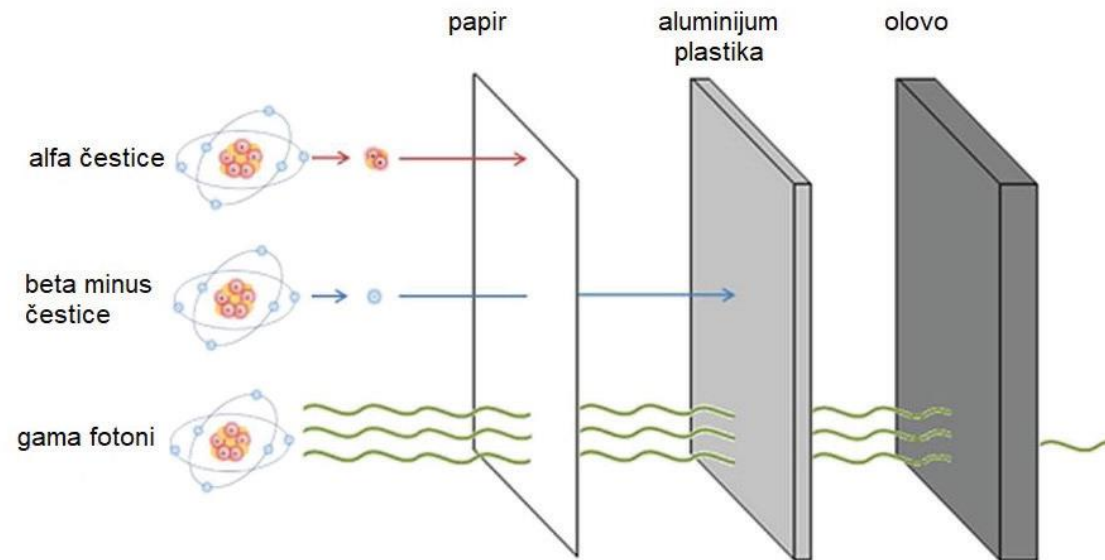
- **skraćenje vremena** izlaganja jonizujućem zračenju je efikasan način smanjenja radijacione doze (linearna zavisnost doze i vremena); svi postupci pri rukovanju izvorima radionuklida treba da se izvode brzo i efikasno, što se postiže prethodnim uvežbavanjem sa materijalom koji nije radioaktivan (na „hladno“),



- **povećanje rastojanja** od izvora zračenja je jednostavan i ekonomičan način smanjenja intenziteta zračenja, koje kod tačkastog izvora opada sa kvadratom rastojanja (obrnuta kvadratna zavisnost doze i rastojanja).



- **Upotreba zaštitnika od različitog materijala i debljine** prilagođenih vrsti radionuklida, posebno njihovoj energiji, omogućava smanjenje intenziteta zračenja apsorpcijom u materijalu (eksponencijalno opadajuća zavisnost). Zaštita od alfa čestica se postiže primenom zaštitnika od papira, od beta minus čestica zaštitnicima i kontejnerima od aluminijuma i/ili plastike, od gama fotona olovom ili drugim teškim metalima određene debljine u zavisnosti od energije fotona, ili betonskim zaštitnicima.





- U nuklearnoj medicini se koriste **specifična lična zaštitna sredstva** u toku pripreme i manipulacije sa radiofarmacima koji emituju gama fotone: olovni kontejneri za bočice sa radioaktivnim materijalom i olovni zaštitnici za špric za zaštitu u toku davanja intravenske injekcije



- Zaštitnici i lična zaštitna sredstva od pozitronskih, beta plus emitera visoke energije koji se koriste u PET dijagnostici su najčešće napravljeni od volframa.



Priprema pojedinačnih dijagnostičkih doza za bolesnike se izvodi u zaštitnim modulima („hot” ćelijama) ili korišćenjem automatskih separatora doza.



## Sprečavanje radioaktivne kontaminacije

Pri radu sa otvorenim izvorima jonizujućih zračenja postoji opasnost od raspršenja radioaktivnog rastvora ili prašine po radnoj podlozi, prostoriji, vazduhu, odeći i obući, kao i opasnost od oralnog ili kontaktnog unošenja u organizam.

Osnov svake zaštite je prevencija radioaktivne kontaminacije, zbog čega se preporučuju zaštitne mere:

- korišćenje ličnih zaštitnih sredstava i rukavica za jednokratnu upotrebu pri svakoj manipulaciji
- pipetiranje automatskim pipetama
- uparavanje radioaktivnih rastvora isključivo u digestoru sa ventilacijom
- dekontaminacija kontaminovane staklarije i ostalog materijala u predviđenom laboratorijskom prostoru
- bezbedno uklanjanje radioaktivnog otpada
- monitoring: korišćenja uređaja za detekciju i praćenje kontaminacije ruku, kože i odeće
- dekontaminacija osoba i prostorija uz strogu primenu uputstava o postupcima u slučaju incidenta



Profesionalno izloženo osoblje je u obavezi da se pridržava propisanih mera zaštite od zračenja, da nosi lične dozimetre za kontinuirano merenje izlaganja jonizujućim zračenjima u toku rada, dozimetre za prste za merenje doze u toku davanja intravenske injekcije i da obavlja periodične lekarske preglede propisane zakonom.



## **Zaštita lica iz okoline**

Ove zaštitne mere se odnose na druge bolesnike, posetioce, članove porodica i lica koja dolaze u kontakt sa bolesnikom ili biološkim uzorcima. Adekvatne mere podrazumevaju udaljavanje ovih lica od izvora zračenja, ograničavanje vremenske ekspozicije i sprečavanje kontaminacije.



**3. TESTOVI KONTROLE  
KVALITETA ZA PLANARNE I  
SPECT KONVENCIONALNE  
SISTEME U NUKLEARNOJ  
MEDICINI**

# Dijagnostički uređaji u NM

- Detektorske sonde
  - za spoljašnja merenja
  - za intraoperativnu primenu
- Uređaji za vizualizaciju (imidžing)
  - osnovni
  - hibridni

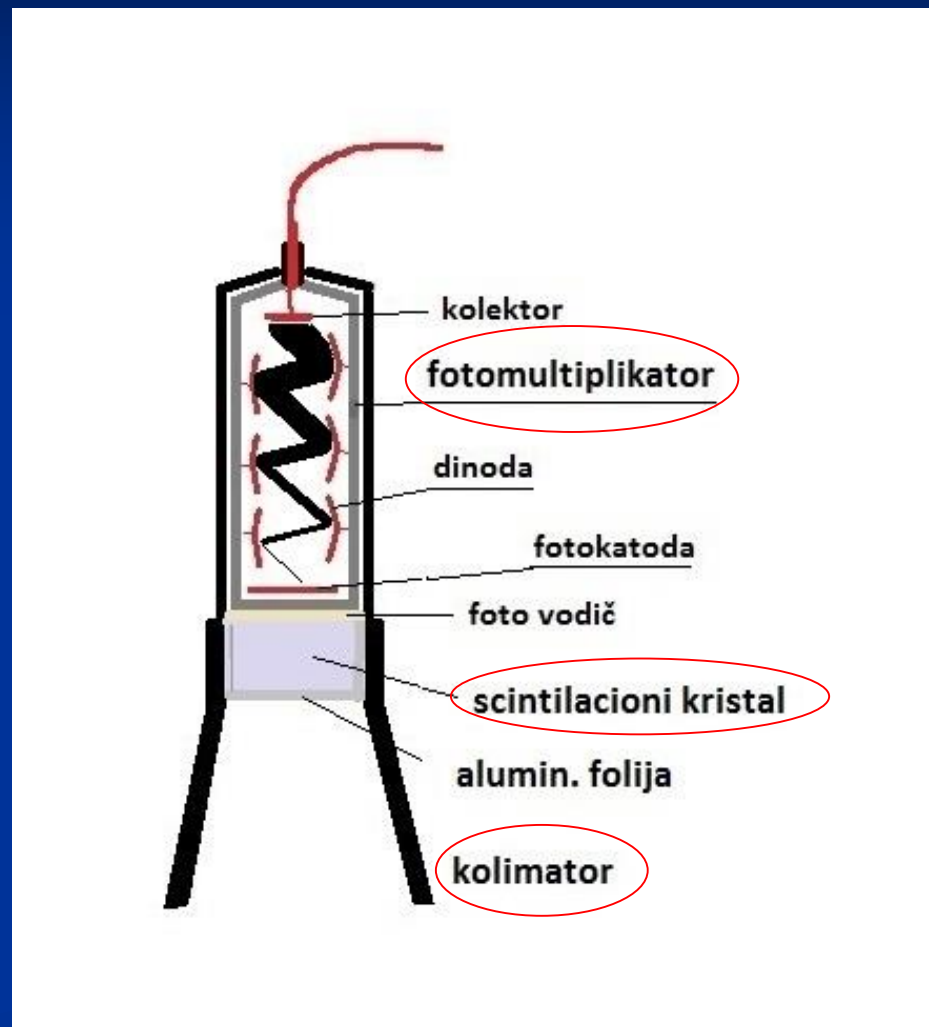


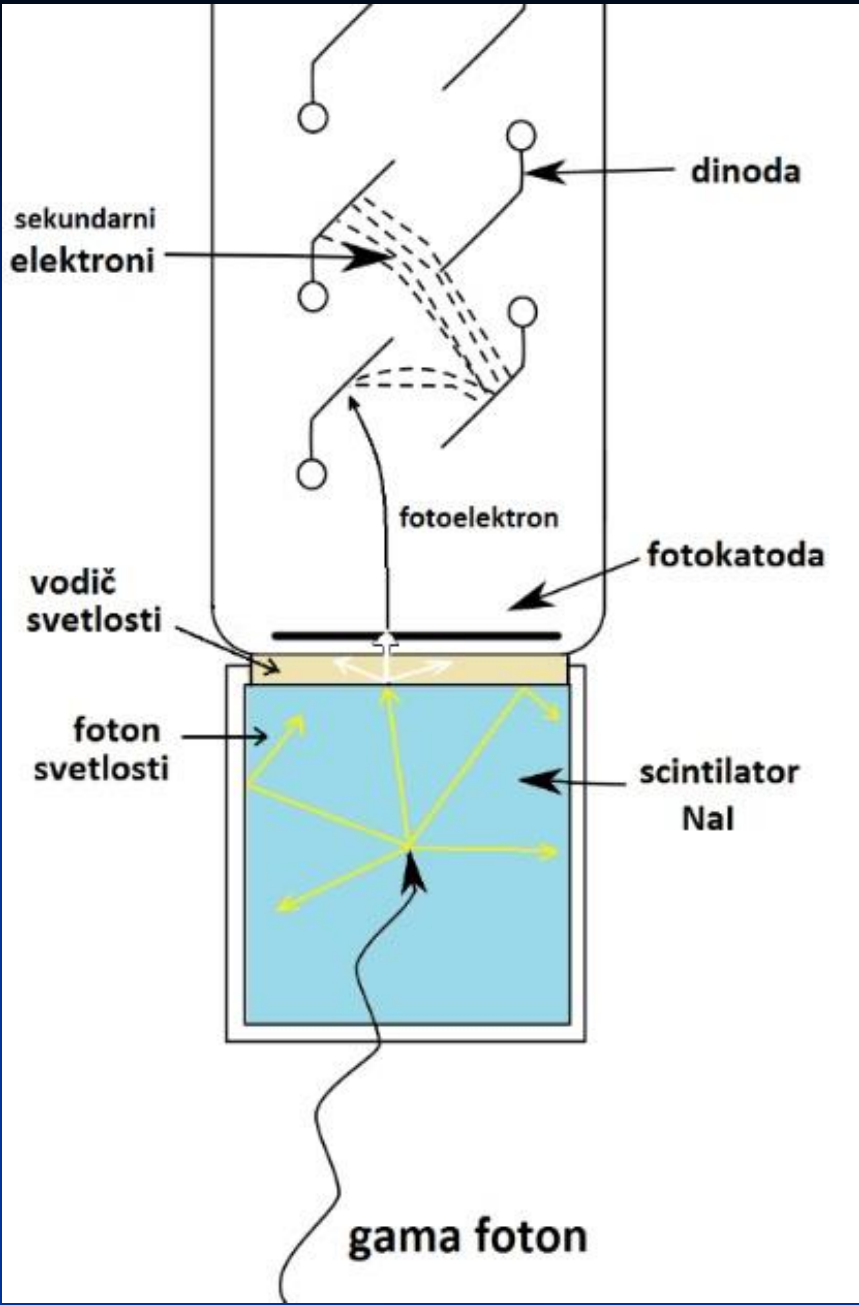
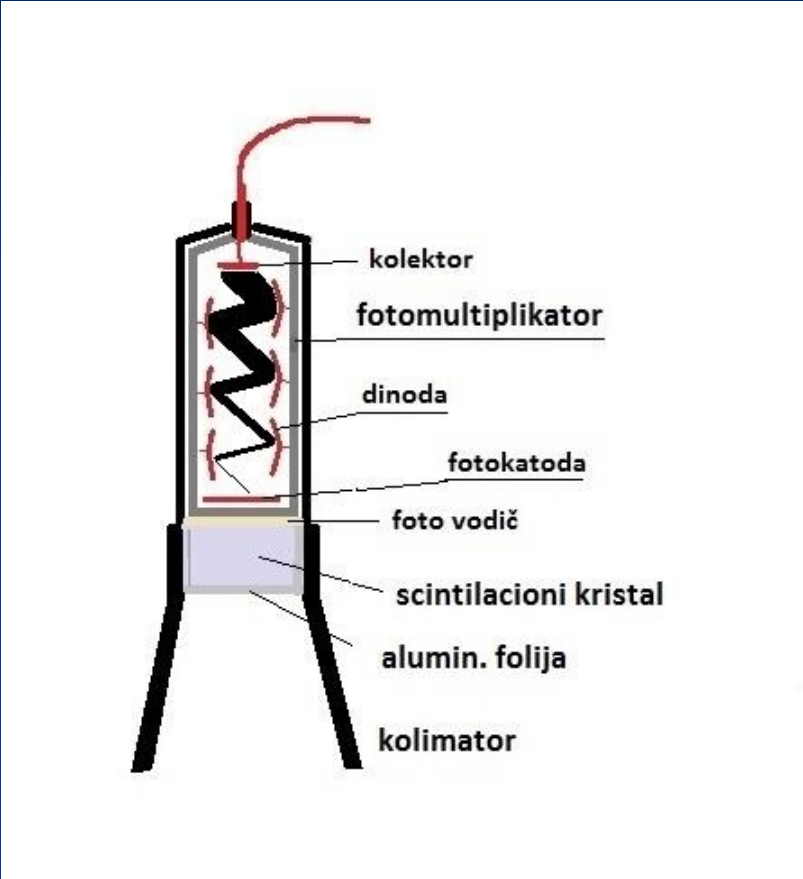


# Scintilaciona sonda



merenje fiksacije  
izotopa joda u  
štitastoj žlezdi





# Uređaji za vizualizaciju

- Osnovni
  - Gama-scintilaciona kamera (SPECT)
  - PET skener
- Hibridni (multimodalni)
  - PET/CT
  - SPECT/CT
  - PET/MR



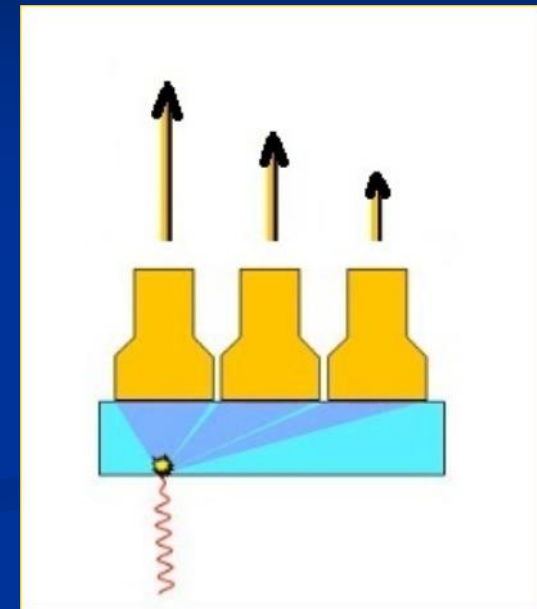
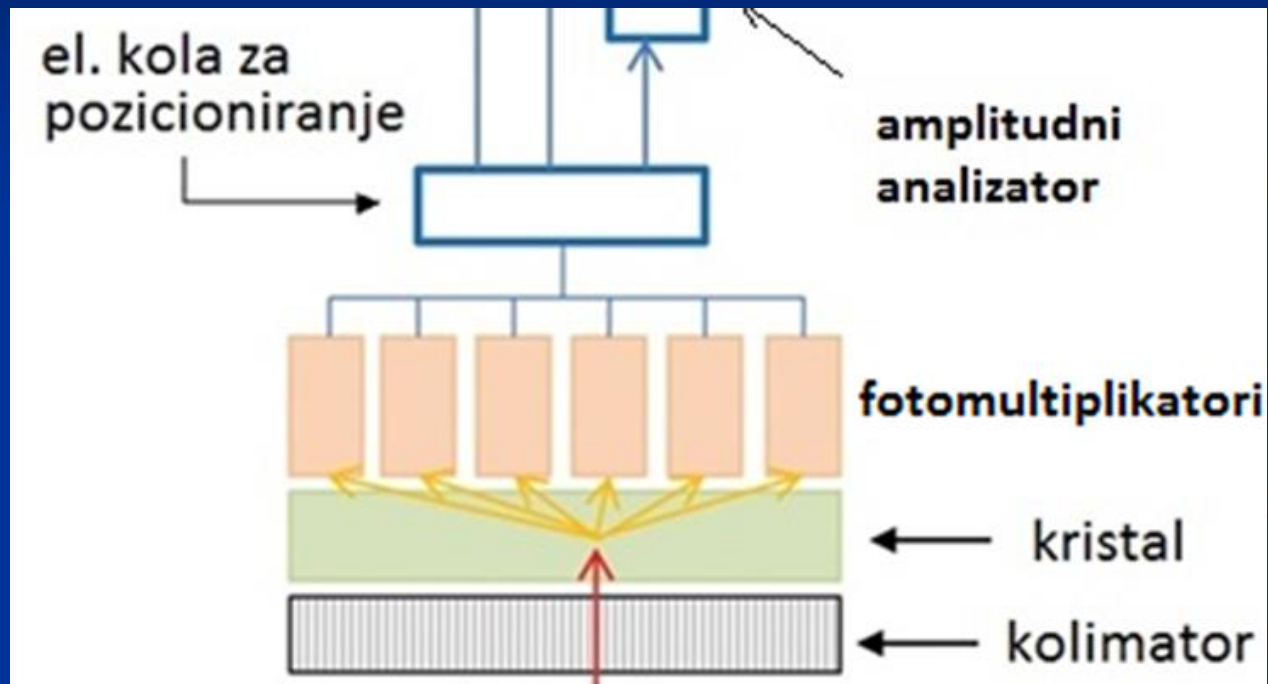
# Gama scintilaciona kamera



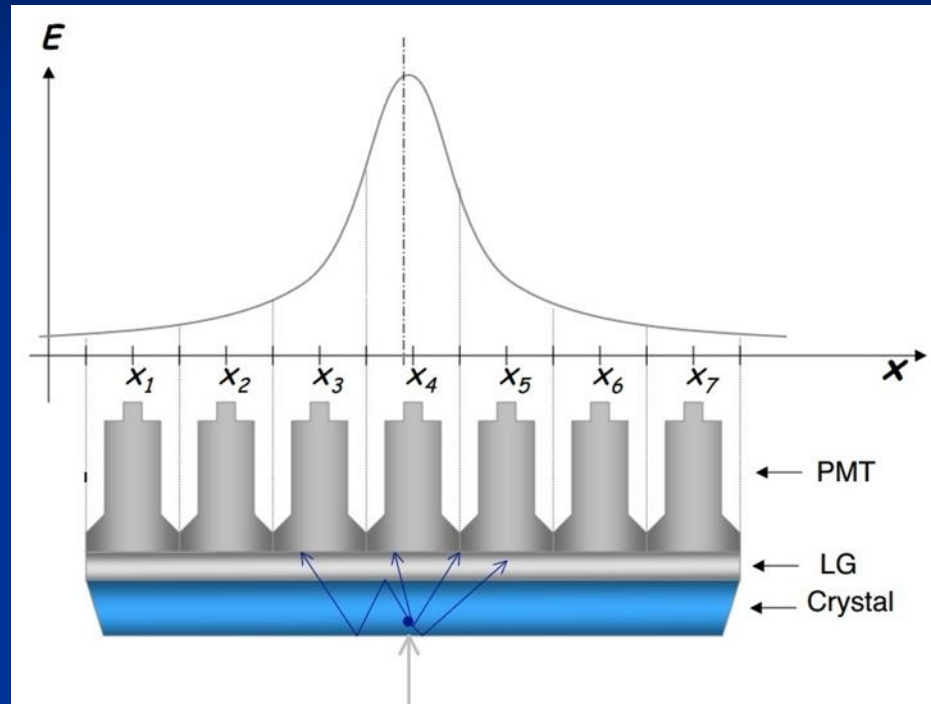
dvodetektorska GSK



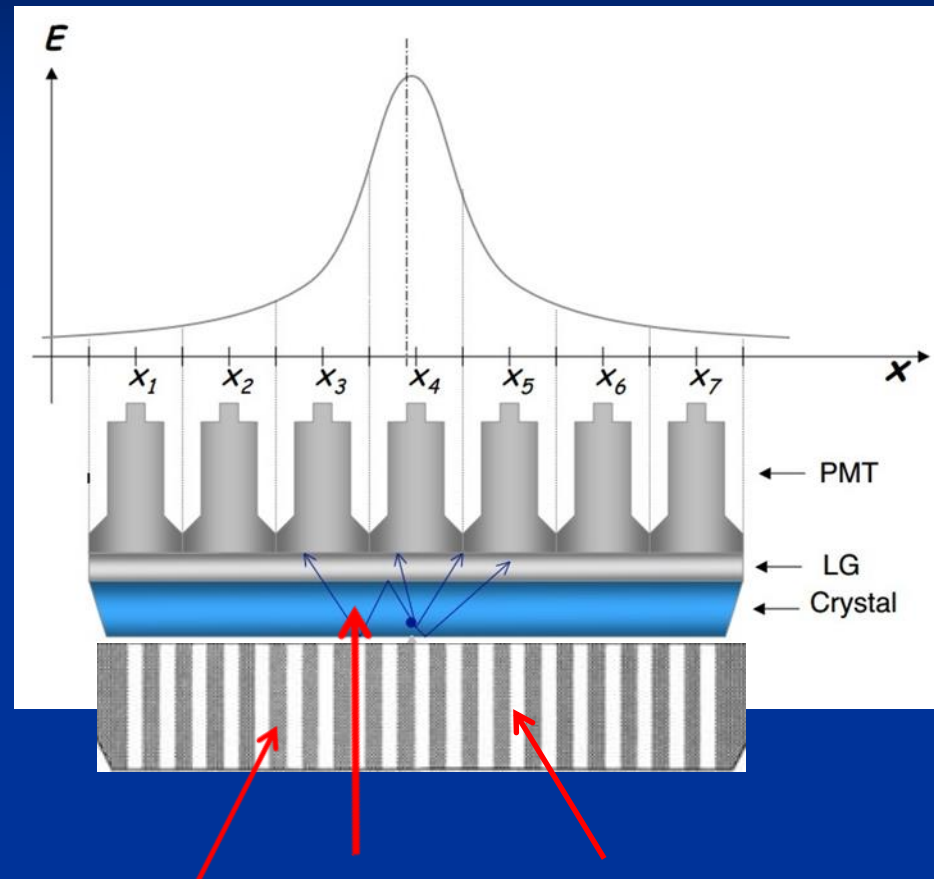
# Gama scintilaciona kamera



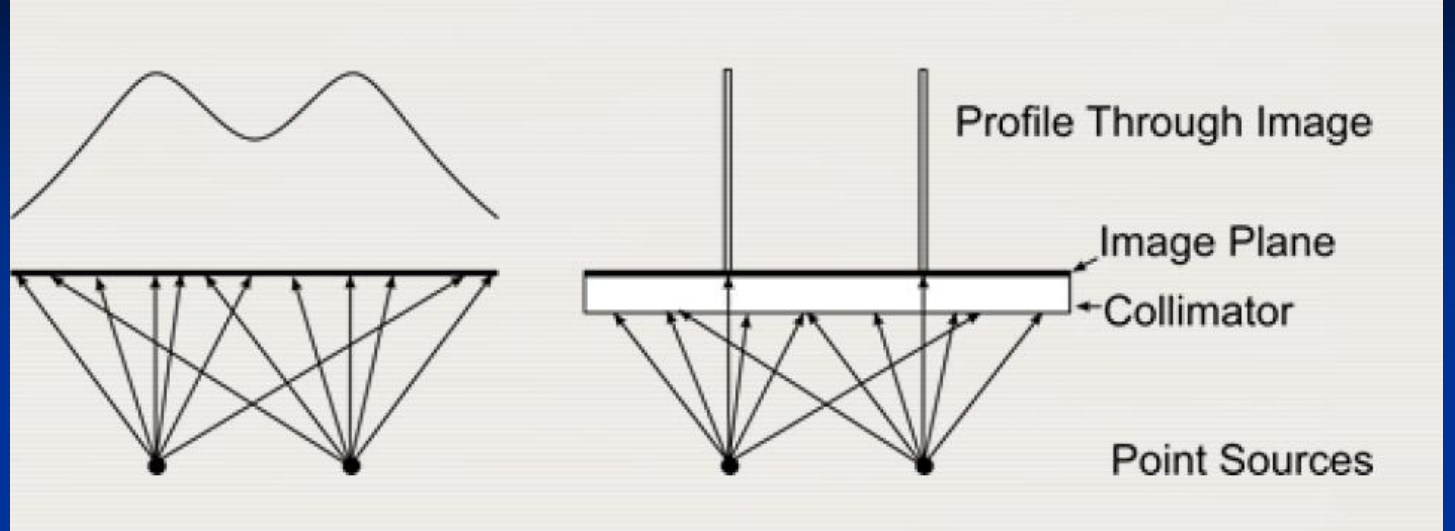
# Pozicioniranje scintilacije



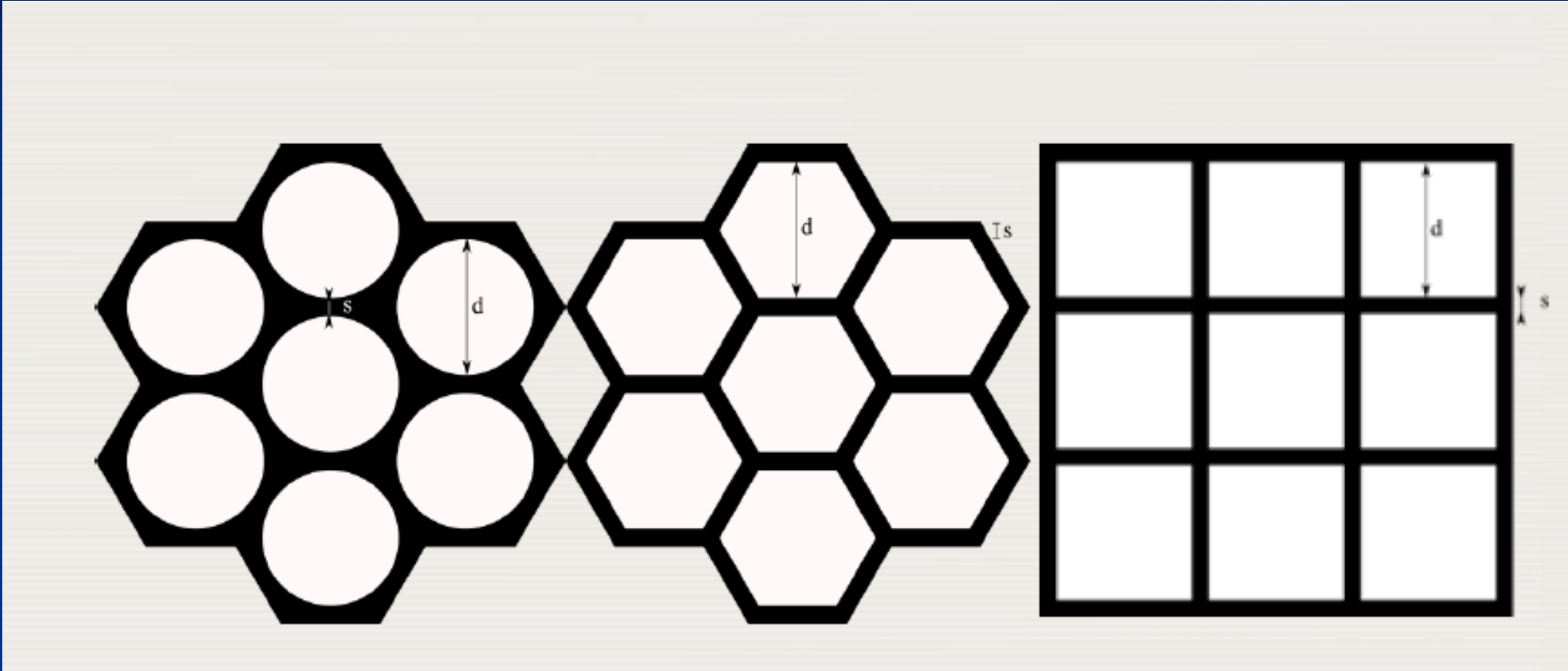
# Pozicioniranje scintilacije



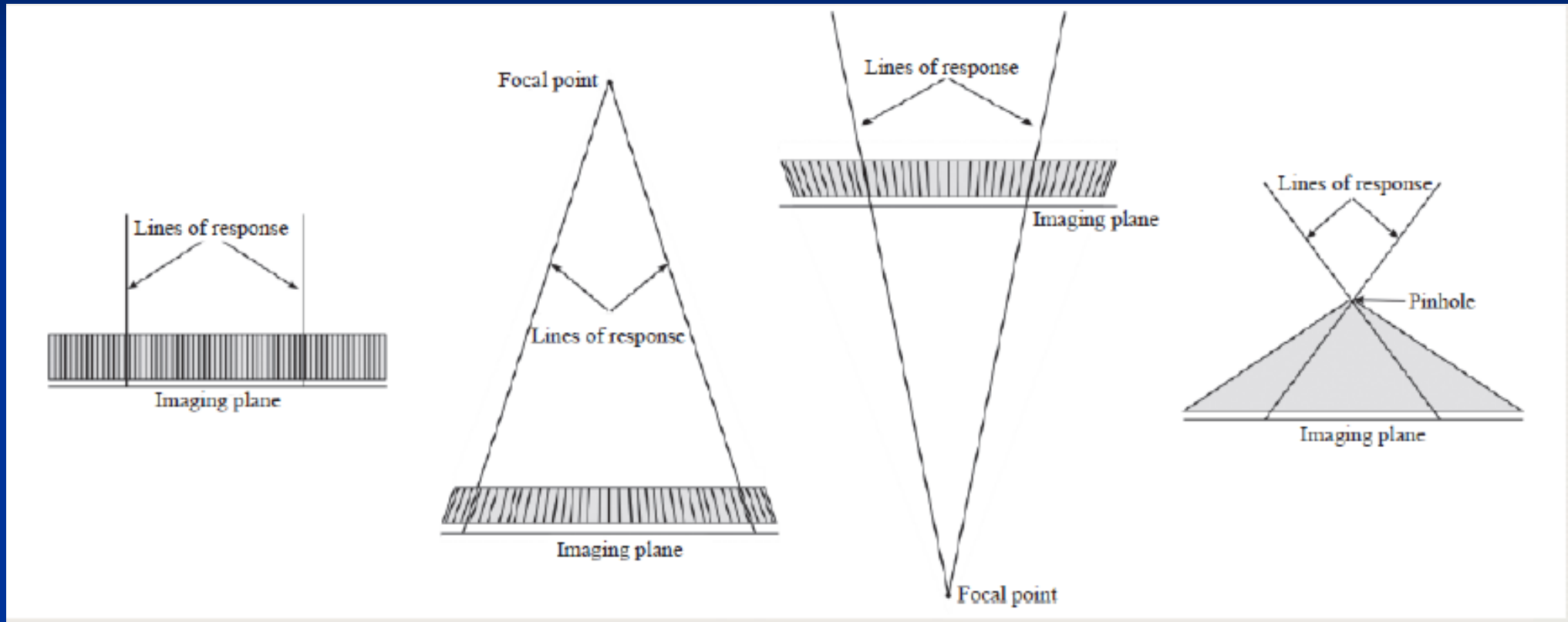
M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students



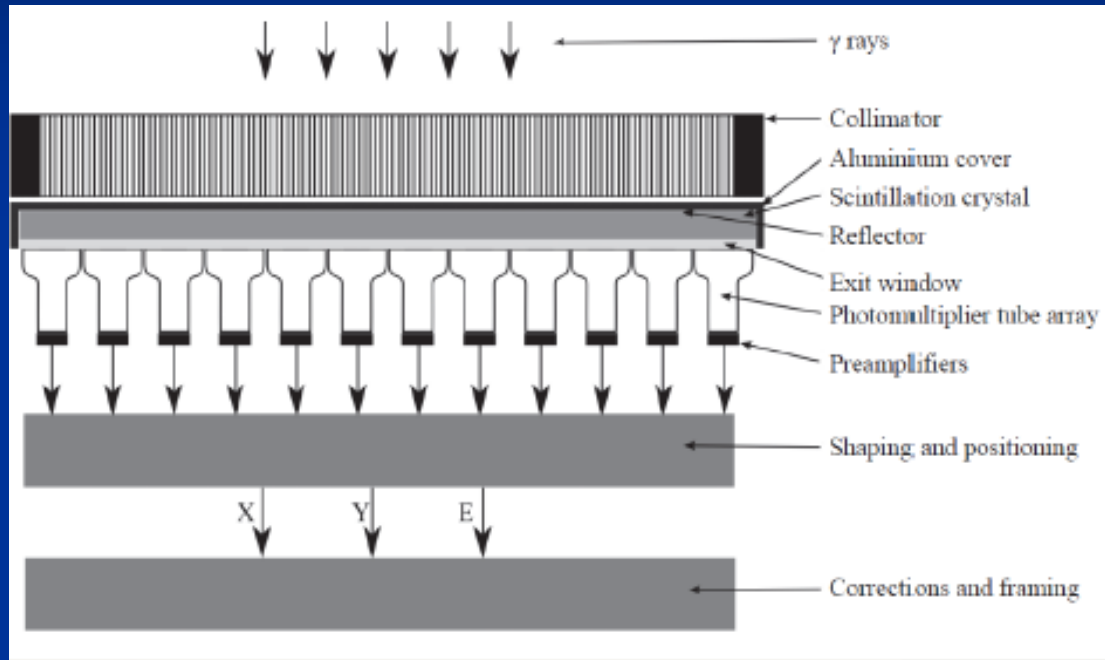




M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students



M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students



M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students



# SCINTIGRAFIJA

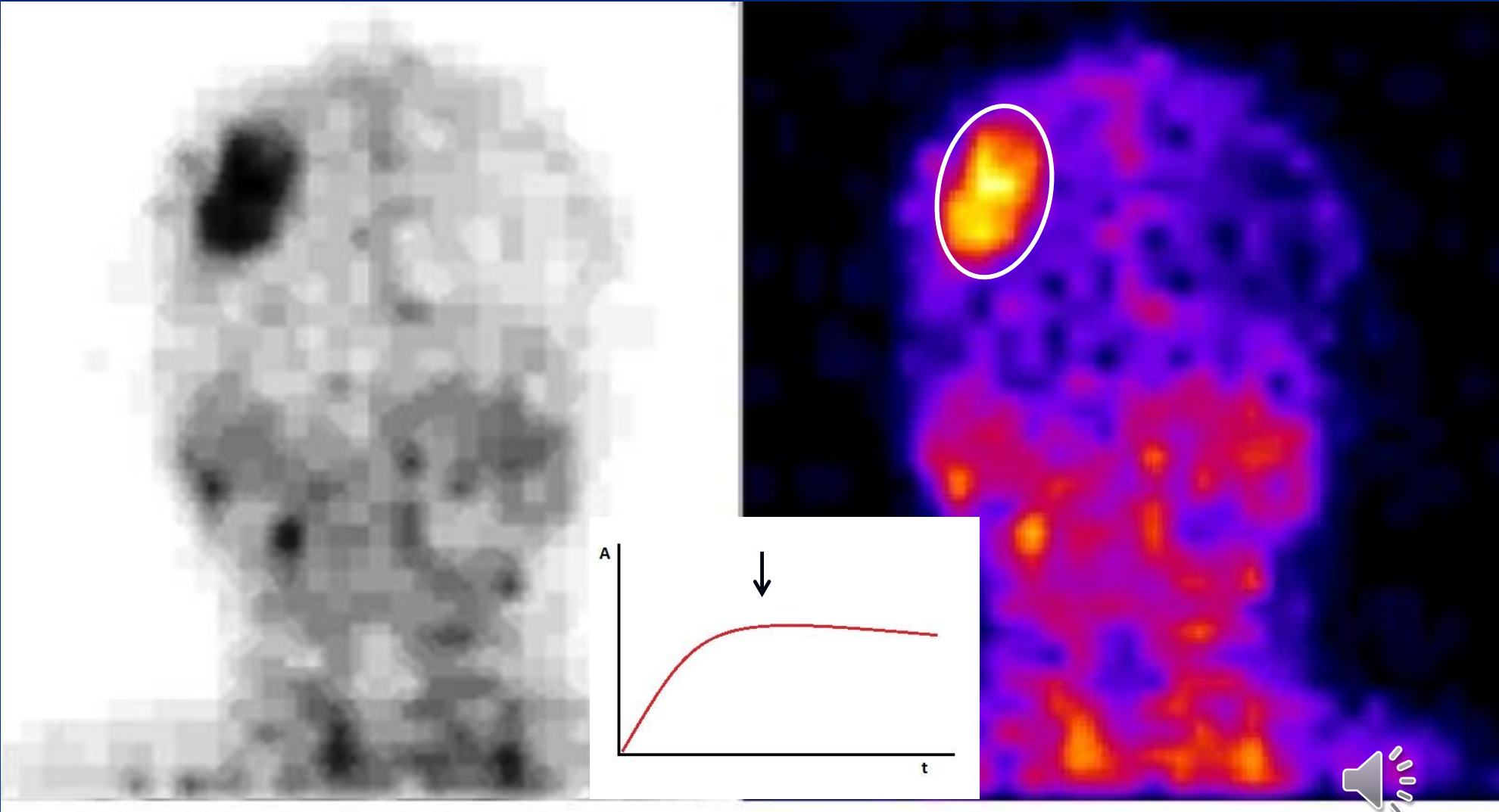
STATIČKA ↔ DINAMSKA

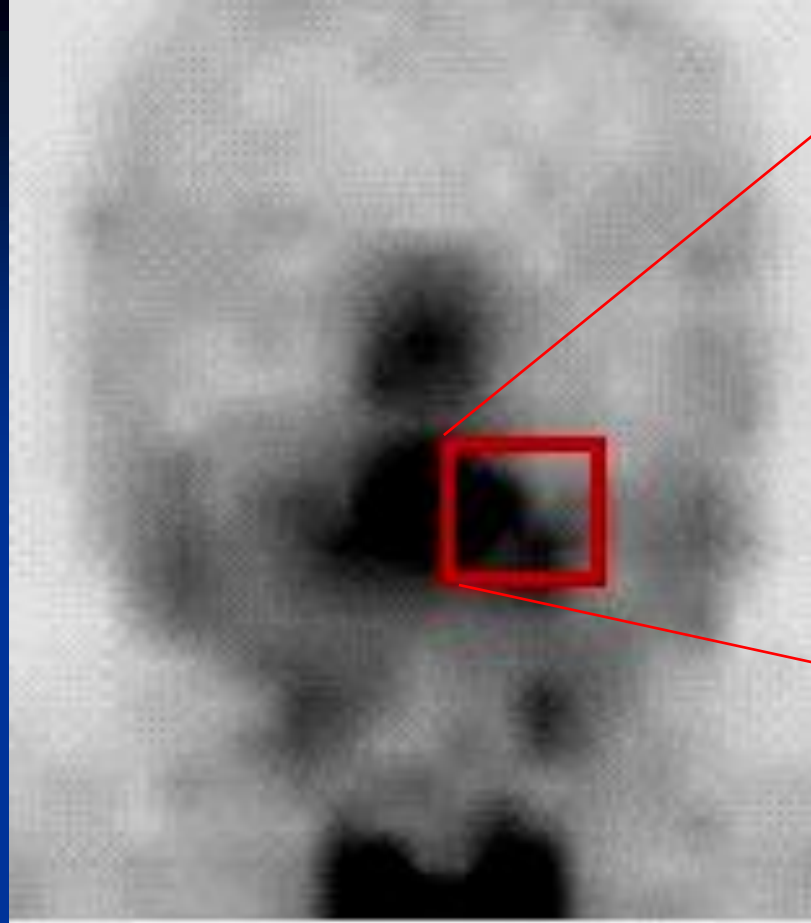
CILJANA ↔ CELOG TELA

PLANARNA ↔ TOMOGRAFSKA

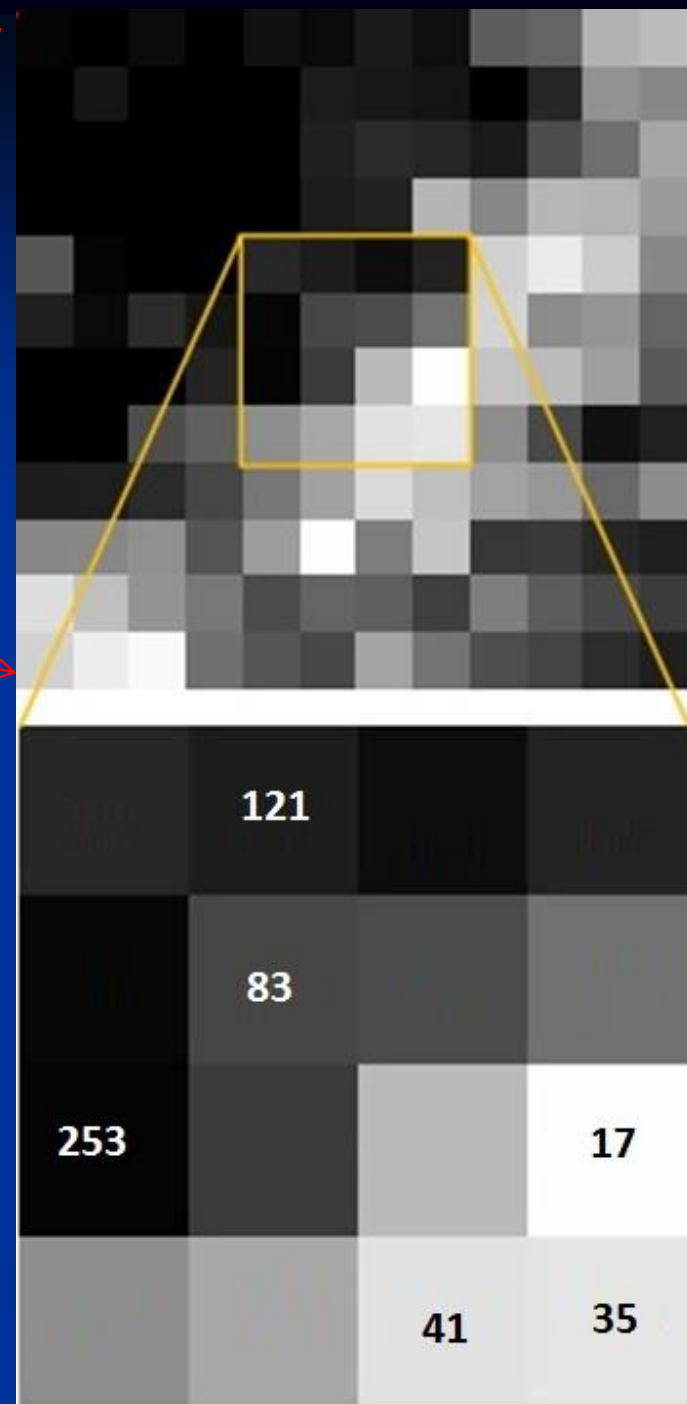


# Statička scintigrafija



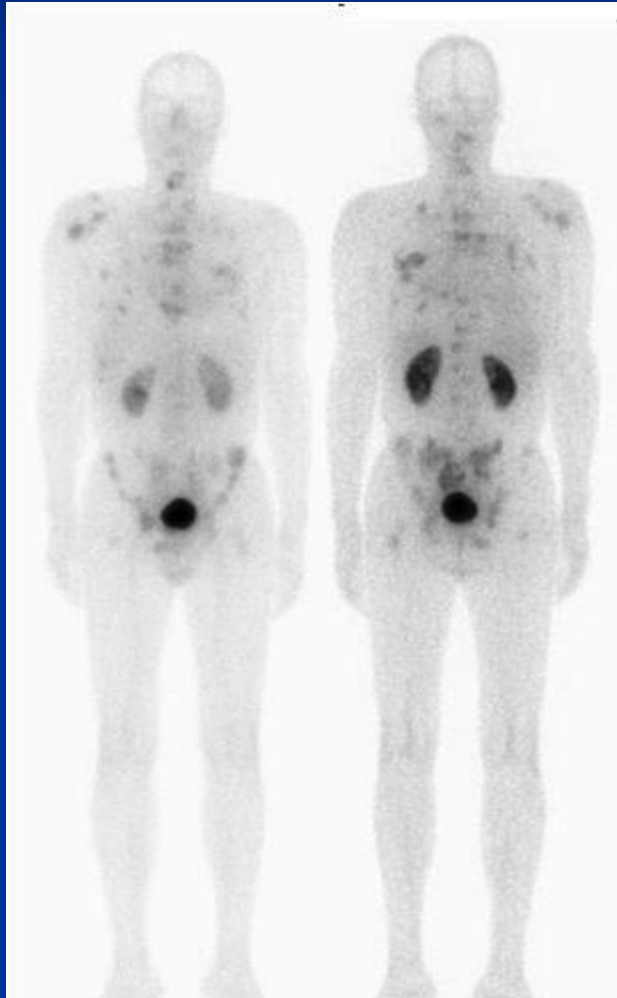


digitalni scintigram

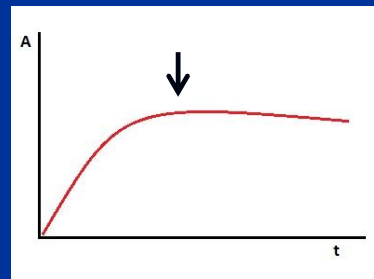
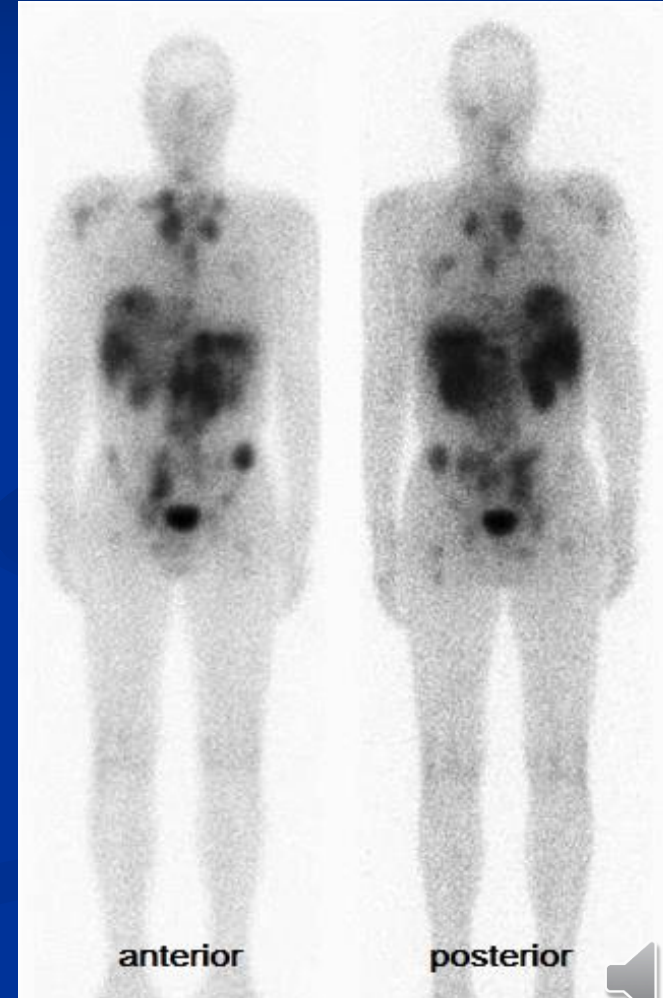


# Scintigrafija celog tela

$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA(V)



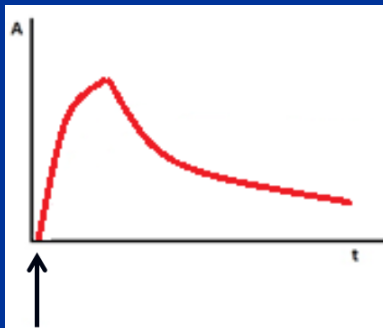
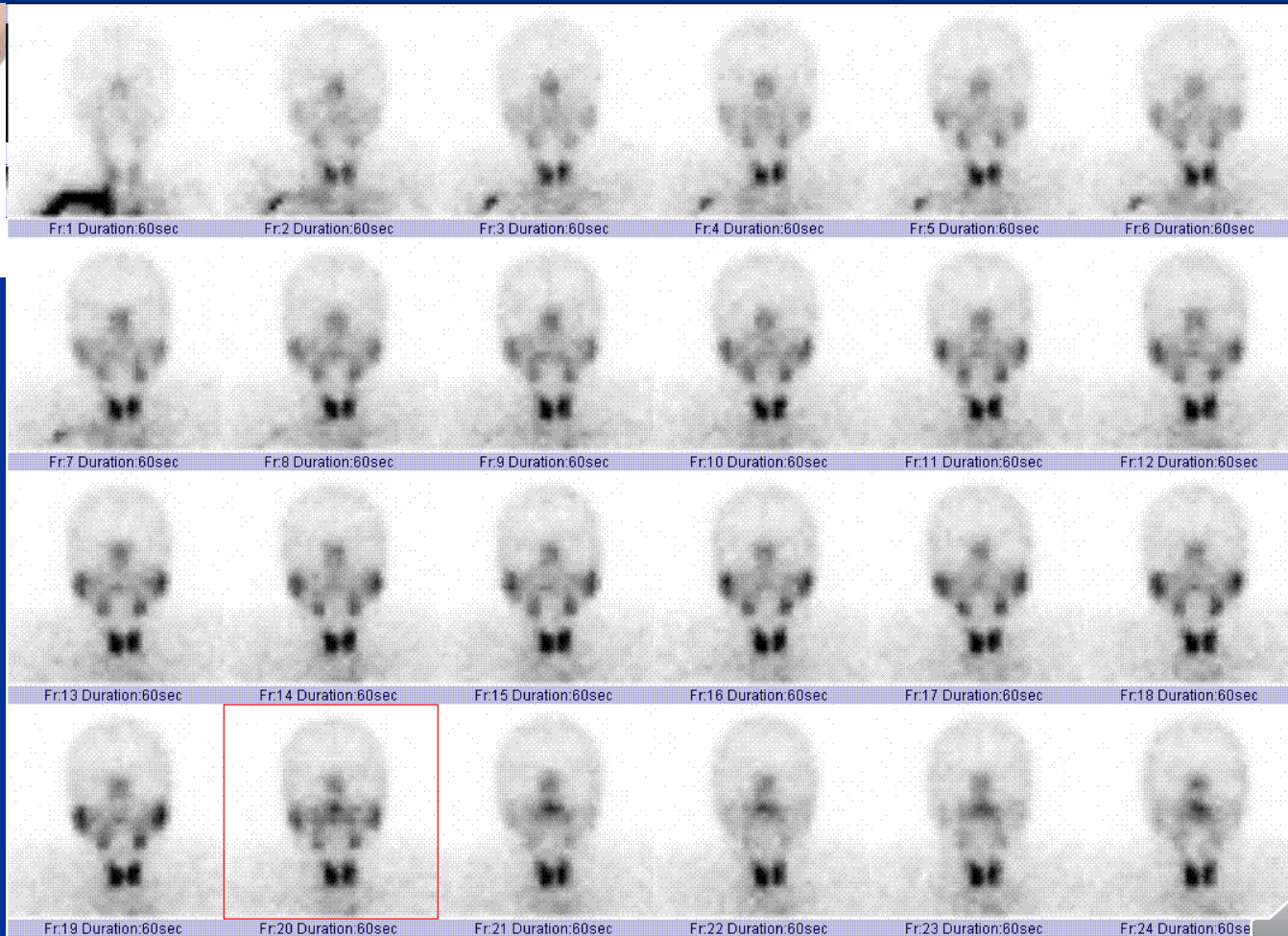
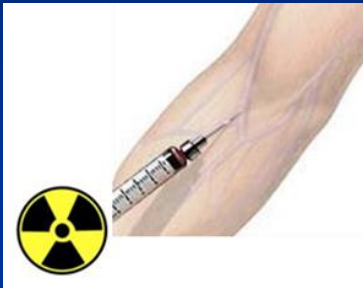
$^{111}\text{In}$ -pentetreotide



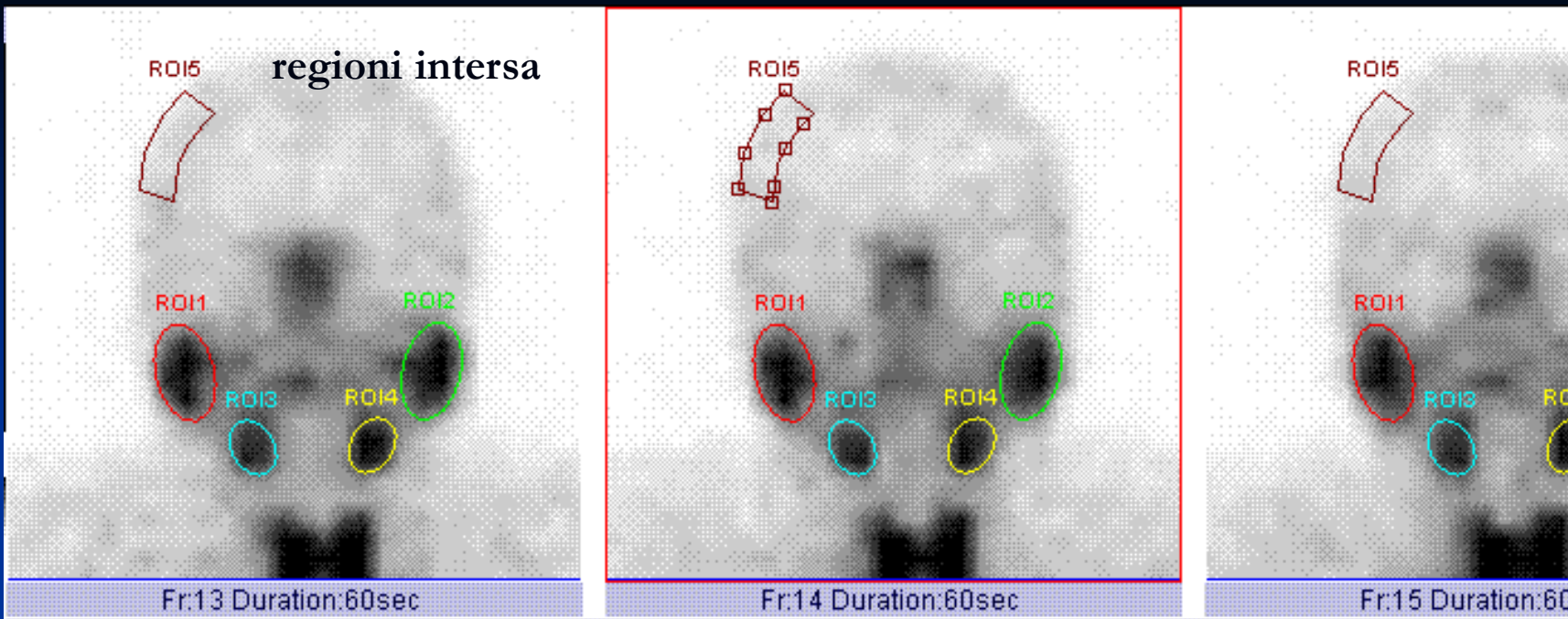
Metastatski NET nepoznatog porekla



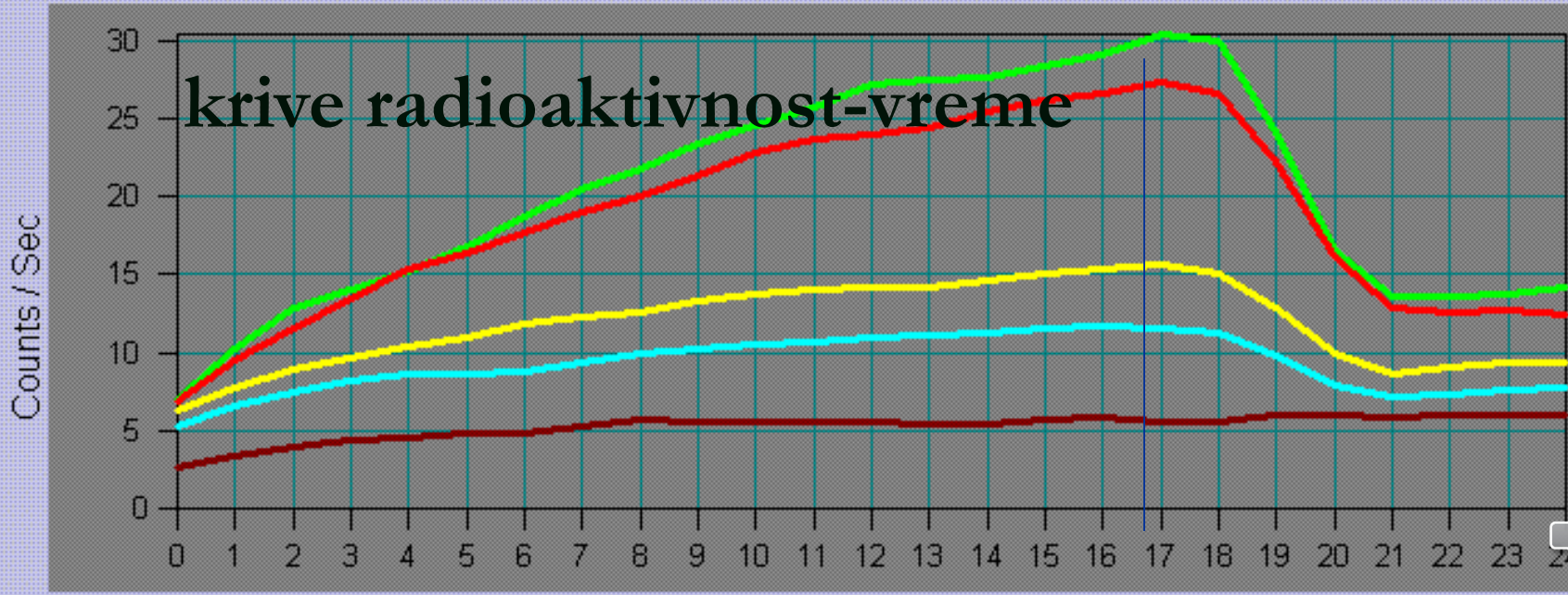
# Dinamska scintigrafija pljuvačnih žlezda: 25 scintigrama po 60 sec, sukcesivno







Time Activity



## DNEVNI QC TESTOVI

Dnevni QC testovi obično se sprovode ujutru svakog radnog dana ili, barem, dana za koji se planira korišćenje opreme za snimanje.

### Pokretanje

Kao prva operativna provera preporučuje se inicijalizirati planarni i SPECT scintilacioni sistem snimanja izvođenjem dnevnog postupka resetovanja/pokretanja, koji bi se morao završiti bez ikakvih upozorenja ili poruka o greškama. Štedi vrijeme ako svi prekidači nisu isključeni, tako da se detektorski sistem ne mora zagrevati.

U idealnom slučaju, svi satovi unutar odeljenja nuklearne medicine, uključujući one svih slikovnih, brojačkih i računarskih sistema, trebalo bi da budu sinhronizovani i svakodnevno proveravani u svrhu osiguravanja tačne administracije aktivnosti i kvantitativne analize prikupljenih podataka.

## DNEVNI QC TESTOVI

Vizuelni i fizički pregled planarnih i SPECT scintilacionih kamera trebao bi otkriti spoljne mehaničke ili električne nedostatke ili oštećenja, posebno u odnosu na detektorske glave i kolimatore, što može ugroziti kvalitet slike i sigurnost pacijenata ili osoblja.

Ako se otkriju bilo kakvi nedostaci, opremu za snimanje ne bi trebalo koristiti dok se problemi ne reše. Ako kolimator i nosač detektora imaju dodirnu podlogu koja zaustavlja kretanj kada dođe do kontakta, testiranje dodirne pločice treba sprovoditi na dnevnoj bazi i nakon svake promene kolimatora. Dodatnu proveru rada potrebno je izvršiti na dugmićima za hitno zaustavljanje, ako su dostupne, koje bi trebale svetleti i isključiti čitav sistem.

## DNEVNI QC TESTOVI

### Energetski prozor

Treba sprovoditi svakodnevne operativne provere postavljenog energetskog prozora kako bi se potvrdilo da su svi unapred postavljeni energetski prozori analizatora visine impulsa pravilno centrirani oko energetskih fotovrhova radionuklida koji će se koristiti sa scintilacionom kamerom u svrhu kliničkog snimanja, što sugerše ispravnu kalibraciju energije sistema.

## Pozadina

Operativnu proveru stope brojanja pozadine sa ili bez kolimatora i unutar jednog ili više energetskekih prozora treba sprovoditi svakodnevno kako bi se otkrilo zračenje uzrokovano mogućom radioaktivnom kontaminacijom scintilacione kamere, poda ili zidova, zračenjem iz nekog susednog nezaštićenog izvora ili viškom elektronskog šuma.

Pod stalnim mjernim uslovima pozadinske stope brojanja trebale bi biti približno konstantne u svim smerovima detektora.

Pozadina

Ujednačenost i osjetljivost

Jedna od osnovnih pretpostavki u nuklearnoj medicini je da je odgovor slikovnog sistema na jednolično zračenje ujednačen unutar definisanih granica. Uočene razlike u distribuciji aktivnosti tada su posljedica samo pacijenta, a ne same scintilacione kamere. QC testiranje unutrašnje ili spoljne uniformnosti i osjetljivosti opreme za snimanje treba sprovoditi svakodnevno kako bi se proverio odgovor sistema na prostorno ujednačen tok fotona  $^{99m}\text{Tc}$  ili  $^{57}\text{Co}$ . Takva ujednačenost poplavnog polja može se kvalitativno testirati vizuelnim pregledom ili kvantitativno izračunavanjem integralne i diferencijalne jednoličnosti slike unutar središnjeg vidnog polja i korisnog vidnog polja kamere. Ako se odabere dnevni intrinzični test uniformnosti s malim brojem, tada svaki kolimator treba proveravati nedeljno ili mesečno ekstrinzičnim testom uniformnosti s visokim brojem. Ukupna osjetljivost sistema za detekciju izračunava se kao brzina brojanja po jedinici aktivnosti (cps/MBq) snimljenog radioaktivnog izvora.

## Pozadina

Svakodnevno RTG CT QC ispitivanje SPECT/CT sustava treba sprovoditi prema preporučenim postupcima proizvođača i savetima stručnjaka medicinske fizike. Na primer, može se preporučiti obavljanje dnevnih CT provera i postupaka kvaliteta CT-a koji automatski izvode skup akvizicija zagrevanja CT cevi, automatske provere funkcije i različite korake kalibracije vazduha i vode za sve dostupne postavke napona, kako bi se obezbedio optimalni kvalitet slike.

## NEDELJNI QC TESTOVI

### Središte rotacije

Središte rotacije (COR) je po definiciji jedna tačka oko koje se detektori rotiraju i koja bi idealno trebala biti i središte projekcija koje detektori beleže pod svim uglovima. Drugim riječima, COR je tačka u kojoj se seku osa rotacije i vertikalna iz središta ravni detektora.

Transaksijalno poravnanje dobijenih projekcijskih slika s mehaničkim središtem rotacije sistema ključno je za tačno generisanje tomografskih slika rekonstruisanih iz dobijenih projekcijskih slika.

Slično, za SPECT sistem sa više glava ključno je da elektronsko središte svake ugaone projekcije koja se koristi u procesu rekonstrukcije slike bude dosledno poravnato sa središtem mehaničke rotacije. Pomaci COR-a uglavnom variraju zavisno od vrste kolimatora, orbite detektora kao funkciji ugla i radijusa, konfiguraciji detektora i faktoru zumiranja slike. Poravnanja treba proveriti i na x- i y-osi i treba da ostanu unutar prihvatljivih granica datih u milimetrima.



## NEDELJNI QC TESTOVI

Svaka pogreška povezana s COR-om dovešće do izobličenja slike i gubitka tomografske prostorne rezolucije, ili čak do pojave prstenastih artefakata u rekonstruisanim slikama točkastog izvora.

COR QC test se može sprovoditi nedeljno do mesečno korišćenjem jednog, ali češće korišćenjem tri ili više tačkasta izvora sličnih aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$  i prikupljanjem određenog broja slika. Izvori su smešteni u istoj ravni u vazduhu, na i izvan ose rotacije i središta vidnog polja. Svaki detektor mora biti postavljen paralelno sa osom rotacije i mora dobiti sliku pod uglovima od  $0^\circ$  i  $180^\circ$ . Tačkasti izvori se snimaju na parnom broju ugaonih položaja detektora podjednako raspoređenih na  $360^\circ$ . Pomaci COR-a se lako ispravljaju ako proizvođači opreme daju merenja poravnanja i softver koji izračunava i uključuje korekcije za varijacije COR-a u procesima tomografske akvizicije i rekonstrukcije.

## Prostorna rezolucija i linearnost

Prostorna rezolucija je sposobnost kamere da precizno razreši prostorno odvojene radioaktivne izvore. Kvantitativna mera prostorne rezolucije data je u milimetrima kao puna širina na pola maksimuma (FWHM) ili puna širina na desetom maksimumu (FWTM) vrha snimljenih tačkastih ili linijskih radioaktivnih izvora.

Prostorna linearnost je sposobnost kamere da tačno odredi položaj fotona bez pomaka u odnosu na stvarni položaj gde ti fotoni ulaze u detektor. Prostorna linearnost se kvantitativno izražava u milimetrima u odnosu na pomak izmerene lokacije vrha od lokacije vrha koja najbolje odgovara.

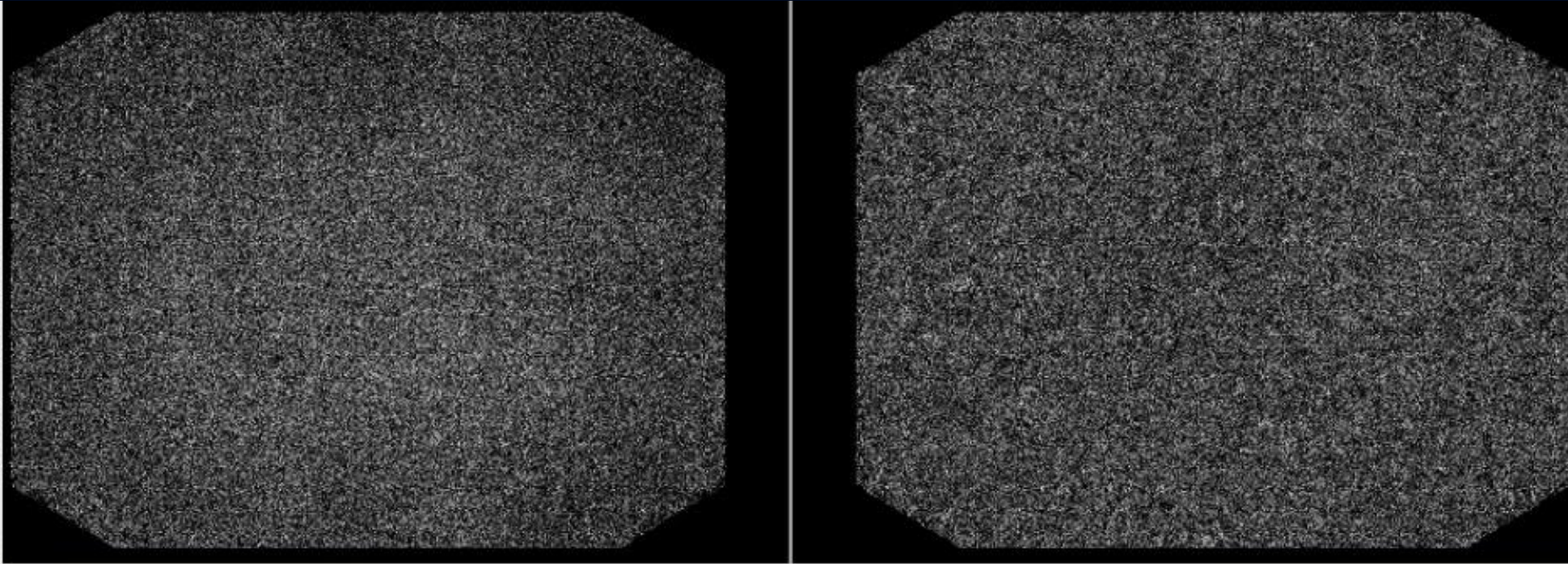
Fantom sa šipkama (bar fantom) je pravougli ili kružni, napravljen od plastičnog materijala u koji je nekoliko olovnih šipki ugrađeno po tipu paralelnih pruga, obično raspoređenih u četiri kvadranta paralelnih šipki. Olovne šipke određene debljine trebale bi zaustaviti zračenje, dok bi plastične trake trebale biti prozirne za zračenje. Širina olovnih šipki i razmak između dve šipke jednaki su unutar jednog kvadranta, ali različiti za svaki od četiri kvadranta (npr. 2, 2,5, 3 i 3,5 mm ili 3,2, 4,0, 4,8 i 6,4 mm). Povećanje rastojanja i širine šipki od jednog do drugog kvadranta trebao bi biti dovoljno malo da pruži razumno tačnu konačnu polukvantitativnu procenu prostorne rezolucije, na primjer  $FWHM \leq 8$  mm.

## Prostorna rezolucija i linearnost

Trakasti fantom bi trebalo da odgovara prostornoj rezoluciji scintilacione kamere na takav način da se bar jedan kvadrant pruga ne može u potpunosti razlučiti na snimljenoj slici fantomske trake. Bar fantomi se mogu koristiti nedeljno, dvonedeljno ili ređe u rutinskom QC testiranju za vizualno određivanje ekstrinzične ili intrinzične prostorne rezolucije scintilacijske kamere, šta god se čini prikladnijim. Iste slike velikog broja bar fantoma mogu poslužiti i za ocenu prostorne linearnosti sc. kamere, koja se inače meri pomoću tzv. prorezanog fantoma.

Kada se koristi za određivanje spoljne prostorne rezolucije i prostorne linearnosti, šipkasti fantom se postavlja direktno na kolimator detektora. Detektor je ozračen ili tzv „flood“ fantomom postavljenim direktno na bar fantom ili tačkastim izvorom postavljenim nekoliko metara od bar fantoma. Nakon prikupljanja potrebnog broja impulsa sa prikladno postavljenom kamerom za snimljeni radionuklid, prostorna rezolucija se izražava u obliku kvadrantnog uzorka, pri čemu su najuže pruge još uvijek razlučive na snimljenim slikama.

Kada se koristi za određivanje intrinzične prostorne rezolucije i prostorne linearnosti, šipkasti fantom se postavlja na nekolimirani detektor i ozrači se tačkastim izvorom udaljenim od bar fantoma na udaljenosti koja je najmanje pet puta veća od najveće dimenzije detektora. Nakon prikupljanja potrebnog broja impulsa s prikladno postavljenom kamerom za snimljeni radionuklid, intrinzična prostorna rezolucija može se aproksimirati kao  $FWHM = 1,75 \cdot B$ , gdje je B širina najužih traka koje sc. kamera još uvek može razlučiti. U svrhu temeljne procene prostorne rezolucije i linearnosti, šipkasti fantom se nadalje može rotirati i invertirati na način da se kvadrant bar fantoma s najužim trakama prikazuje u svakom kvadrantu detektora u svakom smeru, tj. prikazane pruge paralelno sa x- i y-osama detektora.



Intrinsic flood images for a gamma camera having a poor (left) and good (right) set of corrections applied

M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students

Bar fantom se može snimiti u vazduhu na određenoj udaljenosti od detektora opremljenog različitim kolimatorima s paralelnim rupama ili u materijalu ekvivalentnom tkivu dodatom između fantoma šipke i kolimatora.

Svrha provjere prostorne rezolucije i linearnosti je detekcija postupno dugotrajnog pogoršanja prostorne rezolucije, te prikazati snimljene linearne objekte što je moguće tačnije linearnije, u poređenju sa prihvatljivim i referentnim merenjima.

Flood fantom sa većim brojem impulsa i uniformnost

Flood izvor je tipično pravougaonog oblika podjednako raspoređene radioaktivnosti, u obliku ili zatvorenog pločastog izvora  $^{57}\text{Co}$  ili plastičnog fantoma koji se može napuniti rastvorom odabranog radionuklida. Ozračenje detektora također se može smatrati podjednakim ako je tačkasti radioaktivni izvor postavljen dalje od lica detektora na udaljenosti pet ili više puta većoj od najveće linearne dimenzije detektora. U idealnom slučaju, uniformno zračenje na detektor sc. kamere trebalo bi proizvesti sliku homogeno raspoređene radioaktivnosti. Svrha dobijanja slike velikim brojem impulsa je provera ujednačenosti unutar vidnog polja kamere i osiguravanje ujednačenosti/korekcije osetljivosti sistema nakon što je pravilno podešen i podešen.

Ova se korekcija u osnovi primenjuje množenjem svakog pojedinog piksela u snimljenim slikama s faktorom izračunatim kao odnos prosečnog broja impulsa na slici flood sa velikim brojem impulsa i broja u odgovarajućem pikselu na slici dobijenoj na isti način. Intrinzična korekcija uniformnosti ispravlja samo neuniformnosti u detektoru, dok ekstrinzična korekcija uniformnosti ispravlja i neuniformnosti detektora i kolimatora.

Ukupni broj impulsa koji se na ovaj način dobijaju zavisi od određenog postupka i opreme, ali je obično u rasponu od nekoliko desetaka do jednog ili nekoliko stotina miliona. Moderne sc. kamere uključuju on-line korekcije za varijacije sistema detekcije u energetskom odzivu, prostornoj linearnosti i prostornoj uniformnosti u vidnom polju, ali ih treba povremeno proveravati i ponovo kreirati ako je potrebno kako bi se osigurao prihvatljiv integral i diferencijal ujednačenosti.



## KVARTALNO I GODIŠNJI QC TESTOVI

### Ugao rupe kolimatora

Ugao rupe kolimatora je geometrijski odnos stvarnih kolimatorskih rupa i septa prema površini kristala planarne ili SPECT sc. kamere ili prema osi rotacije SPECT sc. kamere. U slučaju detektora idealno kolimisane i rotirajuće sc. kamere, svi rubovi rupa i septa u kolimatoru s paralelnim rupama treba da budu međusobno paralelni i tačno okomiti na kristal i osu rotacije. Sve razlike u tim uglovima nazivaju se ugaoniom pogreškom kolimatora. Neortogonalnost u x-smjeru (vertikalno na osu rotacije) zapravo predstavlja pomak centra rotacije, dok neortogonalnost u y-smjeru (paralelno s osom rotacije) predstavlja nagib glave sc. kamere. Obje neortogonalnosti mogu pogoršati kvalitet rekonstruisanih slika.

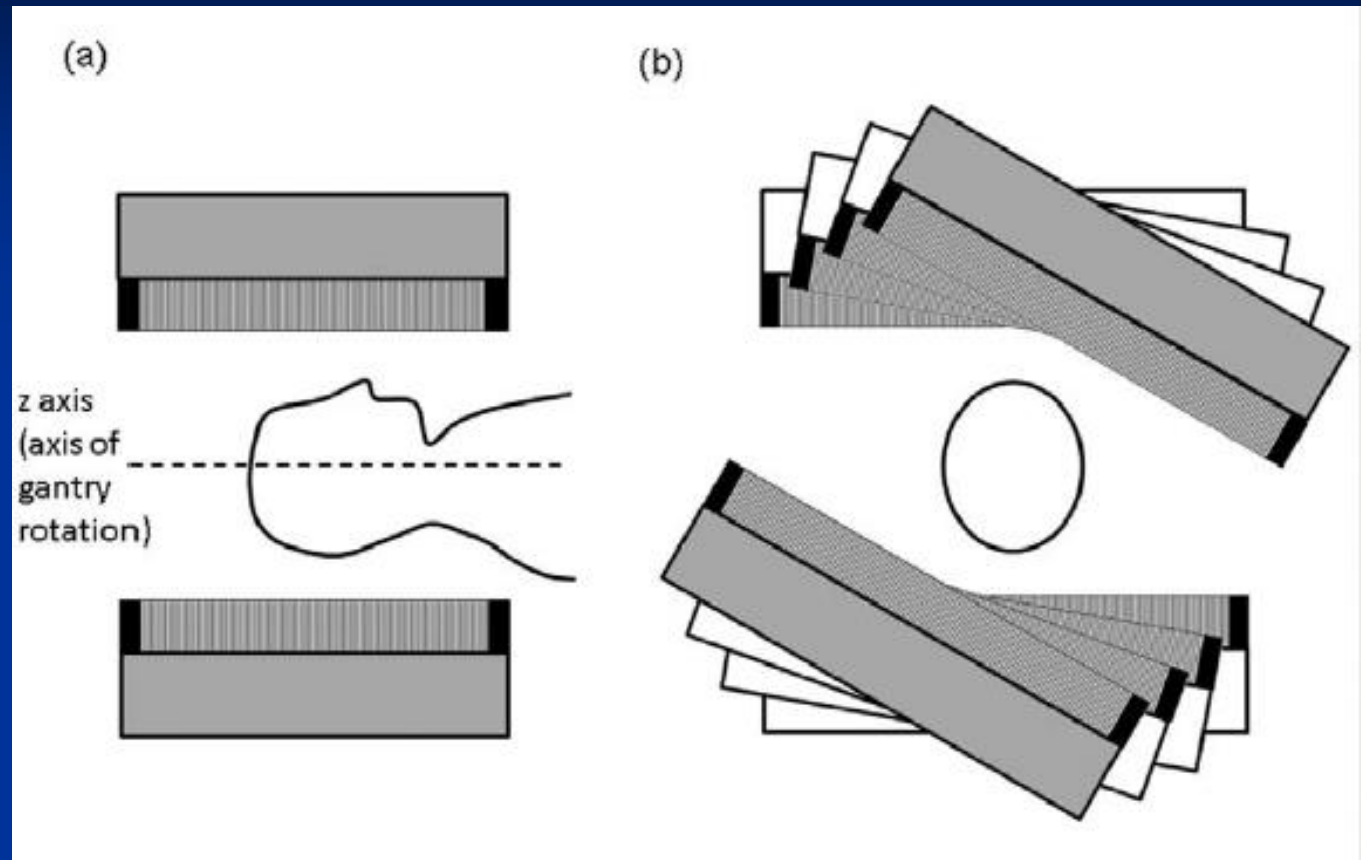
## KVARTALNI I GODIŠNJI QC TESTOVI

Testiranjem kontrole kvalitete ugla otvora kolimatora proverava se poravnanje septuma i ugla za sve paralelne kolimatore koji se koriste. Izvodi se korišćenjem tačkastog radioaktivnog izvora smeštenog nekoliko metara od lica kolimatora, u središtu svakog paralelnog kolimatora i na četiri ili više drugih položaja otprilike na pola puta do ruba vidnog polja. Dobijene slike treba vizuelno pregledati i proveriti ima li asimetrija, pruga i izobličenja. Ako rupe i pregrade kolimatora ne izgledaju dobro poravnati i zakošeni, proizvođač bi trebao osigurati novi kolimator.

## KVARTALNI I GODIŠNJI QC TESTOVI

### Provera ugla nagiba

Ugao nagiba detektora SPECT sc. kamere je ugao između ravni detektora i ose rotacije, meren duž ose rotacije. Uz pretpostavku da je osa rotacije vodoravna, paralelne kolimatore takođe treba izravnati tačno vodoravno. Ovo podešavanje se obično obavlja pažljivom upotrebom libele ili uglomera.



M.A. Lodge, E. C. Frey of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2): Review of Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students

Nagib glave obično bi trebao biti  $0^\circ$  na početku tomografskog snimanja ispravno postavljenog sistema i trebao bi ostati  $0^\circ$  za sve uglove rotacije. Ugao nagiba može se odrediti iz kumulativnih projekcijskih slika preko  $360^\circ$  radioaktivnog tačkastog izvora smještenog izvan ose rotacije.

Ako nema nagiba glave, amplituda sinusoidnog pomeranja takvog radioaktivnog tačkastog izvora u y-smeru biće jednaka nuli, pokazujući konstantan, a ne sinusoidni tip krive u y-smeru projekcijskih slika i ravan umesto elipsoidnog oblika (tj. kratka osa elipse jednaka je nuli, dok je duga osa elipse jednaka udaljenosti  $2r$  od ose rotacije) kada se svi podaci o projekciji u x- i y-smeru uzmu zajedno. Ako postoji nagib glave, to se može odrediti iz dužine ose kratke elipse i poznatog poluprečnika radioaktivnog tačkastog izvora.

## Tomografska prostorna rezolucija

Tomografska prostorna rezolucija je sposobnost scintilacione kamere da precizno razreši prostorno razdvojene radioaktivne izvore na slikama dobijenim u tomografskom režimu i rekonstruisanim iz sirovih podataka korišćenjem tehnike povratne projekcije filtera sa rampom filterom. Glavna kvantitativna mera tomografske prostorne rezolucije je FVHM vrha rekonstruisane radioaktivne tačke ili linijskog izvora, koja je data u milimetrima za k-, i- i z-pravce.

Može se meriti u vazduhu ili u raspršenom mediju, obično korišćenjem trotačkastih ili linijskih izvora slične aktivnosti, dobro centriranih u vidnom polju i snimljenih u opsegu od  $0^\circ$  do  $360^\circ$  ravnomerno pokrivenih detektorima kolimisane scintilacione kamere ) rotirajući u radijusu od oko 15 cm i prikupljajući dovoljan broj brojanja u svakom koraku. Nakon prikupljanja podataka i rekonstrukcije slike kao što je gore navedeno, potrebno je izračunati odgovarajuće tomografske prostorne rezolucije prema propisanim metodama.

## SOBA ZA ANAMNESTIČKU OBRADU PACIJENATA



# DVODETEKTORSKA GAMA KAMERA





# SPECT CT



# DDD KAMERA





# UZ KABINET



## **4. TESTOVI KONTROLE KVALITETA ZA HIBRIDNE (*SPECT/CT, PET/CT*) UREĐAJE**



# Dijagnostički uređaji u NM

- Detektorske sonde
  - za spoljašnja merenja
  - za intraoperativnu primenu
- Uređaji za vizualizaciju (imidžing)
  - osnovni
  - hibridni



# Tomografske metode

1. Pozitronska emisijska tomografija – PET
2. Emisijska tomografija pojedinačnim fotonima, tomoscintigrafija – SPECT

Single Photon Emission Computed Tomography

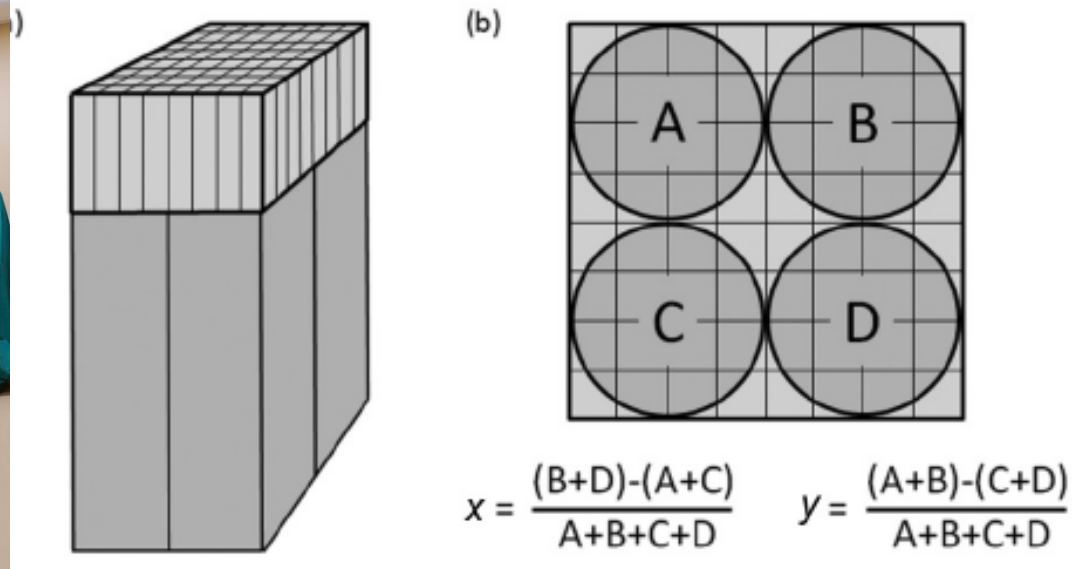


## SPECT CT





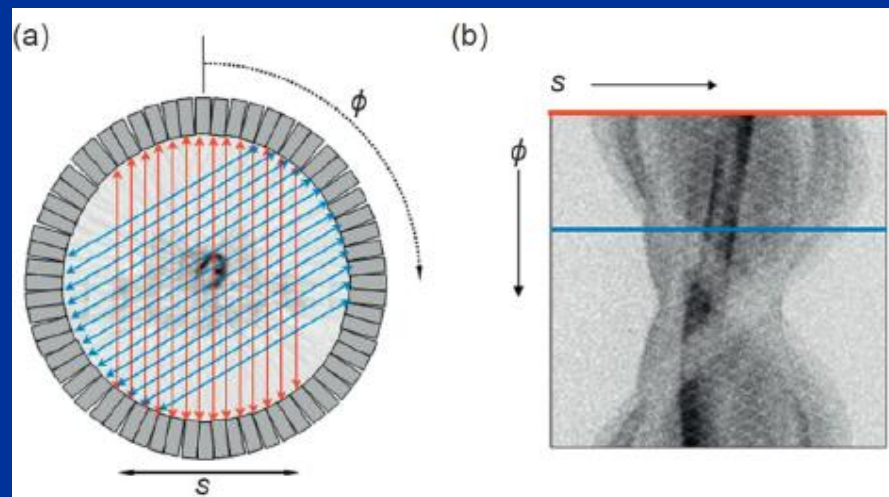
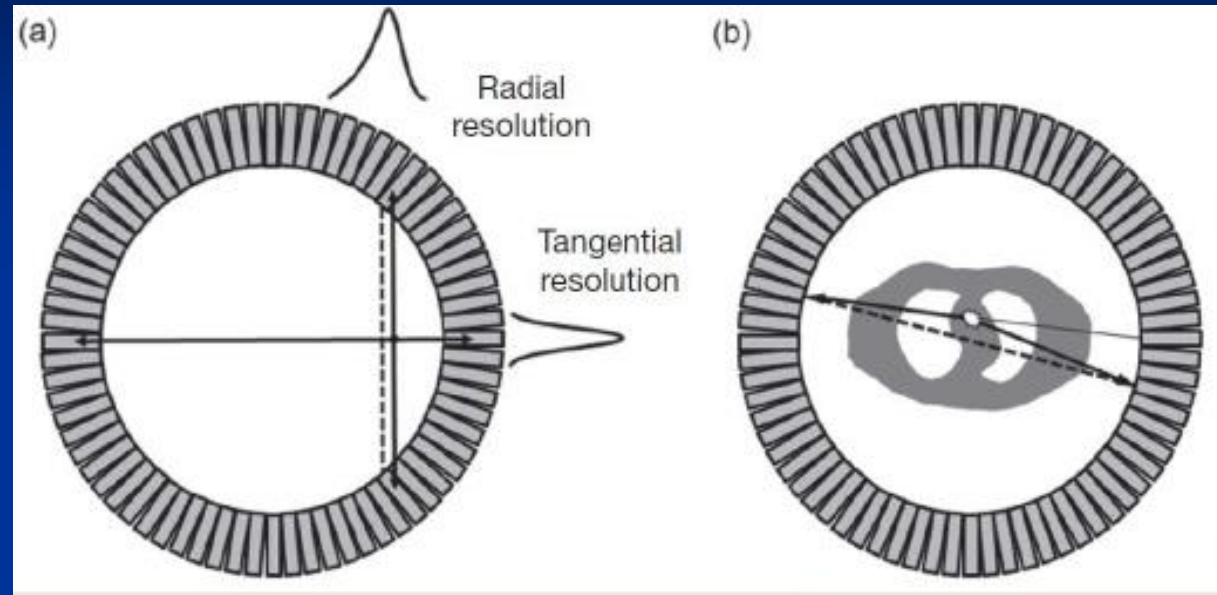
# PET skener



M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*



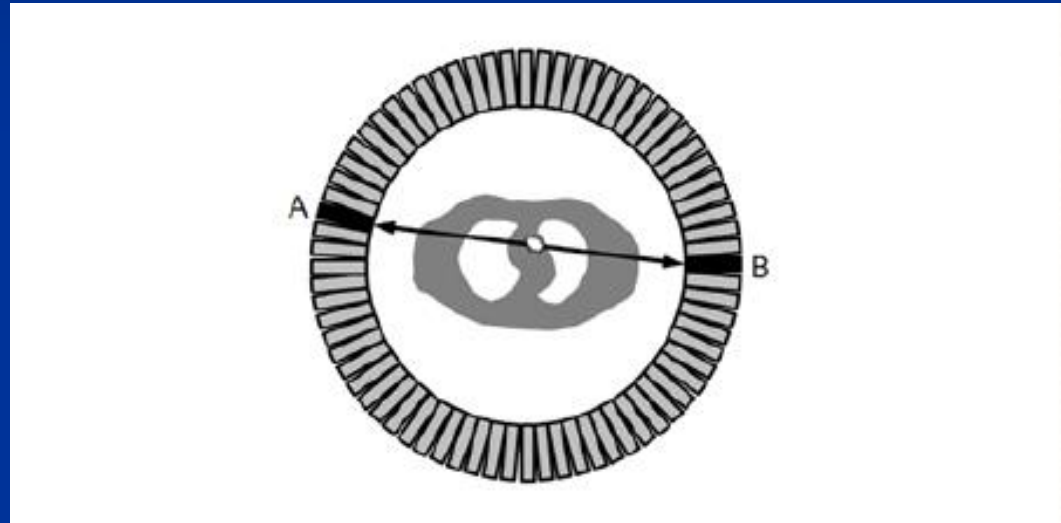
# Geometrija snimanja PET-om i gama-scintilacionom kamerom



M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*



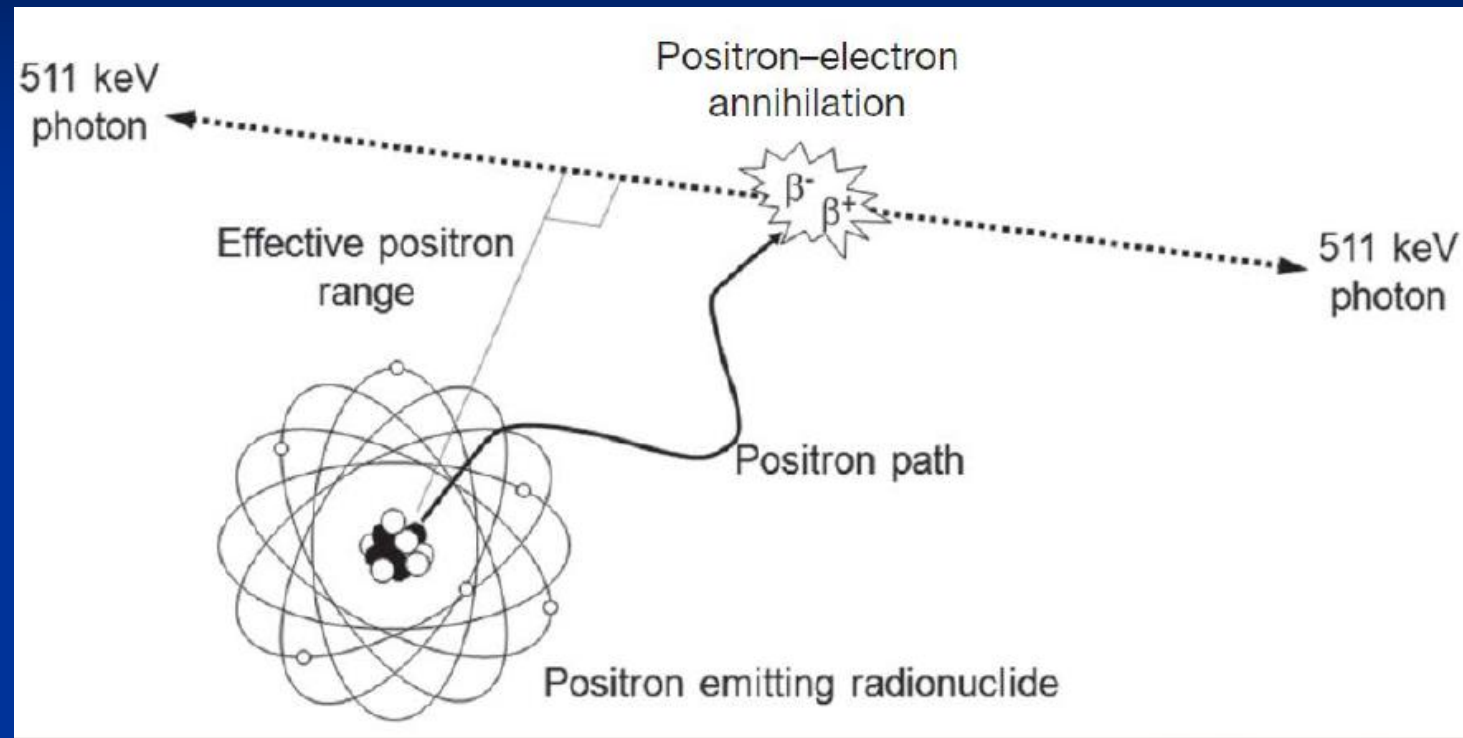
# Koincidentna detekcija



M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*



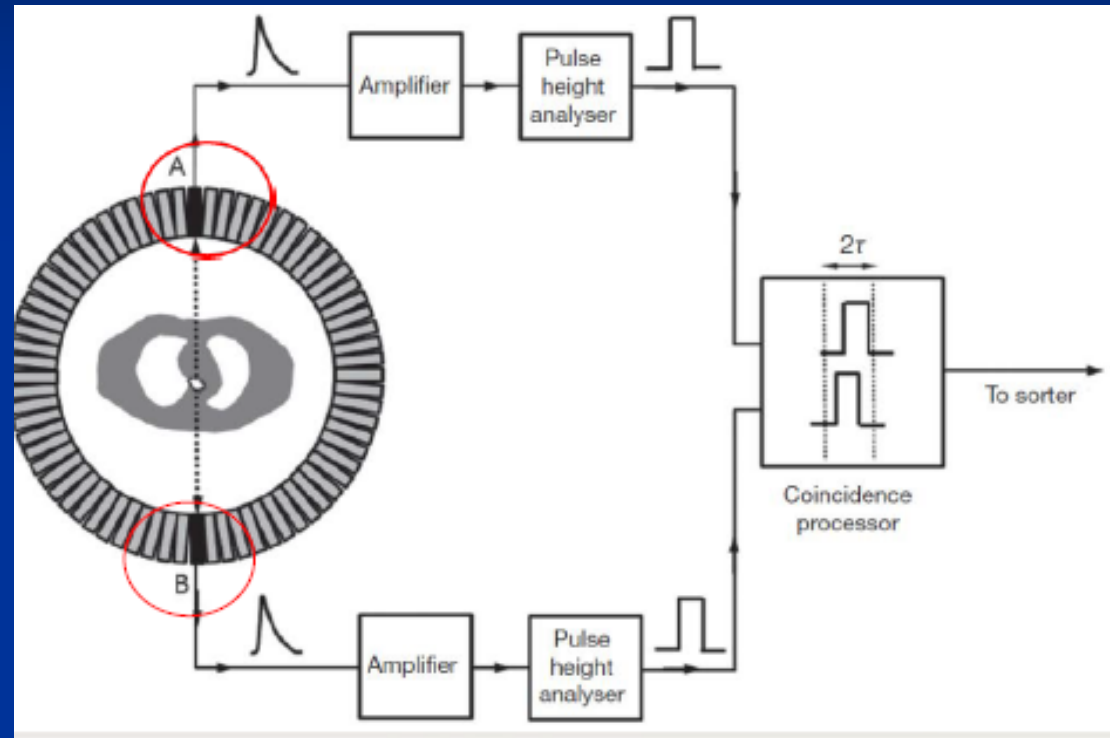
# Anihilacija



M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*



# 3D koincidentna detekcija

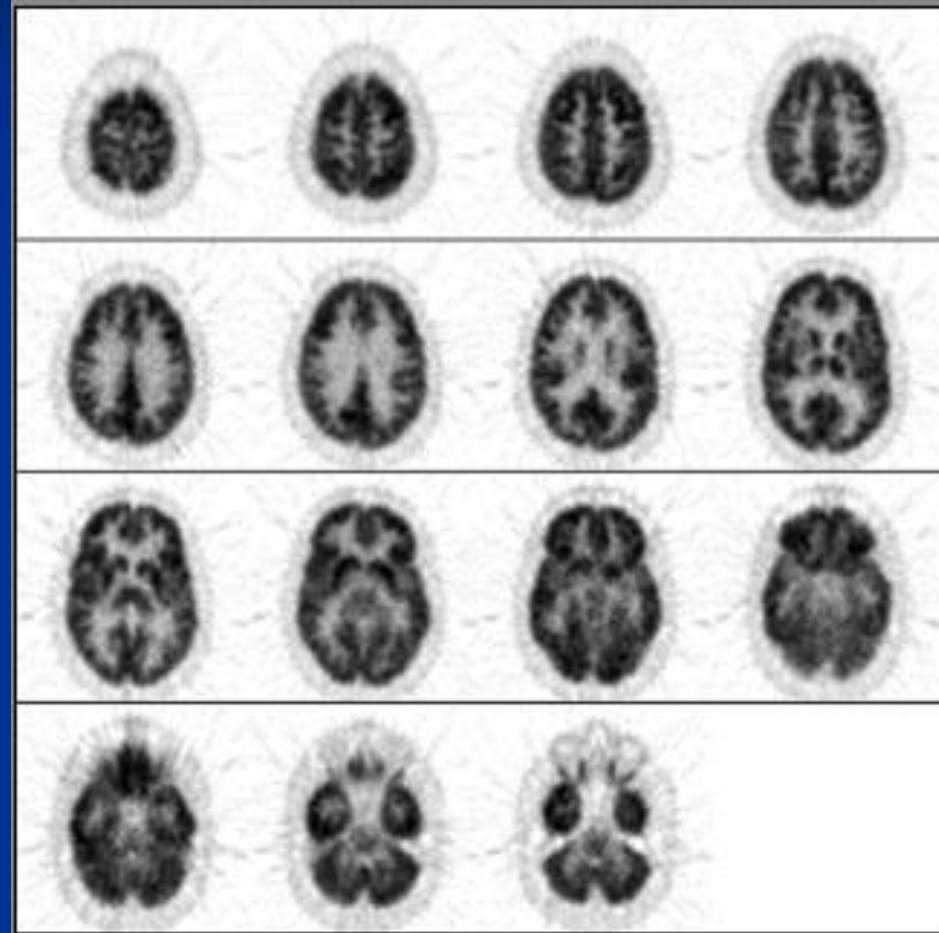


M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*



# Pozitronski emiteri

	$T_{1/2}$ (min)
<u><math>^{11}\text{C}</math></u>	<u>20</u>
<u><math>^{15}\text{O}</math></u>	<u>2</u>
<u><math>^{13}\text{N}</math></u>	<u>10</u>
<u><math>^{18}\text{F}</math></u>	<u>109</u>



$^{18}\text{F}$ - FDG

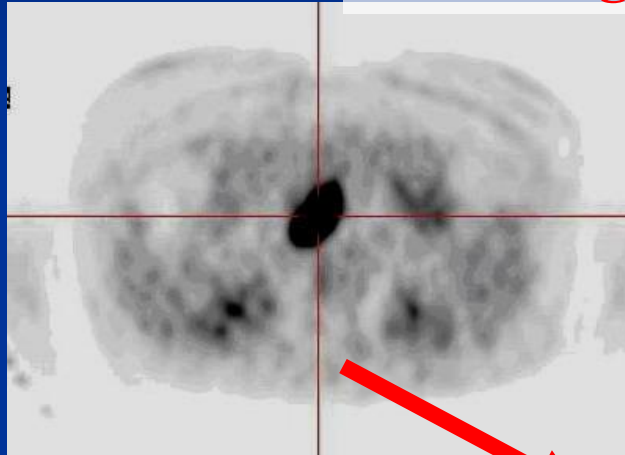


# PET/CT

pozitronska emisiona tomografija

kompjuterizovana tomografija

“koregistracija”



fuzija



## SPECT/CT poravnanje/koregistracija

Jedan od preduslova za tačnu ukupnu registraciju, korekciju atenuacije /slabljenja i anatomsku lokalizaciju pomoću SPECT/CT hibridnih sistema za snimanje je određivanje trodimenzionalnog vektora poravnanja vidnog polja SPECT i CT kako bi se omogućila korekcija mogućeg mehaničkog pomaka između SPECTa i pozicije CT segmenta.

Kalibracija vidnog polja SPECT i CT mora se izvršiti svaki put kada se SPECT i CT razdvoje, i nakon svakog većeg servisa ili nadogradnje.

Nakon toga, SPECT/CT poravnanje treba periodično testirati, a učestalost testiranja zavisi od stabilnosti određenog SPECT/CT sistema.



## SPECT/CT poravnanje/koregistracija

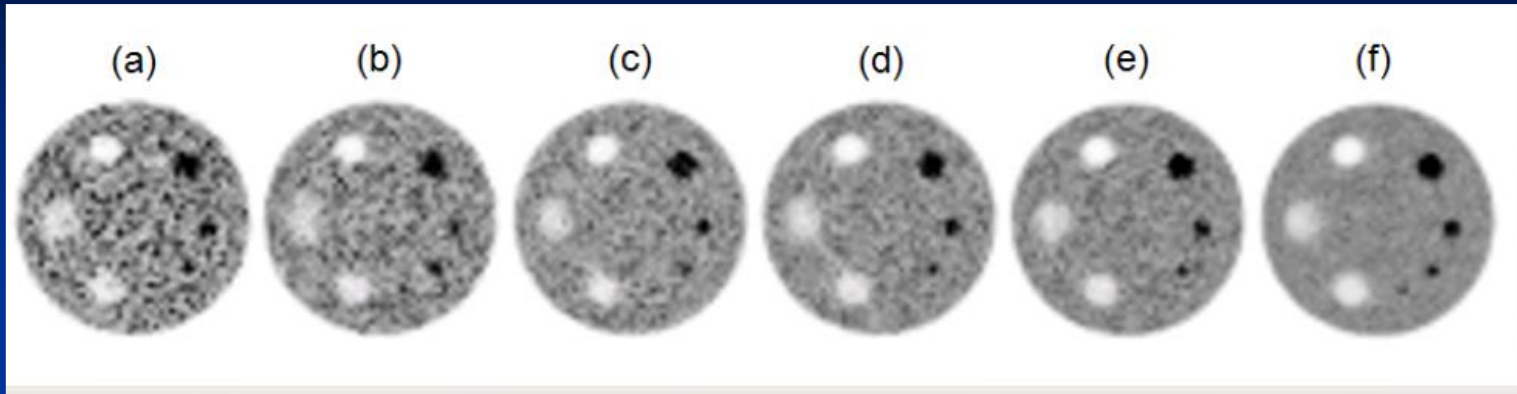
Ovaj QC test se radi izvođenjem SPECT/CT skeniranja pomoću testnih objekata proizvođača ili fantoma koji sadrži radioaktivnost (a ponekad i kontrastno sredstvo) i vidljiv je i na SPECT i CT. Nakon SPECT/CT skeniranja, softver za fuziju slike se koristi da završi proces kalibracije i obezbedi tačno poravnanje SPECT i CT polja vida. Isti postupak treba ponoviti za svaki set kolimatora i konfiguraciju detektora koji se koriste u bimodalnom SPECT/CT snimanju.

## Jaszczak fantom i ukupne performanse SPECT/ CT Sistema

Različiti fantomi su dizajnirani za različite svrhe. Neki fantomi ukupnih performansi se koriste za proveru najboljih karakteristika performansi SPECT sistema za snimanje koje se mogu postići dugotrajnim i velikim nekliničkim studijama.

Drugi fantomi se koriste da simuliraju tipična klinička stanja i da pokažu kako sistem za snimanje radi u takvim situacijama.

Cilindrični fantomi, koji se koriste u KC testiranju performansi sistema, su plastični cilindrični rezervoari koji imaju različite oblike, dimenzije, unutrašnje strukture, umetke i druge fizičke karakteristike i mogu se puniti rastvorima koji sadrže različite radionuklide. Parametri kvaliteta slike koji se mogu proceniti tokom testova performansi sistema uključuju tomografsku uniformnost, kontrast, rezoluciju, slabljenje, šum, linearnost i mogućnost detekcije lezija.



M.A. Lodge, E. C. Frey  
of the IAEA publication (ISBN 978-92-0-143810-2):  
*Review of Nuclear Medicine Physics:  
A Handbook for Teachers and Students*

Dva primera komercijalno dostupnih cilindričnih tomografskih fantoma su Jaszczak fantom i Karlsonov fantom.

Fantom Data Spectrum ECT (emisiona kompjuterska tomografija), obično poznat kao Jaszczak fantom, sastoji se od glavnog plastičnog kružnog ili eliptičnog rezervoara koji sadrži nekoliko delova: segment homogene radioaktivnosti, segment neradioaktivnih čvrstih sfera različitih veličina i segment (ne)radioaktivnih šipki različitih veličina. Ovi segmenti se koriste nakon rekonstrukcije slike da bi se detektovali mogući prstenasti artefakti i izobličene sfere i štapovi, da bi se procenio kontrast i prostorna rezolucija objekata poznate veličine i da bi se izračunao linearni koeficijent slabljenja za korekciju slabljenja ako je dostupan odgovarajući softver. Fantomi su obično ispunjeni  $^{99m}\text{Tc}$  i snimaju se desetinama minuta da bi se dobili SPECT podaci sa velikim brojem impulsa koji će se rekonstruisati pomoću filtrirane povratne projekcije i filtera sa rampom.

Različiti fantomi ukupnih performansi i studije se koriste u testovima prihvatanja/acceptance, referenci ili QC u redim intervalima da bi se proverila moguća spora degradacija karakteristika performansi različitih SPECT sistema niske do ultra visoke rezolucije.

Fantom- studije ukupnih performansi su takođe korisne za procenu karakteristika performansi hardvera i softvera SPECT sistema nakon značajnog preventivnog ili korektivnog održavanja i nadogradnje, ili prilikom obavljanja istraživačkih aktivnosti

Hibridni sistemi u nuklearnoj medicini su:

1. Ultrazvuk i denzitometar
2. Ultrazvuk i CT
3. PET i CT



## Artefakti

Artefakti u biomedicinskom imidžingu su pogrešne percepcije i pogrešne predstave snimljenih objekata uzrokovane opremom za snimanje ili korišćenim tehnikama akvizicije i obrade slike. Različiti iznenadni ili postepeno razvijajući se problemi mogu postati evidentni u bilo kom trenutku, ali preduzimanje odgovarajućih preventivnih mera – planiranje, priprema i organizovanje objekta nuklearne medicine, kondicioniranje električnog napajanja, obavljanje prijemnih, referentnih i KC ispitivanja, redovno održavanje, sprovođenje celokupnog klinička praksa kompetentno itd. – smanjuje verovatnoću artefakata.

Najčešći artefakti slikanja

su: potpuni ili delimični artefakti prstena i bikovog oka; različiti oblici izobličenja; zamućenja; varijacije u intenzitetu; linije i pruge ili drugi diskontinuiteti; lokalne pege većeg ili nižeg intenziteta; artefakti usled pokreta pacijenta ili metalnih predmeta; artefakti uzrokovani distorzijama energetske spektra i degradacijom energetske rezolucije; i artefakti usled smanjenja osetljivosti detektora, loše prostorne uniformnosti, lošeg kontrasta i prostorne rezolucije, neadekvatnog akvizicije i obrade slike itd. Svi ovi artefakti su opširno ilustrovani na drugim mestima.



Prema opštem dijagramu toka rešavanja problema (uključujući, ali ne ograničavajući se na artefakte), sticanje rezultata kontrole kvaliteta u prihvatljivim granicama je neophodnan zahtev pre nego što se nastavi sa rutinskom kliničkom praksom. Ukoliko je potpuna ispravka uočenih problema moguća lokalno i blagovremeno, to treba sprovesti, uz naknadno uspešno ponavljanje KC procedura pre nastavka sa svakodnevnom kliničkom praksom. Ako korekcija nije moguća, treba razmotriti ograničenu upotrebu sistema za snimanje. U tu svrhu se obično poziva za servis. U zavisnosti od ishoda ovog poziva, ograničena klinička praksa se može nastaviti. Ako je potrebna hitna usluga, trebalo bi da bude praćeno uspešnim KC testiranjem pre nego što se ponovo nastavi sa potpunom rutinskom kliničkom praksom [

## RUTINSKI QC ZAPET

Iako prijemno testiranje ostaje najvažniji element testiranja opreme, odgovornost je operatera (tehničara nuklearne medicine i/ili fizičara) da osigura da oprema nastavi da radi optimalno, čime se osigurava prva pretpostavka za dobijanje dobre dijagnostike informacije su ispunjene.

Da bi se poštovali principi zaštite od zračenja, rutinske procedure kontrole kvaliteta moraju biti uspešno završene pre nego što se pacijentu ubrizga bilo koji radiofarmaceutik.

Dnevni QC i QA proces počinje najjednostavnijim procedurama kao što su vizuelni pregled skenera, sinhronizacija satova na odeljenju i inspekcija sistema za rukovanje pacijentima. Glavni dnevni QC koraci se, međutim, odnose na radne parametre detektora, odnosno na detekciju slučajnosti, pojedinačne, mrtvo vreme, vremensku rezoluciju i energetska rezoluciju. Procedura je automatska ili poluautomatska, koristeći fantom, tačkasti ili štapni izvor, i zavisi od preporuka proizvođača.



DNEVNA KONTROLA KVALITETA PET-CT APARATA

Stoga ćemo ovde ukratko predstaviti dnevne KC procedure za glavne tipove PET/CT skenera.

Za PET/CT skenere koje proizvodi Philips, dnevni KC test se obavlja korišćenjem tačkastog izvora postavljenog u centar FOV. Performanse sistema se procenjuju na osnovu dobijenih sonograma.

Za PET/CT skenere koje proizvodi Siemens, dnevni KC se izvodi pomoću cilindričnog  $^{68}\text{Ge}$  fantoma postavljenog u centar FOV. Dobijeni sinogrami se procenjuju da bi se identifikovale eventualne abnormalnosti.

General Electric je dizajnirao sistem za kalibraciju zasnovan na štapnom izvoru  $^{68}\text{Ge}$  postavljenom iza skenera, koji je zaštićen kada se ne koristi. Proširen je u FOV i stalno se rotira ispred kristala kako bi se obezbedila konstantna ekspozicija svih kristala (slika 1). Sistem procenjuje funkcionalnost detektora, ali takođe procenjuje životni vek izvora kalibracije.

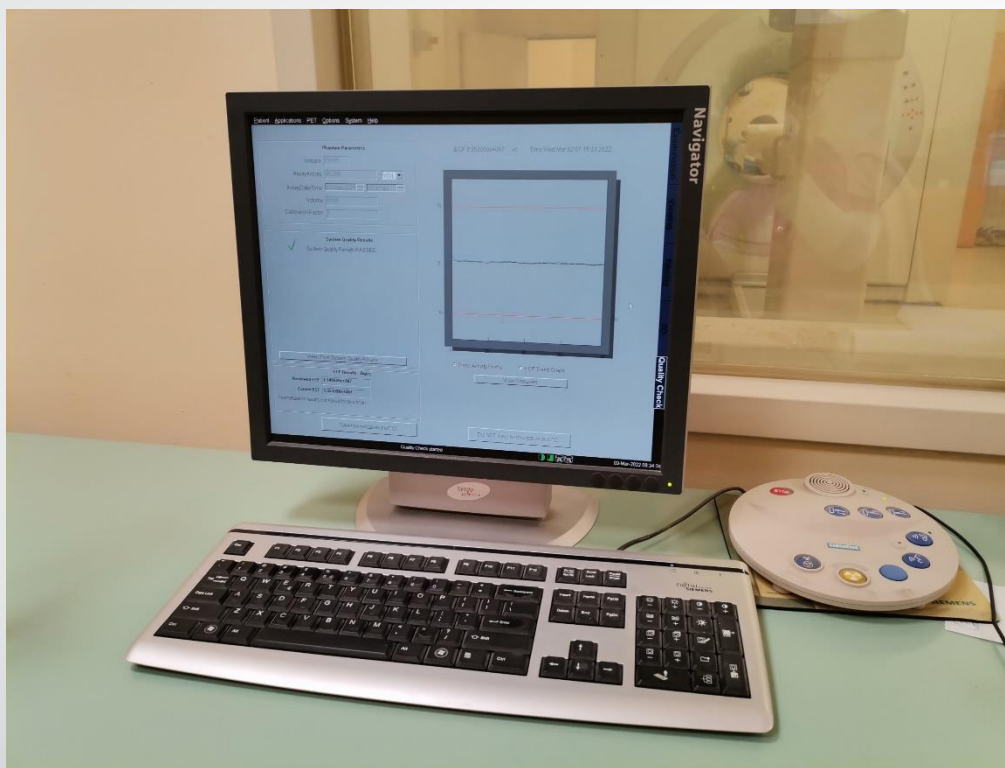
Dnevni KC testovi procenjuju konstantnost funkcionalnosti detektora i mogu otkriti kvarove kao što je kvar kristala ili modula. Princip dnevnog KC je da poveže podatke dobijene iz sinograma sa nivoima utvrđenim tokom a ako su razlike iznad nivoa tolerancije koje je odredio proizvođač, potrebno je izvršiti ponovnu kalibraciju ili održavanje.



PET-CT APARAT



GERMANIJUMSKI FANTOM ZA KONTROLU KVALITETA PET-CTa



KOMPJUTERSKI PRIKAZ USPEŠNO ZAVRŠENE KONTROLE KVALITETA



The frequency of QC tests should be in accordance with the manufacturer's recommendations and the national regulations established for nuclear medicine practice.

# CT Tests

Radiographer QC	Frequency
Water CT number and standard Deviation	Daily
Artefact evaluation	Daily
Wet laser printer QC	Weekly
Visual checklist	Weekly
Dry laser printer QC	Monthly
Display monitor QC	Monthly

## **5. KONTROLA KVALITEA INSTRUMENATA BEZ SLIKA**

kao što su kalibratori doze radionuklida, intraoperativne sonde, sonde za telo tijela i well counter brojači.

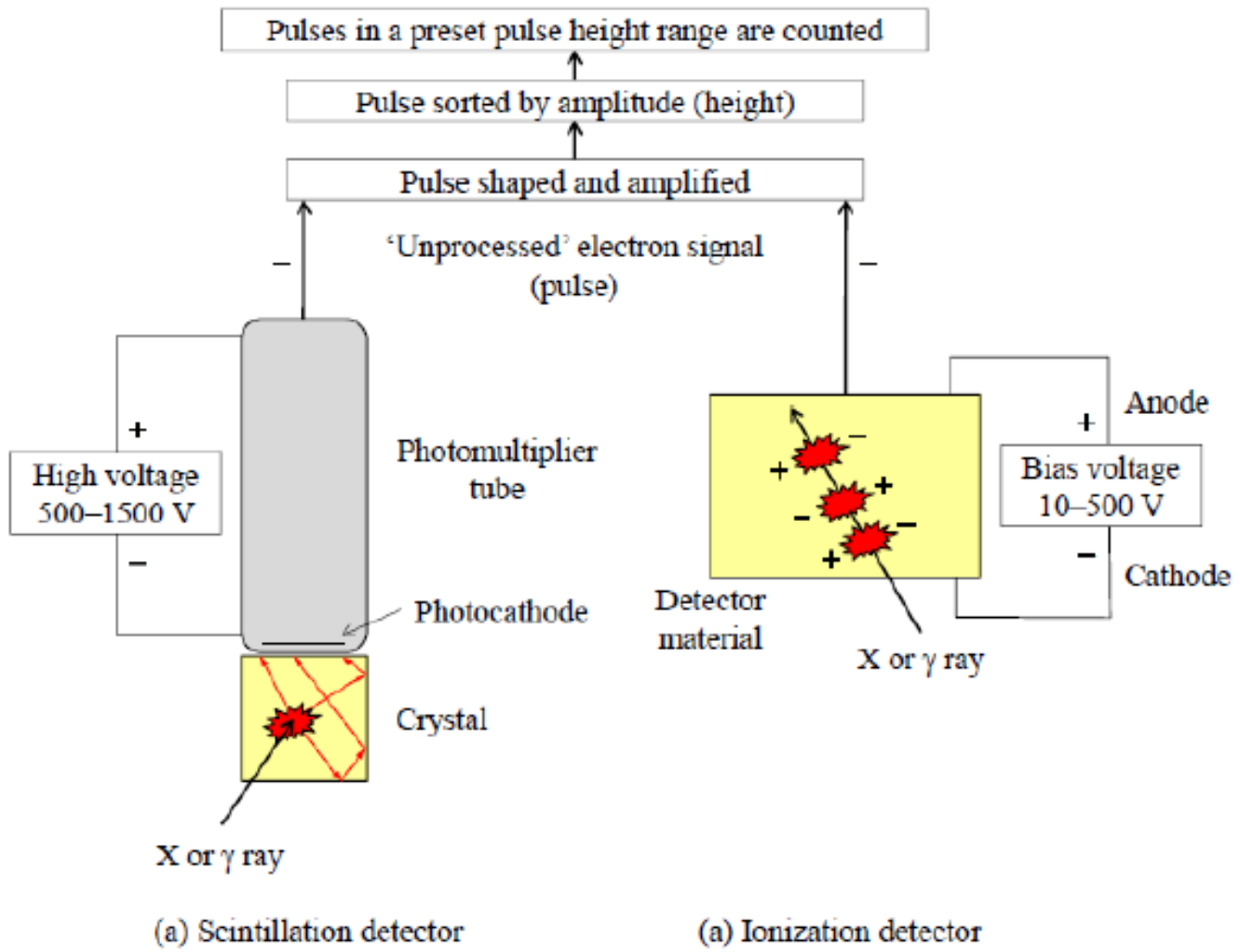


## OPREMA I OSNOVNI PRINCIPI

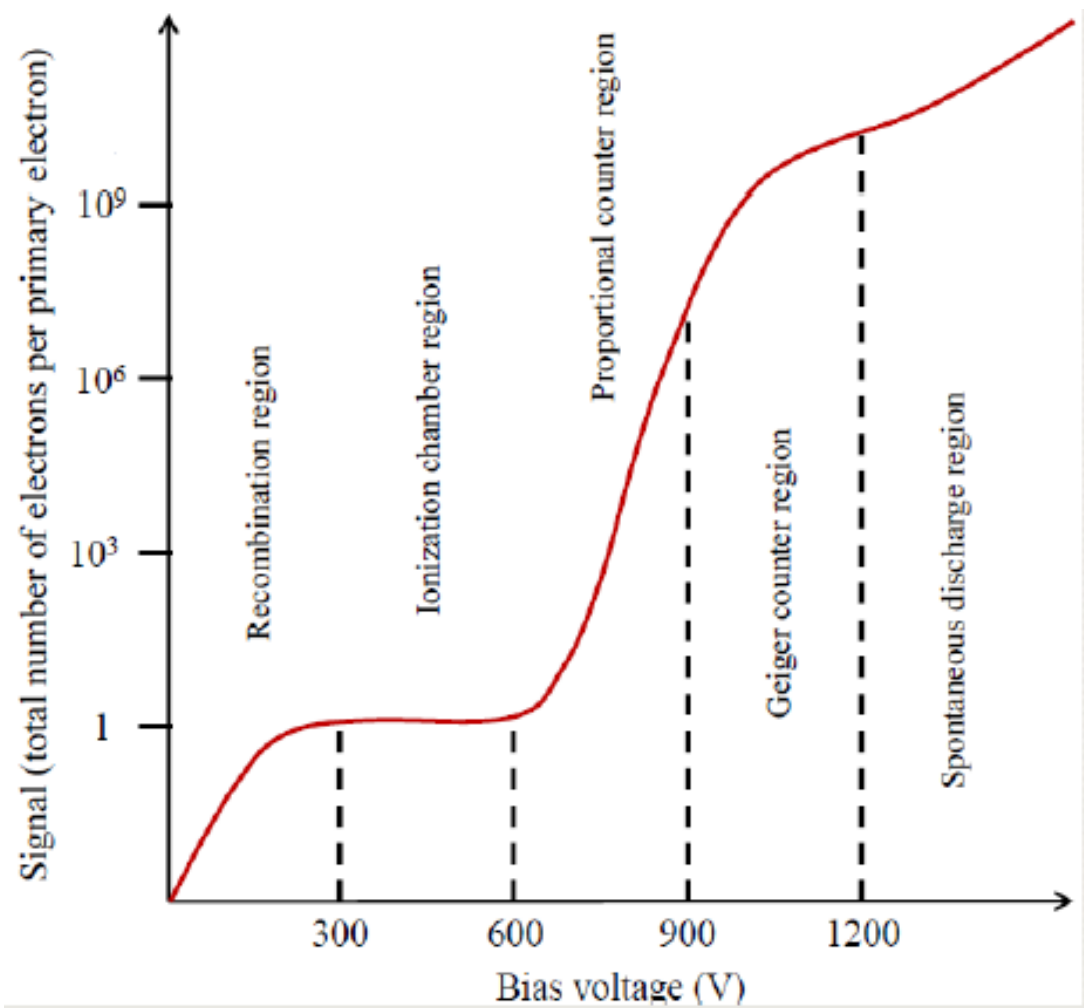
Gama sonda je detektor zračenja koji omogućava detekciju i lokalizaciju radionuklida koji emituju gama zrake. Iz ovog opšteg koncepta izvedena su dva tipa uređaja za in vivo primenu u nuklearnoj medicini, bez potrebe za snimanjem:

- (a) intraoperativna sonda i
- (b) sonda za merenje nad organima.

Klinička upotreba ovih uređaja je drugačija, ali su principi rada prilično slični i zahtevaju u velikoj meri ekvivalentno upravljanje kvalitetom (KM).



**P.B. ZANZONICO**  
of the IAEA publication (ISBN 78–92–0–143810–2):  
*Nuclear Medicine Physics:*  
*A Handbook for Teachers and Students*



**P.B. ZANZONICO**

of the IAEA publication (ISBN 78-92-0-143810-2):

*Nuclear Medicine Physics:*

*A Handbook for Teachers and Students*

	<b>Ionization detector</b>	<b>Proportional counter</b>	<b>Geiger counter</b>
<b>Bias voltage operating range</b>	300–600 V	600–900 V	900–1200 V
<b>Response stable with respect to voltage?<sup>a</sup></b>	Yes	No	Yes
<b>Sensitivity<sup>b</sup></b>	Low	Intermediate	High
<b>Capable of energy discrimination?<sup>c</sup></b>	Yes	Yes	No
<b>Applications</b>	Dose calibrator	Research	Survey meter

P.B. ZANZONICO

of the IAEA publication (ISBN 78–92–0–143810–2):

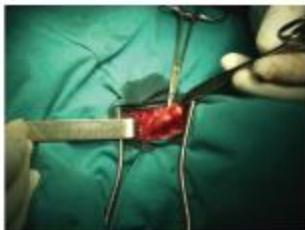
*Nuclear Medicine Physics:*

*A Handbook for Teachers and Students*

# Detektorska sonda za hiruršku intraoperativnu primenu







Intraoperativna detekcija tkiva paratiroidnih žlezda gama sondama (a, b, c) posle i.v. ubrizgavanja radioobeleživača ( $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ).

- Rf. se i.v. aplikuju pre operacije, a tumor se precizno detektuje registrovanjem radioaktivnosti pomoću scintilacionog detektora

# Uređaji za vizualizaciju

- Osnovni
  - Gama-scintilaciona kamera (SPECT)
  - PET skener
- Hibridni (multimodalni)
  - PET/CT
  - SPECT/CT
  - PET/MR



## GARANCIJA KVALITETA

Međunarodni osnovni bezbednosni standardi, postavljeni u Direktivi Evropskog saveta 2013/59/Euratom, preporučuju da za svu medicinsku radiološku opremu treba da postoji program obezbeđenja kvaliteta (KA) kako bi se otkrili nedostaci i sprečile proceduralne greške tokom izvršenja zadataka.

Za verifikaciju dobre proizvodnje opreme, takav KA program treba da uključi najmanje:

- (a) izvršenje formalnog testiranja prihvatljivosti instrumentacije i
- (b) instalaciju KC programa.

KA takođe treba da uključi dobru registraciju i dokumentaciju svih informacija u vezi sa korišćenjem sistema. Dobra osnova za KM opisana je u tehničkom izveštaju IEC 61223-1

## PRIHVATNI I REFERENTNI TESTOVI

Pre nego što se gama sonda može koristiti u kliničkoj praksi, njen učinak treba proceniti temeljnom verifikacijom specifikacija opreme. Ovu procenu vrši stručnjak medicinske fizike. Rezultati testova prihvatanja su referentne vrednosti za QC testove koji će se periodično izvršavati od trenutka puštanja u rad. Prema tome, testovi prihvatanja treba da budu dobro dokumentovani i priloženi dnevniku opreme.

Testovi prihvatanja su obično sveobuhvatniji od QC testova. Analiza performansi obuhvata više od onih aspekata koje treba verifikovati kada je oprema u rutinskoj upotrebi. U literaturi su predloženi testovi performansi za gama sonde.



**Slika 3.** Gama scintilaciona sonda sa elektronskim mernim uređajem, koja služi za merenje radioaktivnosti bolesnika (jetre, slezine i srca) u cilju određivanja mesta sekvestracije eritrocita obeleženih hromom-51.

## PRIHVATNI I REFERENTNI TESTOVI

Najčešći testovi prihvatanja i referentni testovi, generalno, su:

- » Fizički pregled, zaštita
- » Napajanje, visoki napon, pojačanje detektora, baterija
- » Energetski vrh ili kalibracija, podešavanja energije
- » Stopa brojanja u pozadini
- » Energetska rezolucija
- » Osetljivost
- » Preciznost brojanja
- » Linearnost odgovora

Treba dodati neke testove prihvatanja specifične za uređaj, kao što je uticaj geometrije izvora za sonde za unos i prostorna rezolucija za intraoperativne sonde.

Pre svega, fizički pregled sonde treba izvršiti odmah nakon njenog prijema. Svaki problem ili nedostatak uočen tokom garantnog perioda treba odmah prijaviti i popraviti. Fizički uticaj na detektor ili njegovu zaštitu može dovesti do kvara ili promene u efikasnosti. Za intraoperativne sonde, signal sa obližnjeg mesta injekcije, uzrokovan curenjem u oklopu, može sakriti SLN. Napajanje uređaja je kritično i treba ga proveriti. Takođe, treba proveriti intraoperativnu sondu sa baterijom. Energetski odgovor sonde za unos zavisi od stabilnosti visokog napona i pojačanja detektora, ali i od uslova okoline, kao što je temperatura. Zbog toga je izuzetno važno proceniti energetsku kalibraciju detektora ili vršne vrednosti. Nakon prijema, potrebno je proveriti podešavanja energije za sve korišćene radionuklide, a po potrebi instrument treba (re)kalibrisati. Za sondu za unos, direktna spektralna analiza energetskog vrha referentnog izvora (npr. cezijum-137) je obično očigledna. Međutim, vizuelizacija energetskog spektra intraoperativne sonde od strane krajnjeg korisnika nije uvek moguća.

Brzina brojanja pozadine gama sonde je bitno svojstvo. Svakom merenju u stvari treba da prethodi ili da sledi očitavanje pozadinske stope brojanja. Ovaj sistemski parametar zavisi od podešavanja energije. Za bilo koje od ovih podešavanja treba analizirati tipičnu stopu brojanja u pozadini i odrediti referentne vrednosti. Važno je izvršiti praćenje pozadinskih merenja za različite lokacije i položaje detektora. Pored uslova okoline, elektronika i priključni kablovi mogu imati uticaj.

Energetska rezolucija gama sonde pokazuje koliko je ona u stanju da razlikuje blisko raspoređene energetske vrhove detektovanih gama zraka u energetskom spektru. Dobra energetska rezolucija omogućava gama sondi da odbije rasejano zračenje. Dakle, merenje energetske rezolucije može da identifikuje potencijal za dobre performanse sistema. Energetska rezolucija sonde se kvantifikuje punom širinom na pola maksimuma (FVHM) gama pika pri određenoj energiji. U apsorpcionim sondama, FVHM se može izvesti preko konzole kao deo kalibracije energije ili procedure za vršne vrednosti.





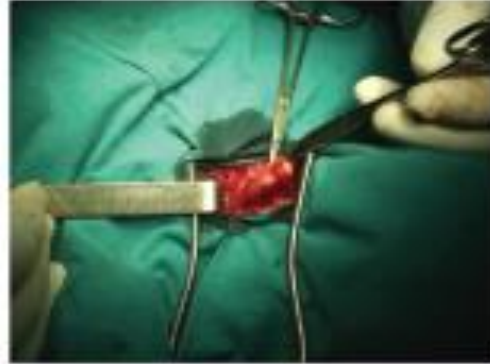
Važan parametar je osetljivost gama sonde. U standardizovanom podešavanju, sa ponovljivom rastojanjem od izvora do detektora i aktivnošću referentnog izvora, odziv brzine brojanja se može odrediti za dostupna podešavanja energije. Rezultati ovih merenja osetljivosti su referentne vrednosti za naredne KC testove. Ova KC merenja se stoga obično nazivaju testom konstantnosti ili dugoročne stabilnosti osetljivosti. Za realniju analizu, osetljivost se takođe može proceniti uzimajući u obzir uticaj rasejanja

Kratkoročna stabilnost osetljivosti se često naziva preciznošću brzine brojanja. Raspad radioaktivnog izvora je nasumičan proces koji se povinuje Poissonovoj statistici. Hi-kvadrat test se može koristiti da se proverí da li je kratkoročna osetljivost detektora u skladu sa Poissonovom distribucijom. Sa serijom merenja, hi-kvadrat vrednost se može izračunati i pretvoriti u verovatnoću. Velika verovatnoća ( $>0,99$ ) znači da su varijacije u merenjima manje od statistički očekivanih. Ovo može ukazivati na to da se, na primer, meri periodična buka umesto radioaktivnog izvora. Mala verovatnoća ( $<0,01$ ) ukazuje na to da su merenja previše nepravilna da bi pratila Poissonovu prirodu izvora i da možda nešto nije u redu sa uređajem. Verovatnoća od 0,5 ukazuje na savršeno ponašanje detektora prema Poissonovoj statistici.

Linearnost odgovora detektora, ili sposobnost brojanja, potvrđuje osetljivost na različitim nivoima aktivnosti izvora. Na detektore zračenja utiču brojni efekti pri povećanim brzinama brojanja. Neki od ovih efekata mogu dovesti do pomeranja izmerenog energetskeg spektra. Iako je ovaj efekat mali za većinu aplikacija, trebalo bi ga prepoznati i izmeriti barem tokom testiranja prihvatanja. Najvažniji efekat je, međutim, mrtvo vreme ili gubitak brojanja. Sa opadajućim izvorom, na primer, može se uporediti posmatrana brzina brojanja detektora sa pravom brzinom brojanja izvora.

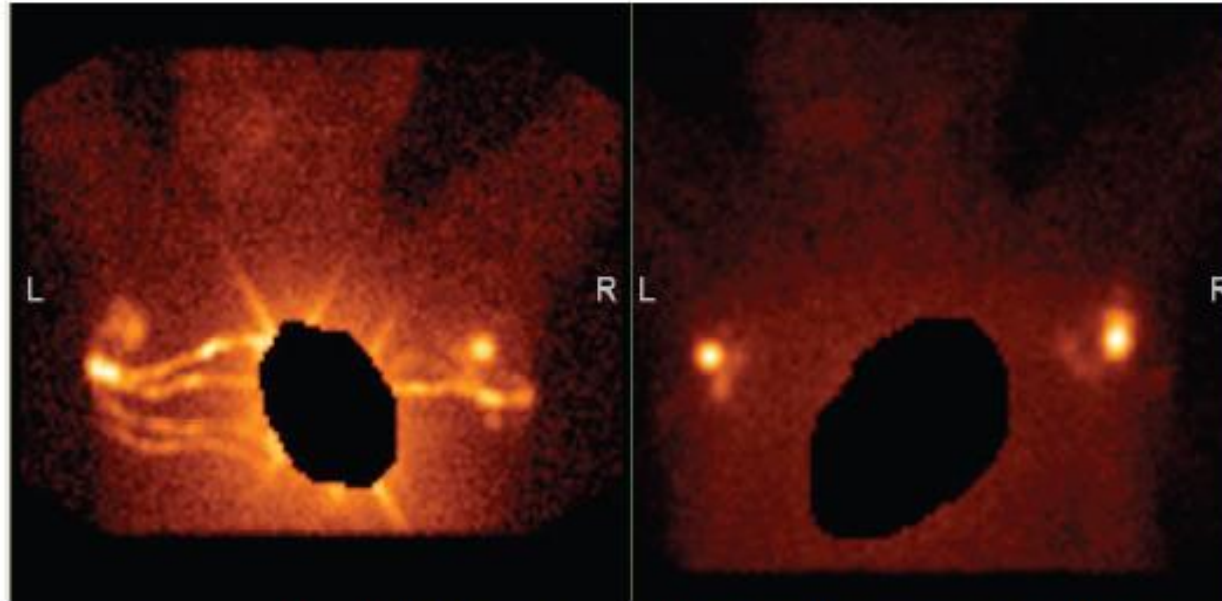
Za sondu za upijanje treba dodati poseban test prihvatanja. Pošto se instrument koristi za kvantifikaciju količine aktivnosti, važno je znati uticaj različitih geometrija izvora na odziv detektora. Rezultat ove procene otkriva robusnost podešavanja merenja i pozicioniranja izvora (tj. organa).

Za intraoperativnu gama sondu, osetljivost usmerenog ili ugaonog detektora je veoma važna. Usko merno polje, korišćenjem odgovarajućeg kolimatora, omogućava visok odnos signala i pozadine i SLN detektabilnost. Pored toga, osetljivost lateralnog detektora definiše prostornu rezoluciju sonde i mogućnost odvajanja susednih lezija



Intraoperativna detekcija tkiva paratireoidnih žlezda gama sondama (a, b, c) posle i.v. ubrizgavanja radioobeleživača ( $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ).

- Rf. se i.v. aplikuju pre operacije, a tumor se precizno detektuje registrovanjem radioaktivnosti pomoću scintilacionog detektora



**Slika 1.** Detekcija sentinel limfnih čvorova: bolesnik sa malignim melanomom na leđima;  $^{99m}\text{Tc}$ -radiokoloid aplikovan u neposrednoj blizini primarnog tumorskog procesa drenirani limfnim putem ka limfnim čvorovima obe aksile (levo). Radiokoloid se akumulira u regionalnim limfnim čvorovima, i to najpre u sentinel, odnosno „stražarskim” limfnim čvorovima u obe aksile (desno).

## KONTROLA KVALITETA

Prihvatni i referentni testovi su dopunjeni naknadnim KC programom. Ovaj deo ukupnog KM-a se fokusira na ispunjavanje zahteva kvaliteta ili kriterijuma prihvatljivosti izvođenjem verifikacionih testova u kliničkoj praksi, u redovnim intervalima. Ako kriterijumi nisu ispunjeni, korektivne mere treba da izrekne stručnjak za medicinsku fiziku, tako da se rezultati kontrole kvaliteta uređaja vrate u skladu sa referentnim vrednostima. Štaviše, analiza trenda rezultata KC je moćan alat za posmatranje performansi instrumenta tokom vremena.

Najvažniji rutinski QC testovi za gama sonde, uopšteno govoreći, su:

- » Fizički pregled
- » Napajanje, visoki napon, pojačanje, baterija
- » Verifikacija vršnog nivoa energije
- » Stopa brojanja u pozadini
- » Osetljivost ili postojanost
- » Preciznost brojanja

## KONTROLA KVALITETA

Fizički pregled gama sonde treba obavljati u redovnim intervalima, najbolje pre svake upotrebe. Korisnik treba da bude svestan da svako zapažanje ili saznanje o nepromišljenoj upotrebi, npr. pad ili sudar detektorske jedinice, može dovesti do kvara sistema ili promene u odzivu. Takve događaje treba odmah prijaviti i registrovati u evidenciji instrumenata, a njihov uticaj analizirati kvalitetnom inspekcijom zaštite i osetljivosti detektora i verifikacijom energetske postavke. Takođe, pre svake upotrebe treba proveriti napajanje, posebno za one mobilne jedinice koje koriste baterije.

Poželjna je redovna provera energetske podešavanja gama detektora. Za intraoperativne sonde, analiza energetskega spektra na žalost nije uvek dostupna krajnjem korisniku. S druge strane, dnevna verifikacija energetskega vrha za kvantitativna merenja pomoću sonde za unos je laka i veoma se preporučuje. Štaviše, analiza trenda energetske postavke ima moć da otkrije suptilne promene u performansama ili odstupanje. Isto važi i za energetske rezolucije. Naglo povećanje energetske rezolucije može biti znak oštećenja kristala (npr. pukotina) ili odvajanja detektora svetlosti (PMT, fotodioda). Postepeno širenje energetske rezolucije može ukazivati na žutilo kristala zbog vlage ili pogoršanja detektora svetlosti.

Kao što je gore pomenuto, brzina brojanja pozadine sonde je važna osobina koju treba posmatrati pre bilo kakve upotrebe.

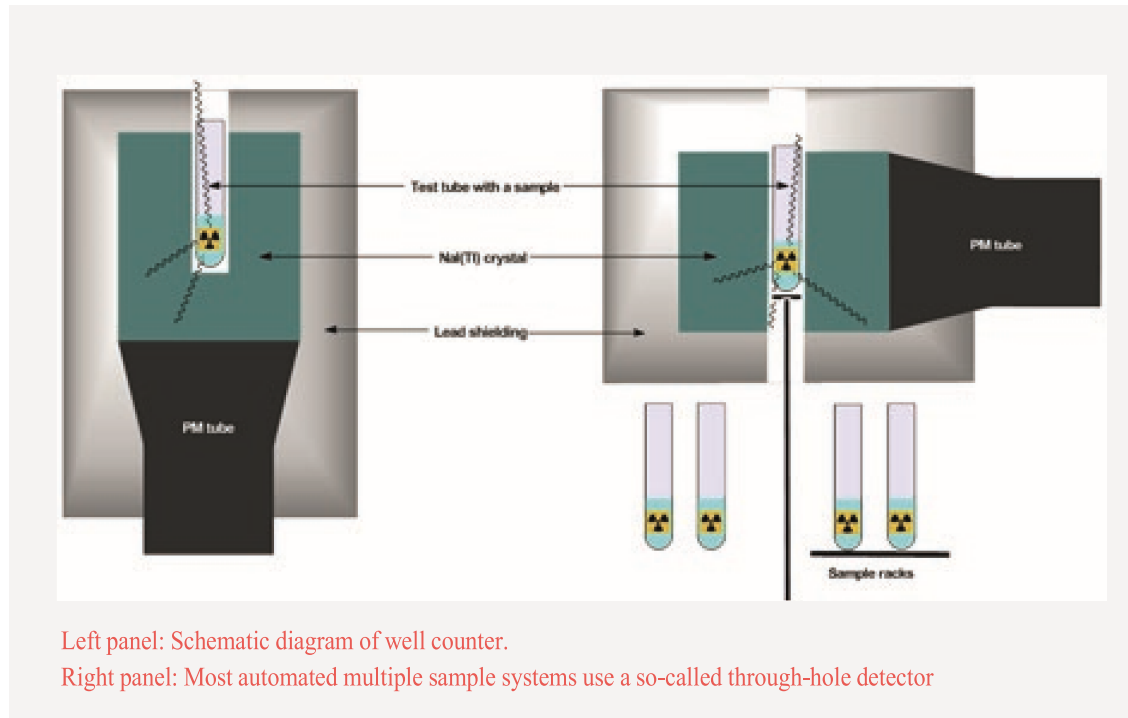




**P.B. ZANZONICO**  
of the IAEA publication (ISBN 78-92-0-143810-2):  
*Nuclear Medicine Physics:*  
*A Handbook for Teachers and Students*

Postoji rizik od kontaminacije instrumenta ili njegove okoline ili uticaja neočekivanog lokalnog radioaktivnog izvora. Pored toga, može doći do nagle promene u pozadinskom očitavanju detektora zbog, na primer, elektronskog šuma. Zapažanje povišene pozadine uvek treba istražiti pre nego što se nastavi.

Praćenje osetljivosti detektora, kako je utvrđeno tokom testiranja prihvatanja, poznato je kao test konstantnosti. Ovaj KC test proverava da li se osetljivost promenila i to je jednostavan test za procenu uticaja na odziv detektora, na primer, zbog netačnih podešavanja energije detektora ili stanja hardvera. Kao što je gore objašnjeno, analiza preciznosti brojanja može otkriti suptilne probleme detektora.



## Nal(Tl) BUNARCI

### Slika 2

Brojači bunara su važan instrument u nuklearnoj medicini jer igraju ključnu ulogu u pretkliničkoj i kliničkoj praksi. Najvažnije kliničke primene su studije brzine glomerularne filtracije, curenja cerebrospinalne tečnosti, mase crvenih krvnih zrnaca, zapremine plazme i radioimunološki testovi sa  $^{125}\text{I}$ -radio obeleženim sondama[7,8]. Pretklinički, brojači bunara se koriste u in vitro studijama ćelija, studijama biodistribucije, određivanju radionuklidnih nečistoća (npr. određivanje  $^{68}\text{Ge}$  u eluatu generatora  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) itd. Brojači bunara obično sadrže detektor tipa bunara koji okružuje uzorak i stoga obezbeđuje visoku efikasnost detekcije (slika 2). Fotomultiplikator (PMT) sa pripadajućom elektronikom podržava detektor. Veoma visoka efikasnost detekcije Nal(Tl) brojača bunara ograničava količinu aktivnosti koja se može izbrojati ( $\sim 37$  kBq). Sa višim nivoima aktivnosti, mogu se naići na probleme u vezi sa mrtvim vremenom.

Mrtvo vreme je vreme potrebno za obradu pojedinačnih otkrivenih događaja. Što je mrtvo vreme kraće, manji su gubici mrtvog vremena. NaI(Tl) i poluprovodnički detektorski sistemi obično imaju mrtvo vreme u opsegu od 0,5–5 ms[2].

Većina brojača bušotina koji se koriste u nuklearnoj medicini koristi kristale natrijum jodida [NaI(Tl)] aktivirane talijumom kao scintilatore. NaI(Tl) detektori omogućavaju detekciju većine radionuklida koji emituju gama u nuklearnoj medicini (npr.  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ). Pošto su čisti kristali natrijum jodida scintilatori samo na temperaturama tečnog azota, talijum se dodaje u malim količinama kao takozvani aktivatorski centar u kristalnoj matrici i odgovoran je za scintilacioni efekat na sobnoj temperaturi. Postoje mnoge prednosti NaI(Tl) koje čine ove detektore pogodnim za skoro sve rutinske primene u nuklearnoj medicini:

- » Zbog svoje relativno velike gustine, NaI(Tl) je dobar apsorber sa visokom efikasnošću detekcije prodornog zračenja (rendgenski i gama zraci u energetskom opsegu od 50 do 250 keV).
- » Relativno je efikasan scintilator, jer daje jedan foton vidljive svetlosti na apsorbovanu energiju zračenja od 30 eV.
- » Mali gubitak scintilacione svetlosti je uzrokovan samoapsorpcijom, čak i kod velikih kristala.
- » Relativno je jeftin.
- » Scintilaciono svetlo je dobro usklađeno u talasnoj dužini sa vršnim odzivom fotokatode PM.

Međutim, NaI(Tl) detektori imaju i neke nedostatke: kristal je prilično krhak i lako se ošteti; NaI je higroskopan, što može umanjiti prenos svetlosti na PM nakon izlaganja vlazi; a pri energijama  $>250$  keV potrebna je velika zapremina NaI(Tl) za adekvatnu efikasnost detekcije.

Efikasnost detekcije zavisi od sledećih faktora:

- » Energija gama fotona: fotoni visoke energije mogu u potpunosti proći kroz kristalnu matricu bez disipacije energije.
- » Veličina kristala: veći kristali efikasnije apsorbuju fotone visoke energije, ali veličina kristala je ograničena optičkim prenosom scintilacije.

Geometrija: neophodno je da se uzorci broje koristeći iste zapremine, u epruvetama iste veličine i uvek na istoj poziciji unutar brojača.



# 6. PRAKTIČNA RADIOFARMACIJA ZA TEHNIČARE

Priprema uzoraka

Radiofarmaci

Kontrola kvaliteta

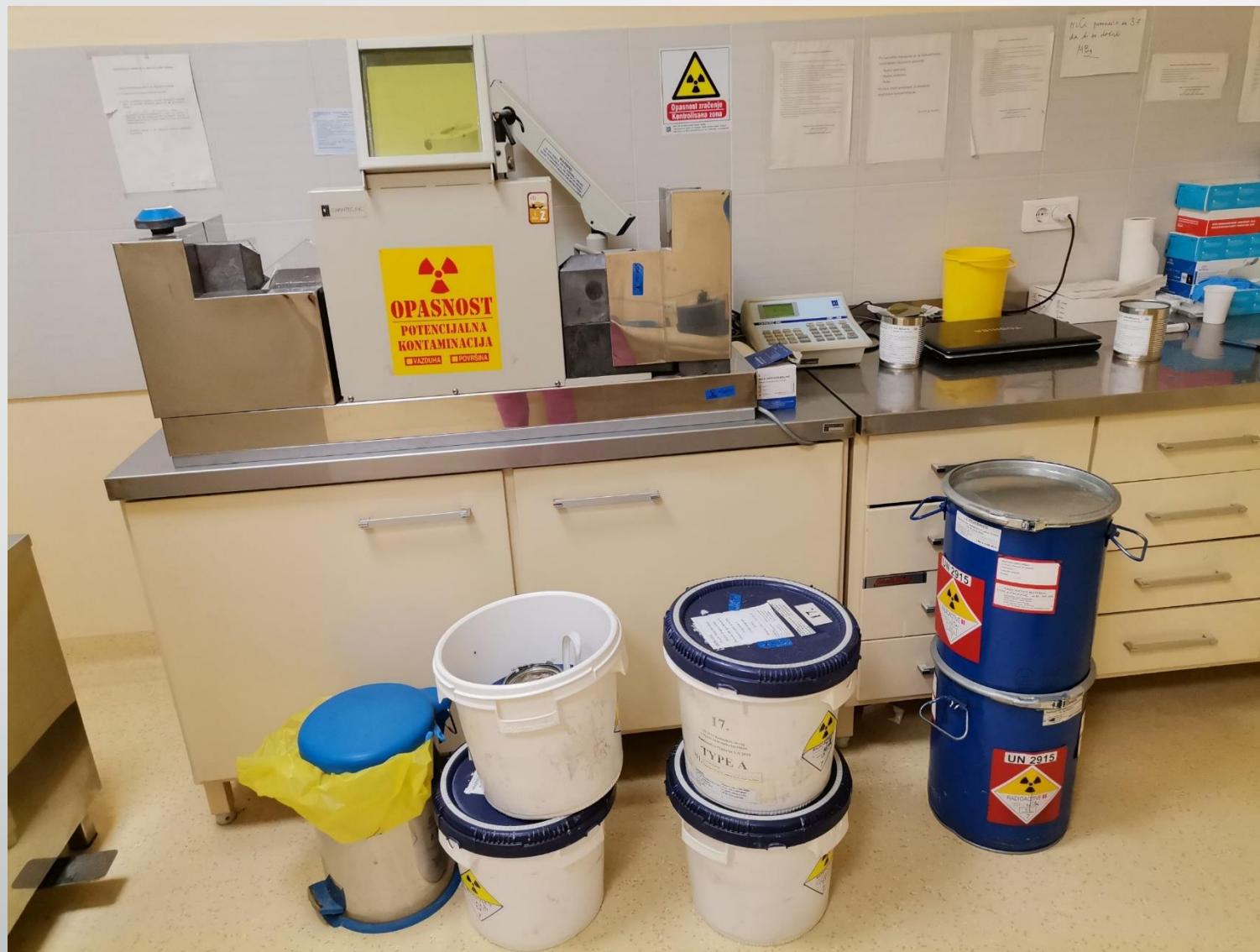




## FIZIOLOŠKE OSNOVE PRIMENE RADIOIZOTOPA U MEDICINI

Pod definicijom nuklearne medicine (NM) podrazumeva se primena radioaktivnih izotopa u dijagnostici i terapiji. Primena NM metoda zasnovana je na fiziološkim, farmakološkim i biohemijskim procesima u organizmu. Dijagnostika se sastoji u praćenju kretanja radioobeleživača unetog u organizam i spoljašnjem registrovanju radioaktivnosti pomoću NM uređaja, dok su terapijske metode zasnovane na specifičnom selektivnom nakupljanju radioobeleživača u ciljnom tkivu u cilju njegovog selektivnog ozračivanja što se takođe može pratiti spoljašnjim registrovanjem pomoću NM uređaja.





DOPREMANJE RADIOFARMAKA FDG-F18



POLUAUTOMATSKI SEPARACIJA DOZA



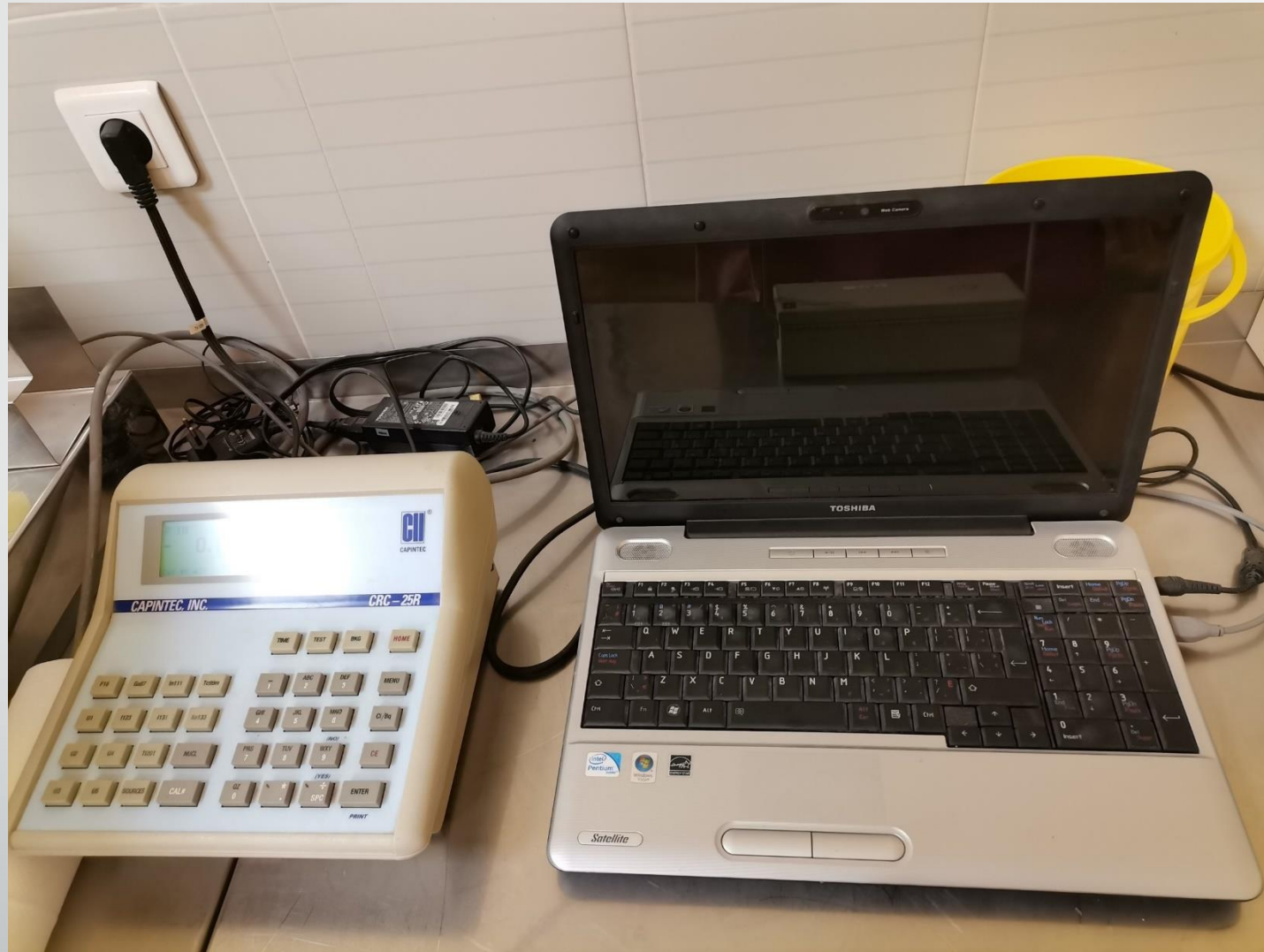
PRENOSIVE KONTEJNER I ŠTITNICI ZA ŠPRICEVE



ŠPRICEVI SA ZAVRTNJEM – DODATNA ZAŠTITA



PRENOSIVI, ZAŠTITNI KONTEJNER ZA FDG-F18 KOD AUTOMATSKOG INJEKTORA



DIGITALNO OČITAVANJE AKTIVNOSTI U MBq, POJEDINAČNE DOZE



AUTOMATSKI INJEKTOR – SEPARATOR





U NM POSTOJE 3 VRSTE OTPADA: RADIOAKTIVNI, INFEKTIVNI I KOMUNALNI



KONTROLISANA ZONA – „VRUĆ“ HODNIK

Zbog svega navedenog, metode nuklearne medicine se nazivaju i molekularnom dijagnostikom i terapijom. Osim *in vivo*, NM ispitivanja se mogu sprovoditi i *in vitro*, što podrazumeva uzimanje različitih uzoraka od pacijenata (izdahnuti vazduh, krv, mokraća ili feces) i određivanje (merenjem) prisutne radioaktivnosti u njima.



Osim vizuelnog određivanja distribucije radiofarmaka u tkivima i organima, smanjenog ili povećanog nakupljanja, procesi u organizmu se mogu i kvantifikovati. Na taj način objektivizovana i standardizovana, neinvazivna procena bioloških procesa u organizmu je od velike pomoći u dijagnostici i terapiji.

Morfološki orijentisane radiološke metode, iako nezamenljive u prikazu anatomskih i patoloških struktura, ne daju podatke o funkciji tkiva i organa.



Metode NM upotpunjuju korpus dijagnostičkih podataka dobijenih kliničkim, laboratorijskim i radiološkim metodama, dajući prikaz distribucije RF u čitavom organizmu sa funkcijom (molekularnom, metaboličkom) karakterizacijom i kvantifikacijom.



## Radionuklidi i radiofarmaci

Radionuklidi su prirodni ili veštački stvoreni radioaktivni elementi, koji, raspadanjem jezgara njihovih atoma i emitovanjem radioaktivnog zračenja prelaze iz nestabilnog u stabilno stanje. U NM se mogu koristiti samostalno (npr. Radioaktivni gasovi koji se koriste za ispitivanje ventilacije pluća  $^{133}\text{X}$ ,  $^{127}\text{Xe}$ ,  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) kao atomi/ molekuli određenih elemenata, češće se spajaju sa određenom supstancom i ulaze u sastav specifičnih jedinjenja ( $^{99}\text{Tc--Sn}$  koloid,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -dietilentriaminopentaacetat itd.) ili se mogu vezati za određene ćelije u tkivu (npr. radioaktivni krvni elementi).



## Radionuklidi i radiofarmaci

Radionuklidi emituju zračenje i time omogućavaju „praćenje” kretanja radioaktivne supstance/biološkog materijala (radiofarmaka, radioobeleživača) u telu. U nuklearnoj medicini dijagnostičke informacije obezbeđuje farmak, koji prati svoj metabolički put dok je uloga radioaktivnosti isključivo pasivna, jer ona samo čini farmak vidljivim/detektabilnim. Upravo je zbog ovoga moguće koristiti relativno niske doze radioaktivnosti, smanjujući radijacioni rizik za pacijenta.



Radiofarmaci/radioobeleživači (RF) se vizualizuju pomoću detektora zračenja, nakon što se u bolesnika (najčešće intravenski) unese mala količina istog ili sličnog molekula, u čijem je sastavu radioaktivni atom (radionuklid). Zamena atoma nekog hemijskog elementa njegovim radioaktivnim izotopom ne menja hemijske osobine molekula u kojem je zamena izvršena, te se molekul obeležen radioizotopom (radiofarmak) u organizmu ponaša na isti (ili sličan) način kao neobeleženi („hladni“) molekul.





Radiofarmak se uključuje u metaboličke puteve kao i analogni „hladni” molekul. Stoga se RF može smatrati svojevrsnom molekularnom sondom pomoću koje se detektuje prisustvo i utvrđuje lokalizacija određenog molekula „mete” u organizmu. „Hladni” deo molekula RF se označava terminima: molekul nosač, ligand, molekularna sonda. Biodistribucija radiofarmaka u organizmu zavisi od puta i načina unošenja, molekulske mase unete supstance, koncentracije, vezivanja za proteine, sposobnosti rastvaranja u mastima, jonizacije molekula, načina ulaska u ćelije ili njihove strukture, uključanja u metaboličke procese, eliminacije i izlučivanja.

Bez obzira na činjenicu da se uključuju u fiziološke i metaboličke procese, radiofarmaci ne izazivaju farmakološke efekte u organizmu zbog činjenice da su inertni ili zbog nemerljivih koncentracija u kojima se unose.



Postoji mnogo različitih načina na koje se radiofarmaci, kao komponente koje organizam prepoznaje i metaboliše, kreću kroz i nakupljaju u određenim delovima tela. Svaki od ovih procesa je prirodan i nuklearna medicina ga koristi kako bi donela zaključke o funkcionalnom stanju organa ili regije kroz koju metabolit prolazi ili u kojoj se nakuplja, a sve na osnovu poznavanja kretanja ili nakupljanja u normalnom (zdravom) organizmu. U nekim ispitivanjima se pomoću farmaka radioaktivnim izotopima obeležavaju elementi uzeti iz organizma, kao što su leukociti, trombociti itd.



Postoji mnogo različitih načina na koje se radiofarmaci, kao komponente koje organizam prepoznaje i metaboliše, kreću kroz i nakupljaju u određenim delovima tela. Svaki od ovih procesa je prirodan i nuklearna medicina ga koristi kako bi donela zaključke o funkcionalnom stanju organa ili regije kroz koju metabolit prolazi ili u kojoj se nakuplja, a sve na osnovu poznavanja kretanja ili nakupljanja u normalnom (zdravom) organizmu. U nekim ispitivanjima se pomoću farmaka radioaktivnim izotopima obeležavaju elementi uzeti iz organizma, kao što su leukociti, trombociti itd.



Najčešći mehanizmi vezivanja i lokalizacije radiofarmaka za određena tkiva i organe su:

- difuzija ( $^{133}\text{Xe}$  kod ventilacione scintigrafije pluća),
- Razblaženje (dilucija) ( $^{51}\text{Cr}$  za određivanje volumena eritrocita),
- kapilarna blokada ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ --makroagregati albumina),
- Fagocitoza ( $^{99\text{m}}\text{Tc-S/Sn}$ -koloid za scintigrafiju jetre),
- nestajanje radiofarmaka iz određenog kompartmentanskog prostora ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  obeleženi eritrociti ili  $^{99\text{m}}\text{Tc-S/Sn}$  koloid u slučaju digestivnog krvarenja),
- Aktivni transport ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetat za scintigrafiju štitaste žlezde),
- Metaboličko ugrađivanje ( $^{18}\text{F}$ -fluorodezoksiglukoza u tumorima/infekcijama),
- vezivanje za receptore ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tektrotid,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA TOC) u neuroendokrinim tumorima itd.

Pojedini radiofarmaci koriste više transportnih mehanizama u toku istog ispitivanja.



Zadatak radiofarmacije je da eksperimentišući sa promenama strukture molekula od interesa (molekularne sonde, liganda) proizvede RF pogodne biodistribucije i farmakokinetike, kako bi što bolje odgovarali dijagnostici i/ili radionuklidnoj terapiji.

Poželjne osobine RF, koje u najvećoj meri određuju njegov kvalitet su:

- visok afinitet za ciljno tkivo (brzo postizanje visoke koncentracije u ciljnom tkivu)
- visoka selektivnost distribucije (slabo preuzimanje u tkivima koja nisu ciljna)
- dovoljno dugo zadržavanje u ciljnom tkivu, a što kraće u drugim tkivima
- način i brzina izlučivanja u zavisnosti od vrste ispitivanja
- stabilnost *in vitro* i *in vivo*



## Radiofarmaci koji se koriste u dijagnostici

U NM dijagnostici, koriste se radiofarmaci obeleženi gama i pozitronskim emiterima. Poželjne osobine radionuklida za NM (uglavnom vizualizacionu) dijagnostiku su:

- emisija isključivo gama fotona ili pozitrona
- najkraće moguće vreme poluraspada (fizičkog i efektivnog), ali dovoljno dugo za izvođenje postupka obeležavanja, kontrole kvaliteta i obavljanje dijagnostičke procedure
- hemijske osobine koje omogućavaju relativno jednostavno, brzo i efikasno obeležavanje molekula nosača u kliničkim uslovima
- optimalna energija zračenja (za efikasnu detekciju imidžing uređajima od 50-511 keV)
- rezultujuće jezgro je stabilno ili zanemarljive radioaktivnosti
- odsustvo toksičnosti u dozama u kojima se primenjuje
- stabilnost radiofarmaka do kraja ispitivanja
- dostupnost i jednostavna priprema (dobijanje iz generatora namenjenih kliničkoj primeni koji obezbeđuju kontinuiranu raspoloživost radionuklida (npr.  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator,  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator) ili medicinskog ciklotrona na licu mesta.



U standardnoj nuklearnoj medicini, gde se ispitivanja uglavnom rade gama kamerom (SPECT ili SPECT/CT sistemi), već decenijama unazad se najčešće za obeležavanje RF koristi  $^{99m}\text{Tc}$ . Njegova prednost je činjenica da je „čist” gama emiter, optimalne energije za detekciju gama kamerom (140 keV), relativno jednostavno se ugrađuje u komplekse sa drugim molekulima koji ulaze u sastav RF i lako je dostupan, u formi generatora



Radionuklidi koji se koriste za PET (pozitronski emiteri) su uglavnom znatno kraćeg vremena poluraspada nego radionuklidi za ispitivanja gama kamerom, što znači veći fluks fotona pri istom broju radioaktivnih atoma ubrizganih pacijentu i posledično kvalitetniju sliku pri istoj izloženosti pacijenta zračenju (apsorbovanoj dozi zračenja). Zato se PET snimanja obavljaju kraće vreme posle ubrizgavanja RF nego snimanja gama kamerom, što PET dijagnostiku čini efikasnijom i komfornijom. Među pozitronskim emiterima koji se koriste u NM su i izotopi ugljenika ( $^{11}\text{C}$ ), kiseonika ( $^{15}\text{O}$ ) i azota ( $^{13}\text{N}$ ), elemenata od kojih su građeni skoro svi organski molekuli, što načelno otvara široke mogućnosti obeležavanja molekula od interesa, bez promene njihovih hemijskih osobina i biološkog ponašanja. Zbog raznovrsnih praktičnih ograničenja, radioizotopi „organskih” elemenata se u kliničkoj praksi ne mogu koristiti tako često, a umesto toga se u postupku obeležavanja radioizotopima drugih elemenata vodi računa da RF zadrži ključne osobine prirodnog originala i preuzimanje u ciljnom tkivu. Najčešće korišćen pozitronski emiter je  $^{18}\text{F}$ , a najčešće korišćen radiofarmak  $^{18}\text{F}$ -fluorodezoksiglukoza (FDG).





U dijagnostičkoj nuklearnoj medicini, u zavisnosti od kinetike i dužine zadržavanja radiofarmaka u tkivima, ispitivanja mogu biti različita. Pod statičkim ispitivanjima podrazumevaju se ona gde se radiofarmak posle preuzimanja izvesno vreme potrebno za ispitivanje zadržava u tkivu ili organu ne menjajući svoju distribuciju (npr. radiokoloidna scintigrafija jetre gde se RF zadržava u ćelijama retikuloendotelnog sistema).

Studije u kojima RF menja distribuciju u toku ispitivanja u skladu sa kinetikom (kretanjem radiofarmaka kroz tkiva ili organe) nazivaju se dinamskim studijama (npr. dinamska scintigrafija jetre gde radiofarmak prolazi kroz hepatocite i izlučuje se u bilijarni sistem). U statičkim i dinamskim studijama, osim vizuelne procene, moguće je izvršiti kvantifikaciju nakupljanja/eliminacije RF. U statičkim ispitivanjima određuje se odnos ciljnog tkiva i radioaktivnosti u okolini (*target/background* T/B), dok se u dinamskim ispitivanjima najčešće određuje kretanje RF u toku vremena ispitivanja i najčešće dobijaju krive aktivnosti u funkciji vremena (TA krive), koje se dalje obrađuju, analiziraju i iz njih dobijaju određeni podaci. U nekim ispitivanjima se određuju i *in vitro* parametri, najčešće dobijeni merenjem uzoraka krvi pomoću NM uređaja, sa ili bez registrovanja kinetike obeleživača *in vivo*, što se najčešće odnosi na hematološka ispitivanja.



## Radiofarmaci koji se koriste u radionuklidnoj terapiji (radio-teranostika)

U terapiji se primenjuju RF koji u sebi sadrže radionuklide koji emituju alfa i beta zračenje, kao i oni koji emituju elektrone (Ožerovi i Koster Kronigovi elektroni) posle elektronskog zahvata ili unutrašnje konverzije. Zadatak ove terapije je da se pomoću čestičnog zračenja u tkivu deponuje značajna količina energije i tako izazove radijaciono oštećenje. Pojedini radiofarmaci emituju i gama zrake i beta čestice ( $^{131}\text{I}$ ), ili gama zrake i Ožerove (*eng. Auger*) elektrone ( $^{111}\text{In}$ ), ili pozitrone i elektrone ( $^{64}\text{Cu}$ ) što istovremeno omogućava i vizualizaciju i terapiju.

Cilj radionuklidne terapije je specifično nakupljanje radiofarmaka u tumorskom ili hipermetaboličkom tkivu, predavanje visoke radijacione doze ciljnom tkivu radi izlečenja, usporenja ili dovođenja bolesti u stabilno stanje sa minimum štetnih efekata u zdravom tkivu ili čitavom organizmu. Ovi radiofarmaci moraju imati izraziti afinitet ka ciljnom tkivu korišćenjem specifičnih transportnih mehanizama, a cilj je oštećenje DNK ćelija ciljnog tkiva.



Idealni radiofarmak za terapiju bi trebalo da poseduje sledeće osobine:

- nakupljanje isključivo u ćelijama ciljnog tkiva (maligni tumori, hipermetabolički procesi),
- „pronalaženje” ćelija ciljnog tkiva bez obzira na lokalizaciju,
- predavanje maksimalne radijacione doze ciljnom tkivu, uz minimalno oštećenje zdravog tkiva,
- efikasno oštećenje DNK u ciljnim ćelijama.



## Kontrola kvaliteta radiofarmaka

Proizvodnja, transport, priprema i primena radiofarmaka zahteva primenu zakonske regulative neophodne za proizvodnju lekova, uz istovremenu primenu regulative vezane za primenu jonizujućeg zračenja u medicini. Farmakopeja je skup propisa koji utvrđuje zahteve i postupke za izradu i proveru kvaliteta farmakološki aktivnih supstanci, aktivnih supstanci i lekova. Prema zahtevima farmakopeje, radiofarmak ne sme da bude štetan i toksičan, mora biti sterilan i apirogen, visoke radionuklidne i radiohemijske čistoće, da se po aplikaciji ne metaboliše pre nego se akumulira u željenom organu i da ima relativno kratko efektivno vreme poluživota. Ovo vreme zavisi od fizičkog vremena poluraspada i biološkog vremena polueliminacije iz organizma.



## Kontrola kvaliteta radiofarmaka

Kontrola kvaliteta radiofarmaka podrazumeva fizičko-hemijsku i biološku ispravnost radiofarmaka. Pokazatelji fizičko-hemijske ispravnosti radiofarmaka su fizičke karakteristike (identifikacija radiofarmaka, izgled, boja, veličina čestica), pH vrednost i jonska snaga, radionuklidna čistoća, radiohemijska čistoća (procenat neobebeženih ili razgrađenih molekula) i hemijska čistoća. Pokazatelji biološke ispravnosti radiofarmaka su sterilnost i izotoničnost rastvora i apirogenost (odsustvo piogenih, toksičnih i alergogenih materija). Sterilnost se postiže proizvodnjom pod aseptičnim uslovima i propuštanjem rastvora kroz filtere sa otvorima koji su manji od dimenzija bakterija. Samo radiohemijski čist i homogen radiofarmaceutik će imati kvantitativno i kvalitativno određene i reproducibilne puteve biodistribucije.



Tabela 1. Najčešće korišćeni radionuklidi u nuklearnoj medicini

Radionuklidi koji emituju fotone	Hemijski simbol	Vreme fizičkog poluraspada	Energija gama zračenja (keV)
Tehnecijum 99m	<sup>99m</sup> Tc	6,02 h	141
Jod 131	<sup>131</sup> I	8 dana	364
Jod 123	<sup>123</sup> I	13,6 h	159
Indijum 111	<sup>111</sup> In	67,3 h	173, 245
Talijum 201	<sup>201</sup> Tl	73,1 h	70
Kripton 81m	<sup>81</sup> Kr	13 s	191
Ksenon 127	<sup>127</sup> Xe	36,4 dana	170, 200, 370
Galijum 67	<sup>67</sup> Ga	78 h	93, 185, 300, 390
Hrom 51	<sup>51</sup> Cr	27,7 dana	320
Gvožđe 59	<sup>59</sup> Fe	45 dana	1100
Kobalt 57	<sup>57</sup> Co	270 dana	122
Kobalt 58	<sup>58</sup> Co	70,8 dana	811
Radionuklidi koji emituju pozitrone	Hemijski simbol	Vreme fizičkog poluraspada	Energija zračenja (MeV)
Fluor 18	<sup>18</sup> F	110 min.	0,635
Galijum 68	<sup>68</sup> Ga	68 min.	1,9
Rubidijum 82	<sup>82</sup> Ru	1,3 min.	3,15



Radionuklidi koji emituju pozitrone	Hemijski simbol	Vreme fizičkog poluraspada	Energija zračenja (MeV)
Bakar 64	$^{64}\text{Cu}$	12,7 h	0,65
Kiseonik 15	$^{15}\text{O}$	2 min.	1,73
Ugljenik 11	$^{11}\text{C}$	20 min.	0,96
Azot 13	$^{13}\text{N}$	10 min.	1,19
Radionuklidi koji emituju elektrone	Hemijski simbol	Vreme fizičkog poluraspada	Energija zračenja (MeV)
Jod 131	$^{131}\text{I}$	8 dana	0,606
Bakar 64	$^{64}\text{Cu}$	12,7 h	0,58
Bakar 67	$^{67}\text{Cu}$	61,8 h	0,56
Samarijum 153	$^{153}\text{Sm}$	46,3 h	0,103
Renijum 186	$^{186}\text{Rh}$	3,77 dana	0,138
Itrijum 90	$^{90}\text{Y}$	64,1 h	2,28
Lutecijum 177	$^{177}\text{Lu}$	6,65 dana	0,497



## **7. SPECT i PET snimanje mozga.**

Od metabolizma do perfuzije; studije o funkciji mozga u različitim stanjima, uključujući demenciju, epilepsiju, poremećaje kretanja i tumore mozga. Optimizacija dizajna protokola. Ključna uloga tehničara u brizi za pacijente; izazovi i rešenja pri suočavanju s pacijentima s ograničenom sposobnošću saradnje i zbog zahtevne prirode pregleda





# “Unclear medicine” ?

- Slaba rezolucija
  - Uvid u funkciju !
- 
- Mnoštvo anatomskih detalja
  - Visoka rezolucija
  - Funkcija ?



# Metode pregleda (vizualizacije)

## **OSNOVNE**

**Emisiona tomografija pojedinačnim fotonima – SPECT**

*Single Photon Emission Computed Tomography*

**Pozitronska emisiona tomografija – PET**

## **HIBRIDNE (multimodalne)**

PET/CT

SPECT/CT

PET/MR



# Najčešće neurološke indikacije za NM

- Neurodegenerativne bolesi
  - demencija
  - parkinsonizam
- Epilepsija
- Cerebrovaskularna oboljenja
- Intrakranijalni tumori

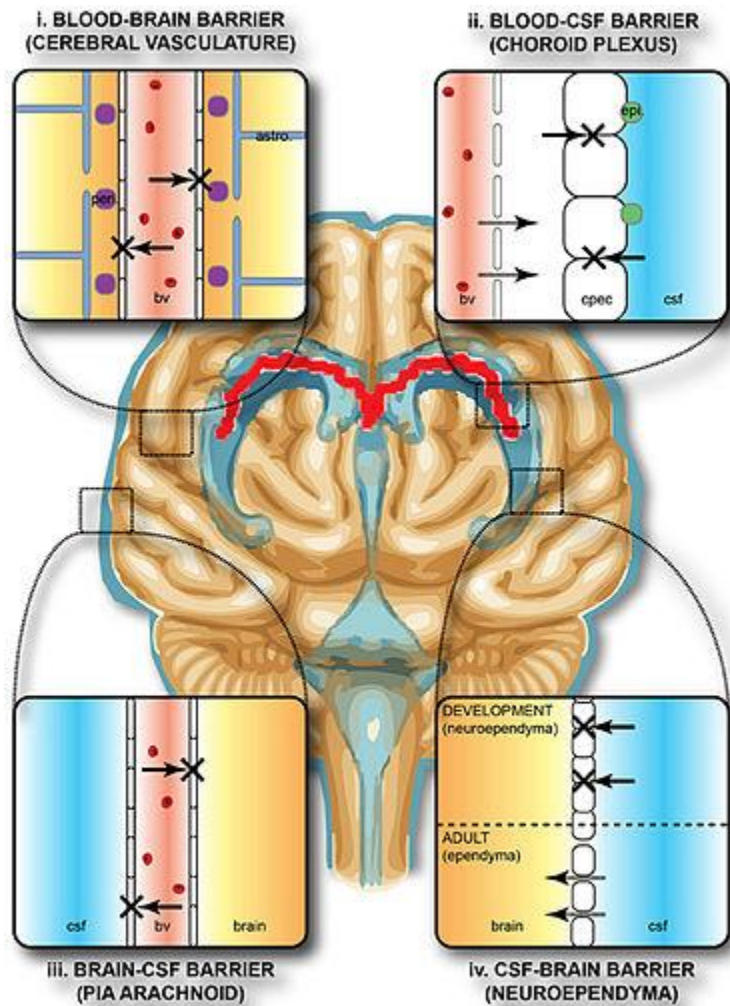


# Radiofarmaci (RF)

- protok krvi (perfuzija mozga)
- stanje krvno-moždane barijere
- potrošnja glukoze
- potrošnja kiseonika
- ishemija
- neurotransmisija
- taloženje  $\beta$ -amiloida
- taloženje tau-proteina
- • •



# Krvno-moždana barijera !



Wikipedija



# RF za ispitivanje perfuzije mozga

## SPECT

$^{99m}\text{Tc}$ -heksametilpropilenaminoksim (HMPAO)

$^{99m}\text{Tc}$ -etilcisteindimer (ECD)

$^{133}\text{Xe}$

## PET

$^{15}\text{O}_2$

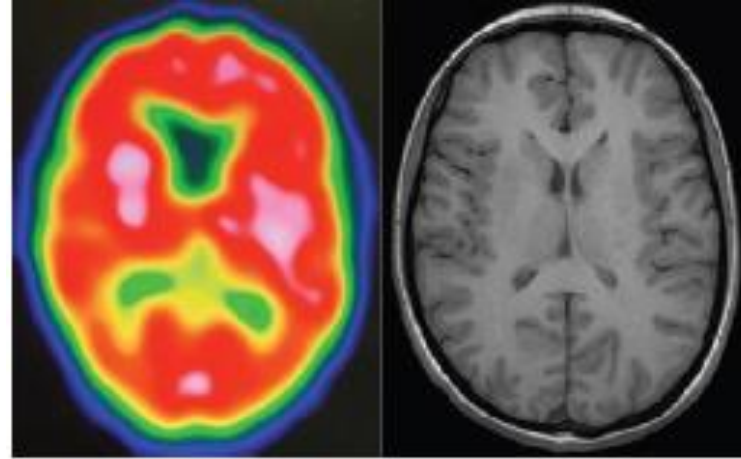
$^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$



# Kliničke indikacije za SPECT perfuzije mozga

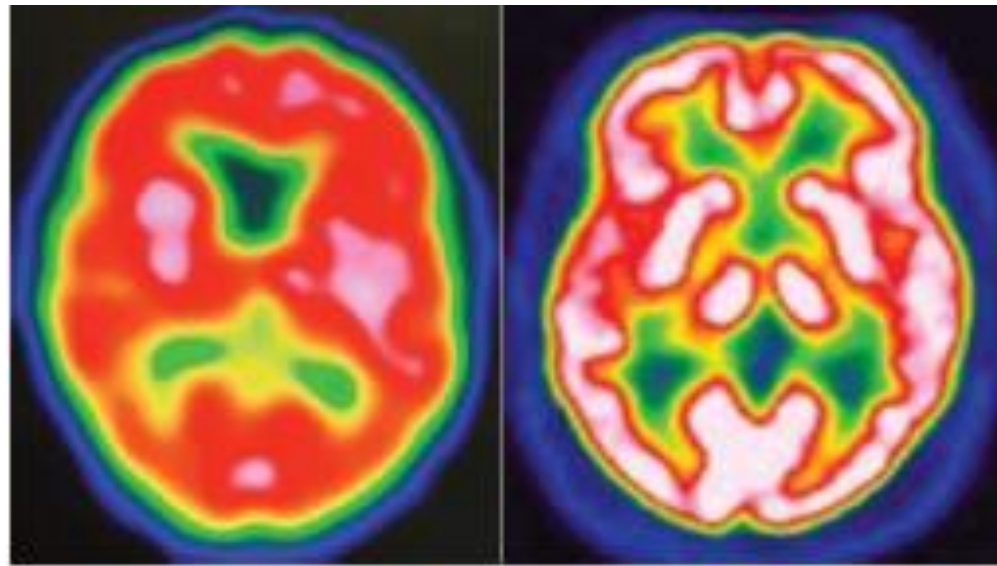
- cerebrovaskularni poremećaji
- epilepsija
- demencija
- moždana smrt



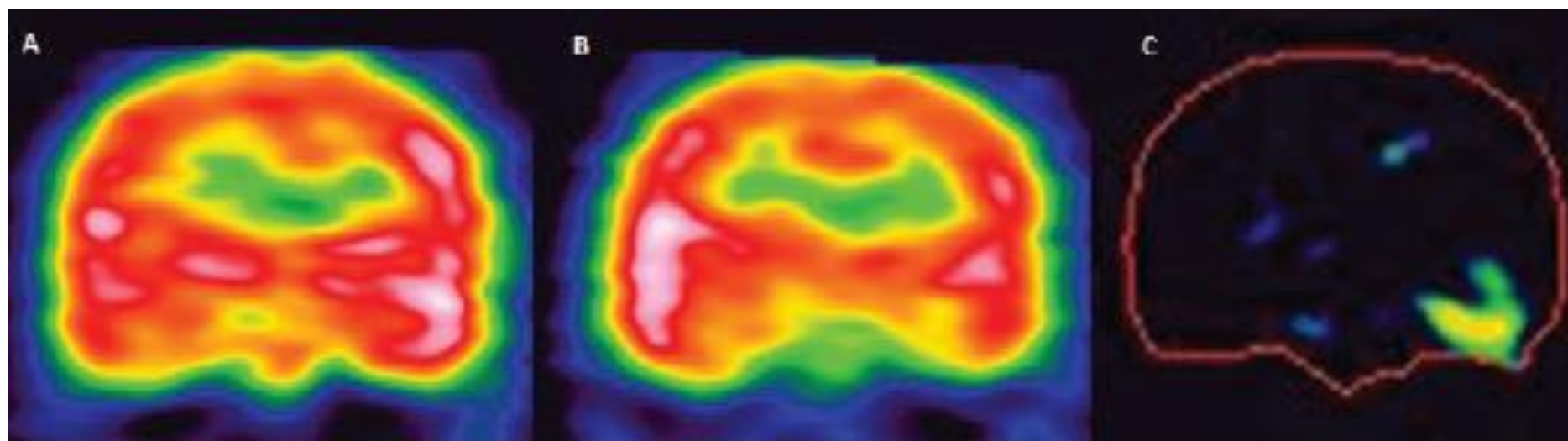


**Slika 1.** Fiziološka distribucija krvnog protoka (perfuzije) na transverzalnom preseku mozga u nivou lateralnih moždanih komora –  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT (levo): intenzivno nakupljanje (crvene i bele zone) u kori velikog mozga i supkortikalnim sivim strukturama, a slabije u beloju masi (toplijim bojama je predstavljena veća, a hladnijim manja radioaktivnost; bele zone su na mestima „zasićenja” slike najintenzivnijom radioaktivnošću). Desno: normalna anatomija mozga na MR T1w preseku u istom nivou.

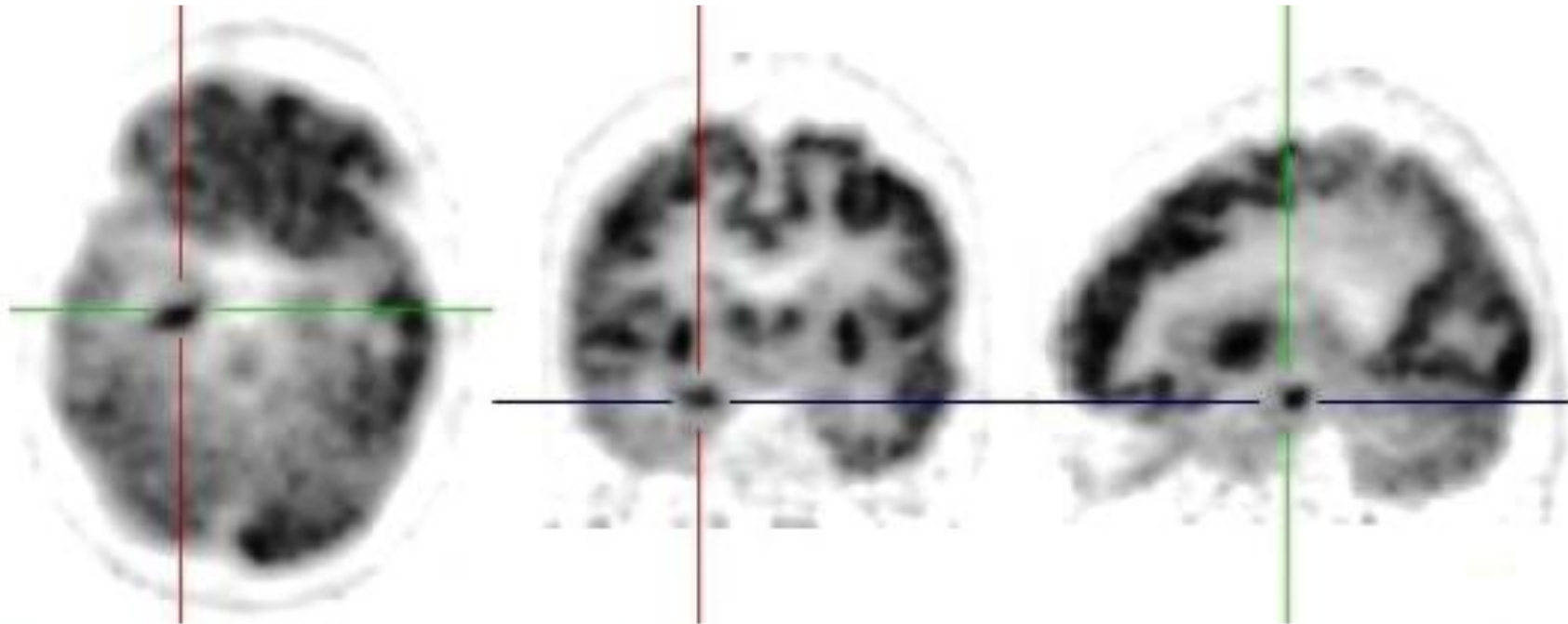




**Slika 3.** Fiziološka distribucija radiofarmaka: levo  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (perfuzija, SPECT), desno  $^{18}\text{F}$ -FDG (metabolizam glukoze, PET). Strukture sačinjene od sive mase se jasnije izdvajaju na PET nego na SPECT presecima zbog bolje prostorne rezolucije PET, iako je distribucija oba RF ista.

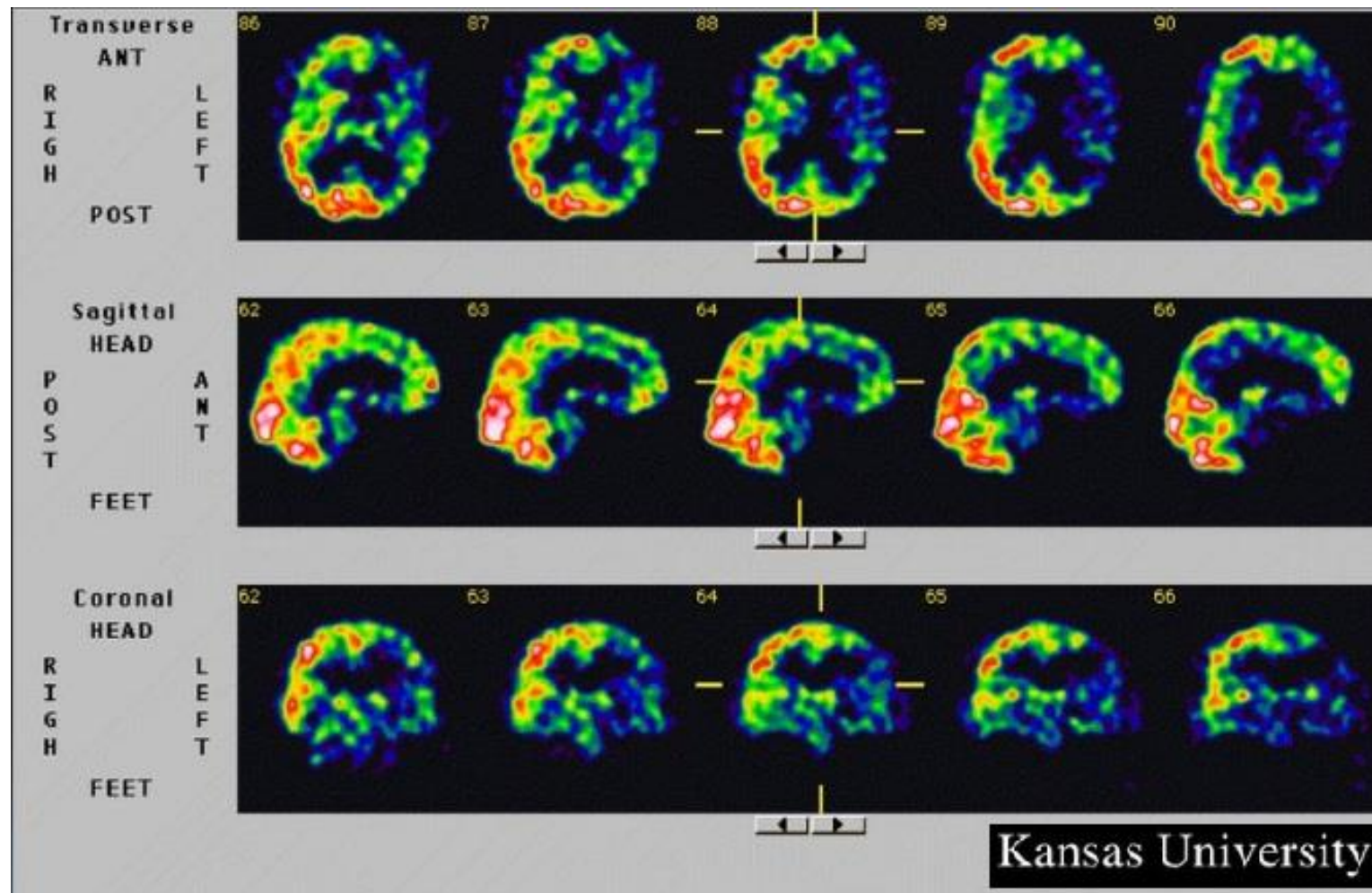


**Slika 10.**  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO SPECT preseki (koronalni) u bolesnika sa epilepsijom. Na iktalnoj slici (A) zona pojačane perfuzije u levom tempolanom režnju, a na interiktalnoj (B) oslabljena perfuzija u istoj regiji. Na suptrakcionoj slici (C) jasno je prikazano epileptično žarište u levom temporalnom režnju.



**Slika 9.** Iktalni  $^{18}\text{F}$ FDG PET: hipermetabolična zona u desnom temporalnom režnju mezijalno (na preseku linija) u bolesnika sa epilepsijom (slevo na desno transverzalni, koronalni i sagitalni presek).

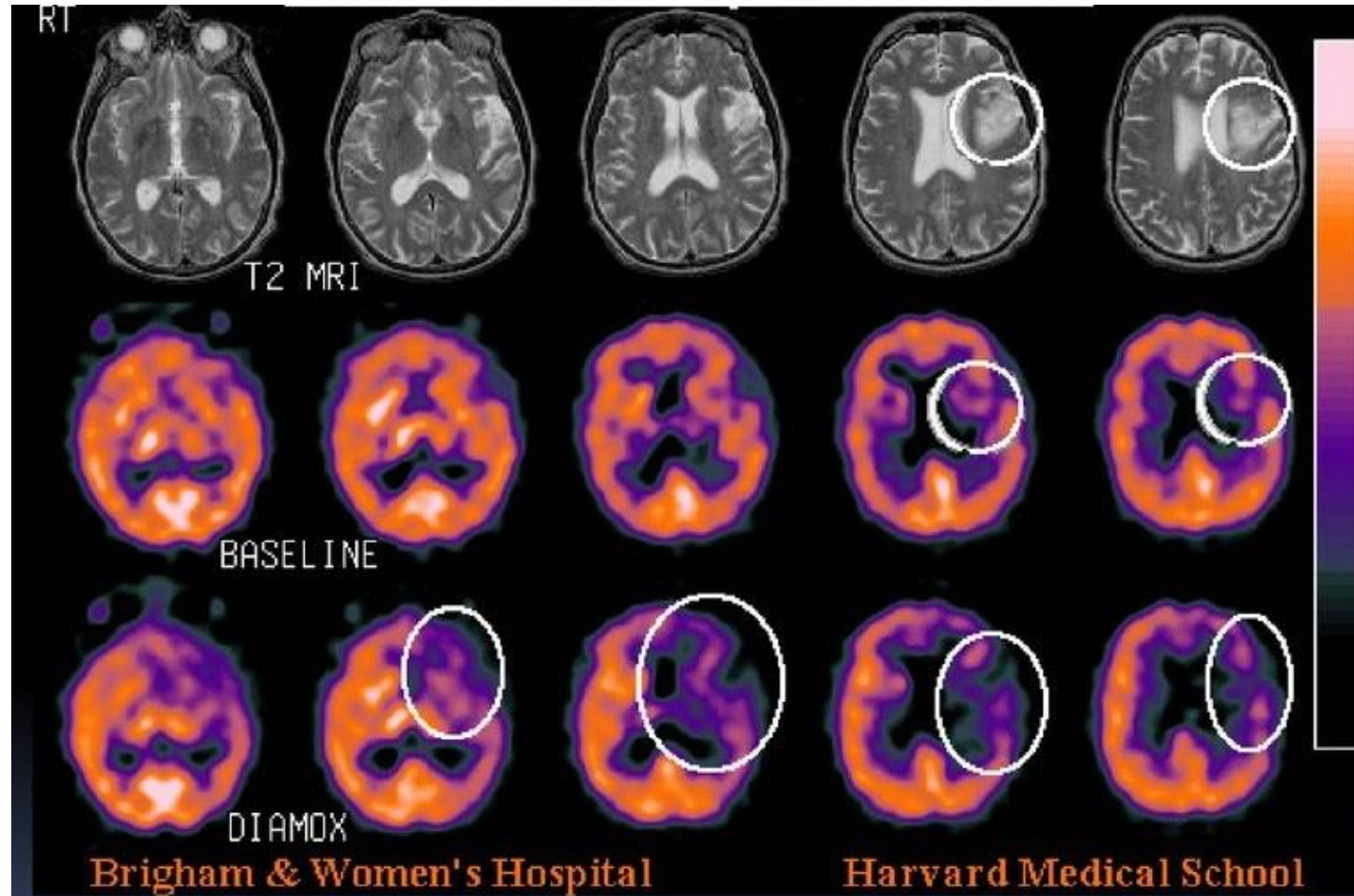
# Infarkt mozga



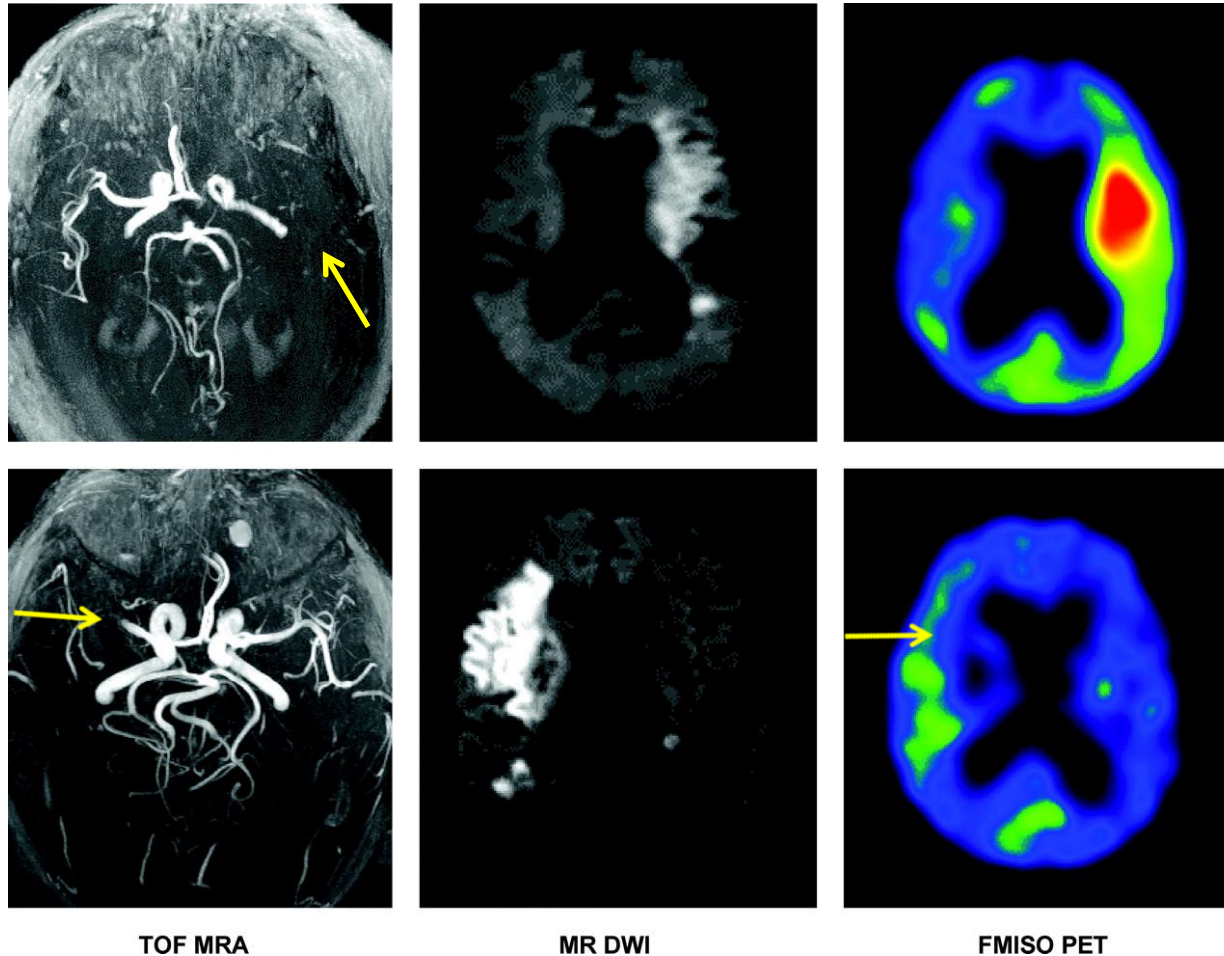
<https://slideplayer.com/slide/14371430/>



# Diamox test



# $^{18}\text{F}$ -FMISO: Ishemično vijabilno tkivo



# Iktalni SPECT fuzionisan sa MR

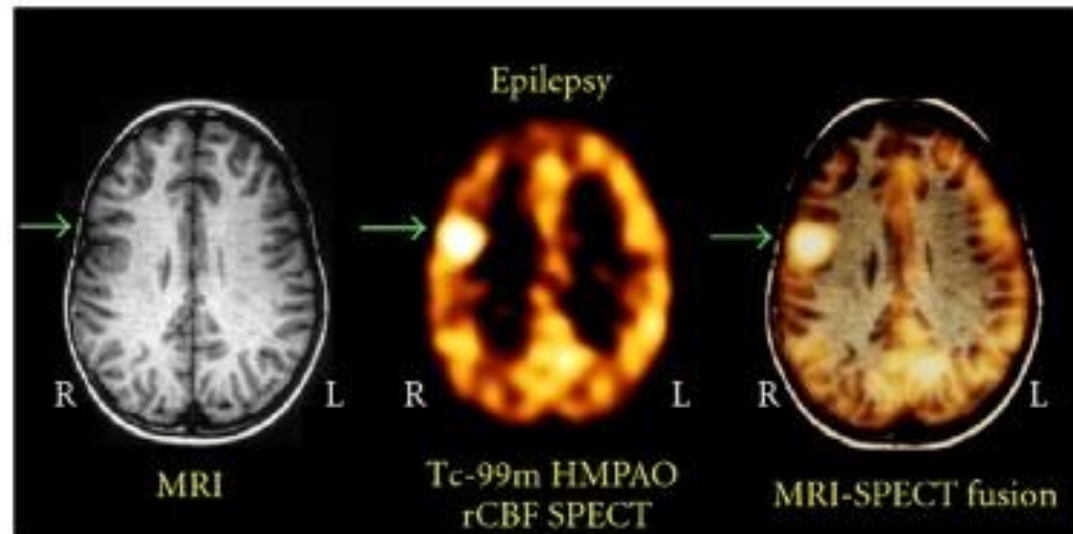
Int J Mol Imaging. 2011; 2011: 813028.

Published online 2011 Jul 14. doi: 10.1155/2011/813028

Copyright/License Request permission to reuse

Copyright © 2011 S. Kim and J. M. Mountz.

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



# Demencija

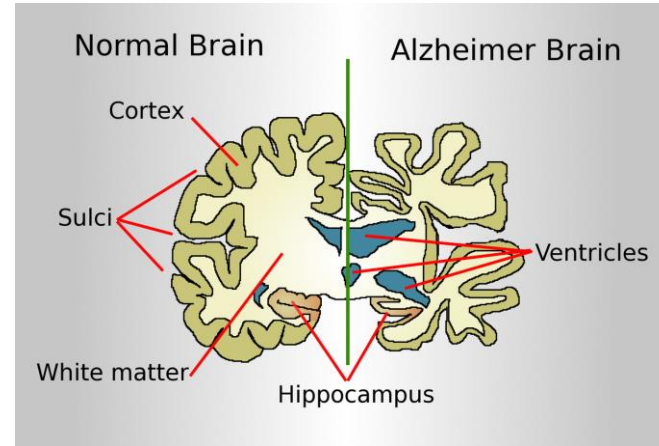
- Alzheimer-ova bolest
- multiinfarktna demencija
- demencija sa Lewy-jevim telašcima
- demencija kod Parkinson-ove bolesti
- frontotemporalna degeneracija
- pseudo demencija (kod depresije)





# Alzheimer

Wikipedija



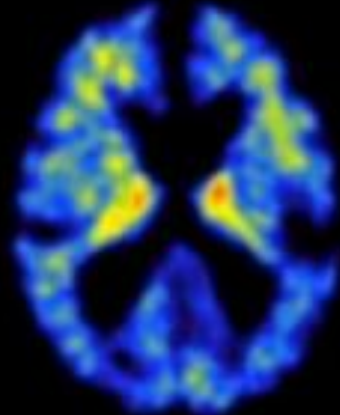
## Degeneracija neurona

- međucelijski depoziti  $\beta$ -amiloida
- intraćelijski depoziti neurofibrila (tau-proteina)

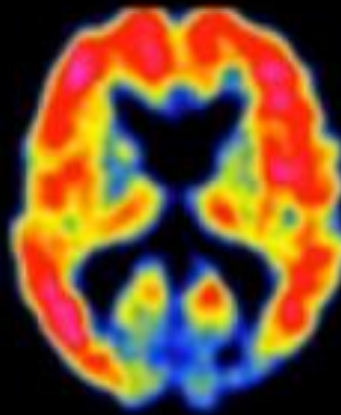
U odmakloj fazi atrofija mozga



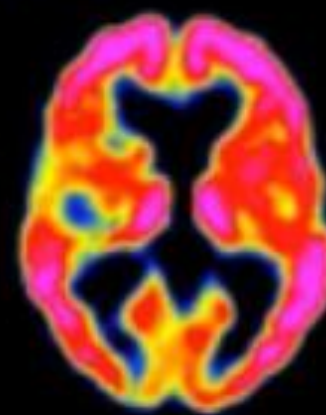
## PET Amyloid Imaging



Clinically Normal  
Not elevated  
Amyloid



Clinically Normal  
Elevated  
Amyloid



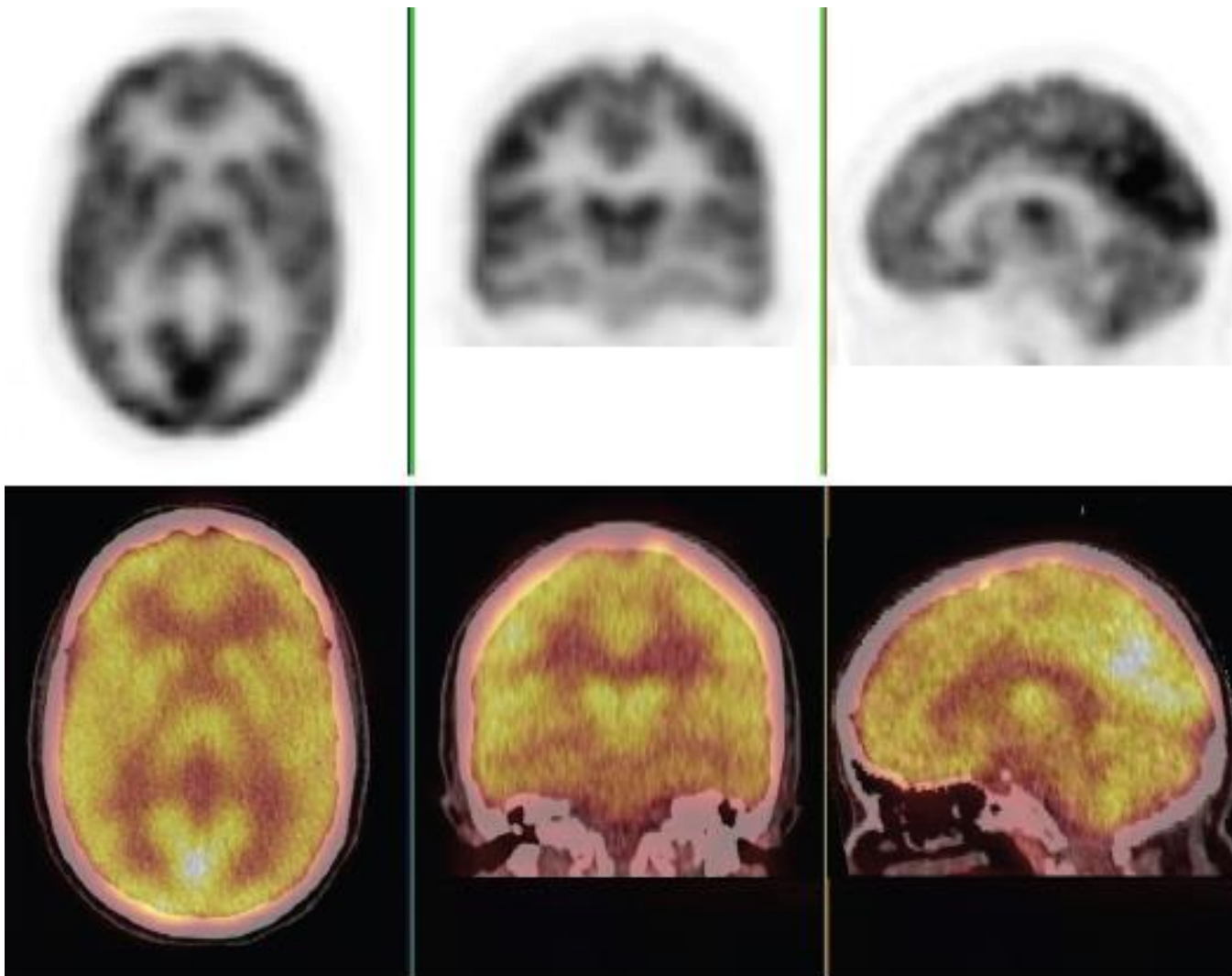
Alzheimer's dementia  
Elevated  
Amyloid



Health News Florida - University of South Flori...

Radiofarmaci:  $^{18}\text{F}$ -florbetapir,  $^{18}\text{F}$ -florbetaben

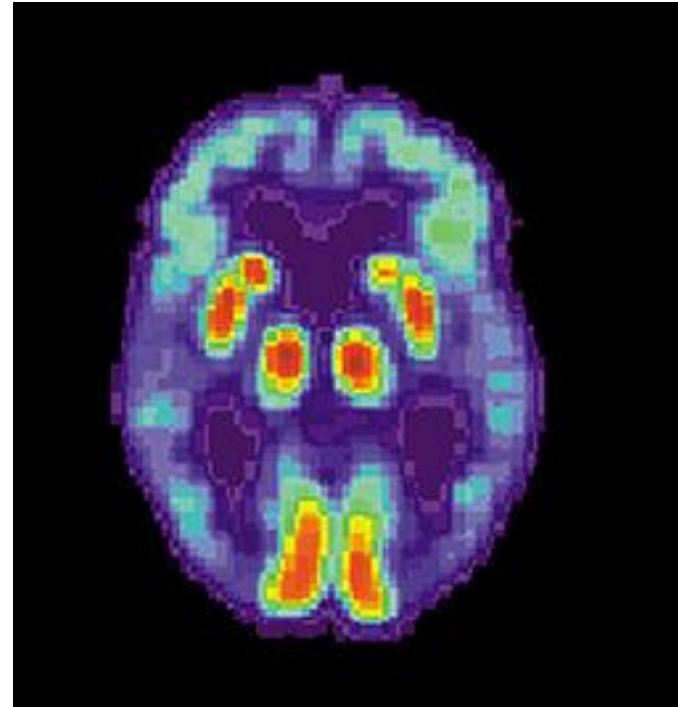




**Slika 6.**  $^{18}\text{F}$ FDG PET/CT endokranijuma, fiziološka distribucija FDG. Gornji red PET preseći, donji red fuzioni PET/CT preseći; sleva na desno: transverzalni, koronalni, sagitalni.

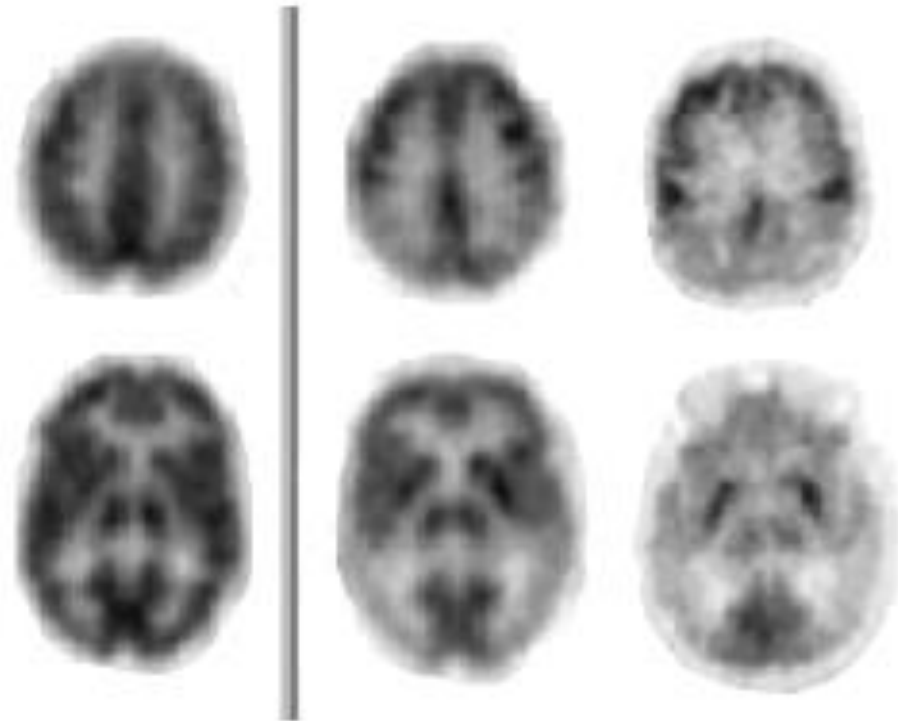
# Alzheimer – predilekzione regije

**$^{18}\text{F}$ -FDG PET**



Wikipedija





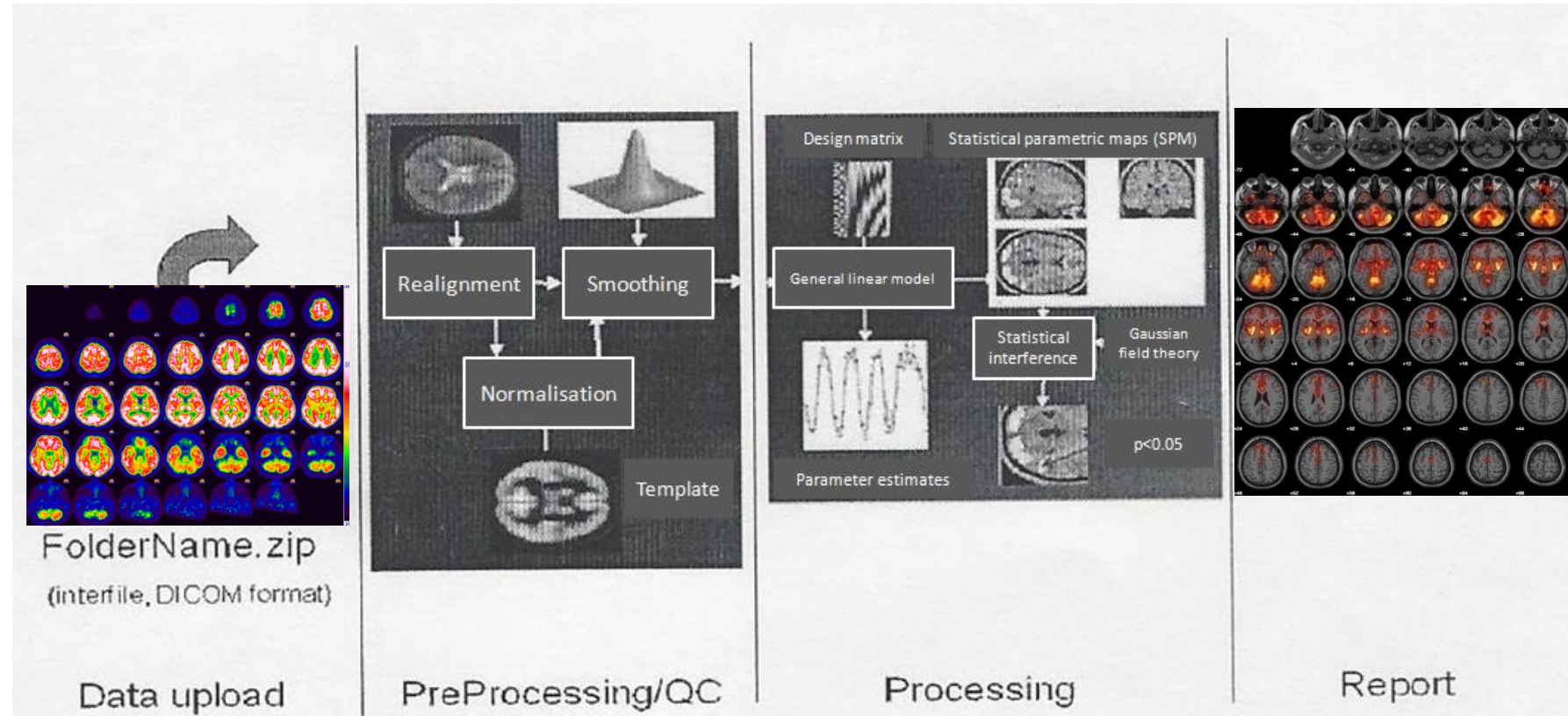
**Slika 13.** Distribucija  $^{18}\text{F}$ FDG u mozgu zdrave osobe (levo), osobe sa početnim stadijumom Alchajmerove bolesti (sredina) i terminalnim stadijumom (desno)

# NM diferencijalna dijagnoza demencija

- u ranom stadijumu bolesti
- značajno za prognozu i način lečenja



# Kvantitativna analiza FDG-PET nalaza - SPM (Statistical parametric mapping)



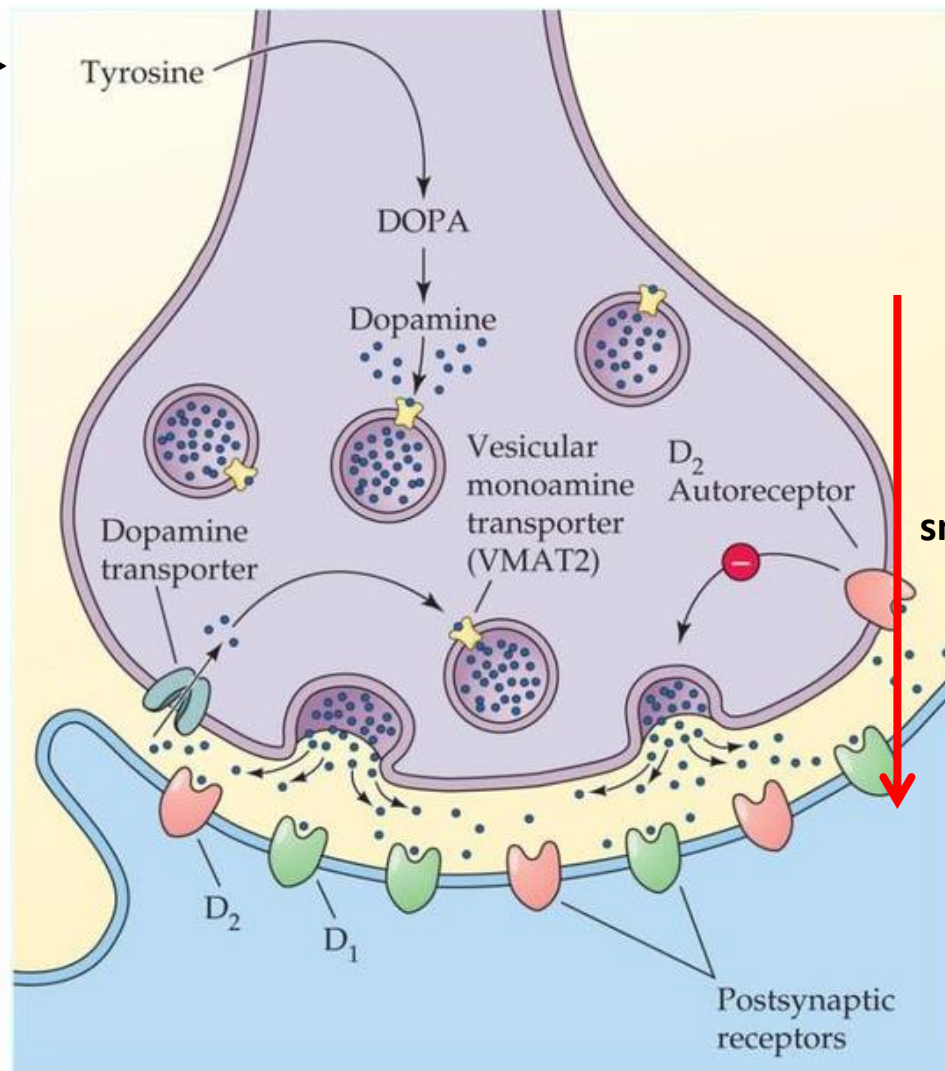
SPM WEB SERVICE METHODOLOGY  
<http://inlab.ibfm.cnr.it/inlab/SPM.php>



# Dopaminergička neurotransmisija

DOPA  
dihidroksifenilalanin

Phenylalanine →



smer prenosa  
nadražaja

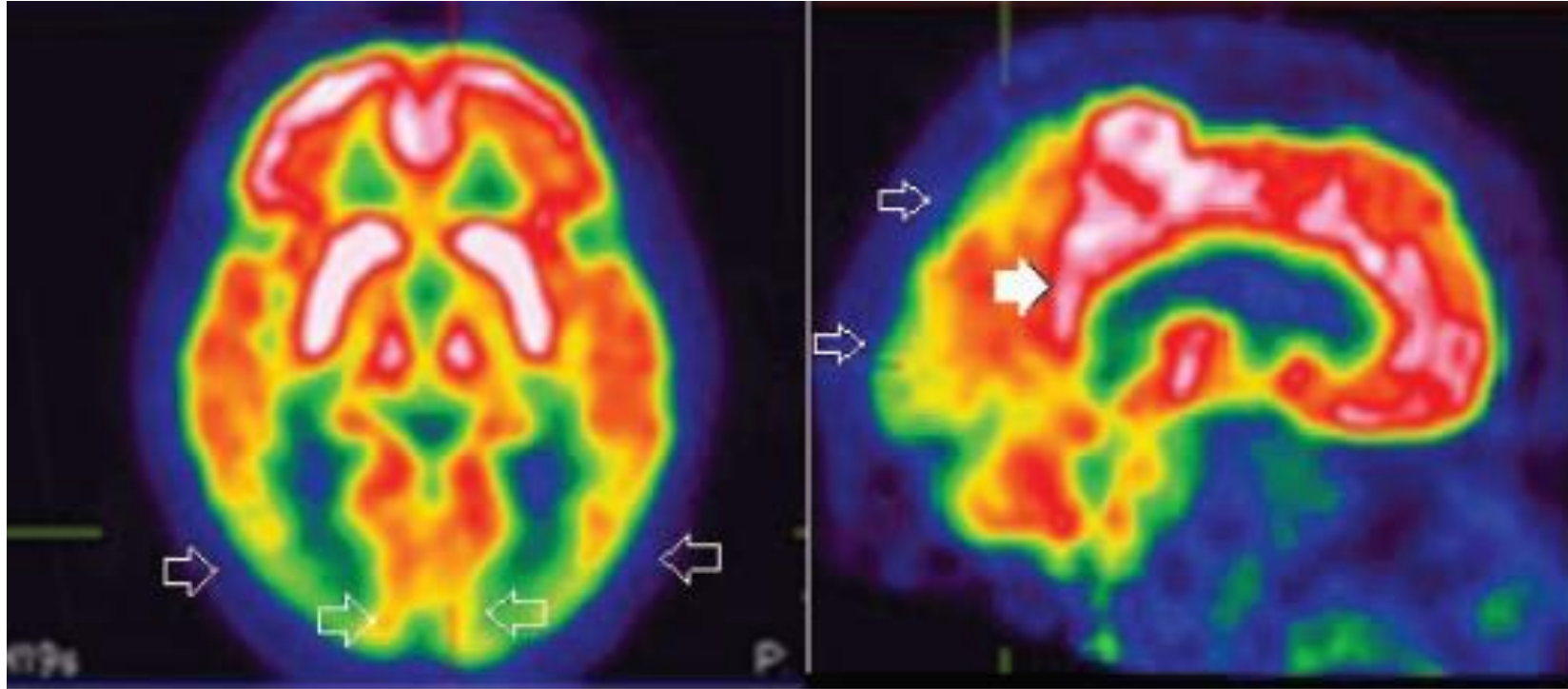




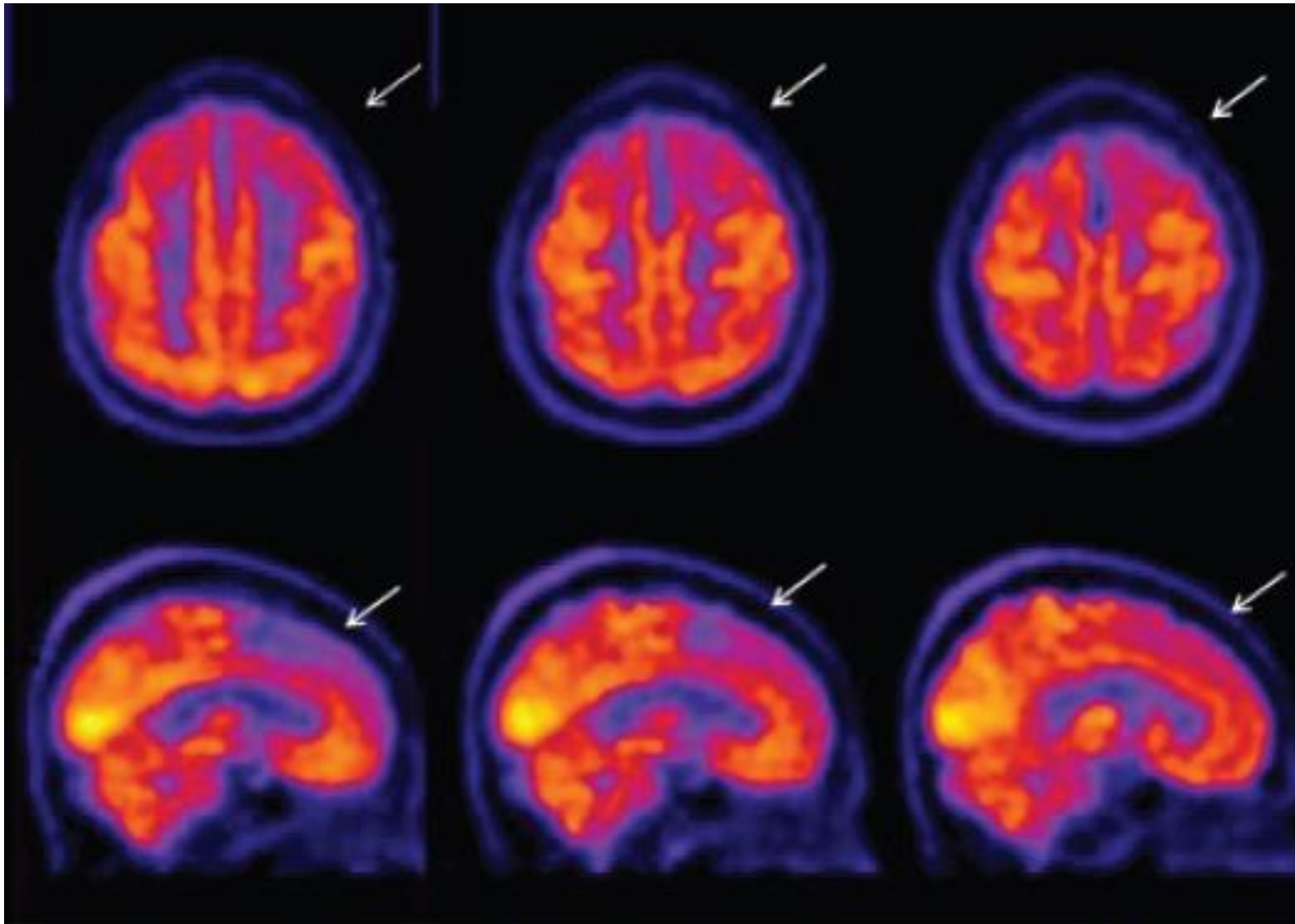
# RF za dopaminergički sistem

Sinteza dopamina	[18F] DOPA	PET
Receptori za dopamin	[123I] IBZM	SPECT
	[123I] IBF	SPECT
	[123I] epidepride	SPECT
	[11C] raclopride	PET
	[18F, 11C] N-methyl-spiperone	PET
Transporter dopamina	[18F, 11C or 123I] FPCIT	SPECT/PET
	[18F, 11C or 123I] b-CIT	SPECT/PET
	[123I] PE21 (nortropane)	SPECT
	[99mTc] TRODAT	SPECT
	[123I] altropane	SPECT
	[123I] IPT	SPECT
	[11C] CFT	PET
	[11C] methylphedinate	PET

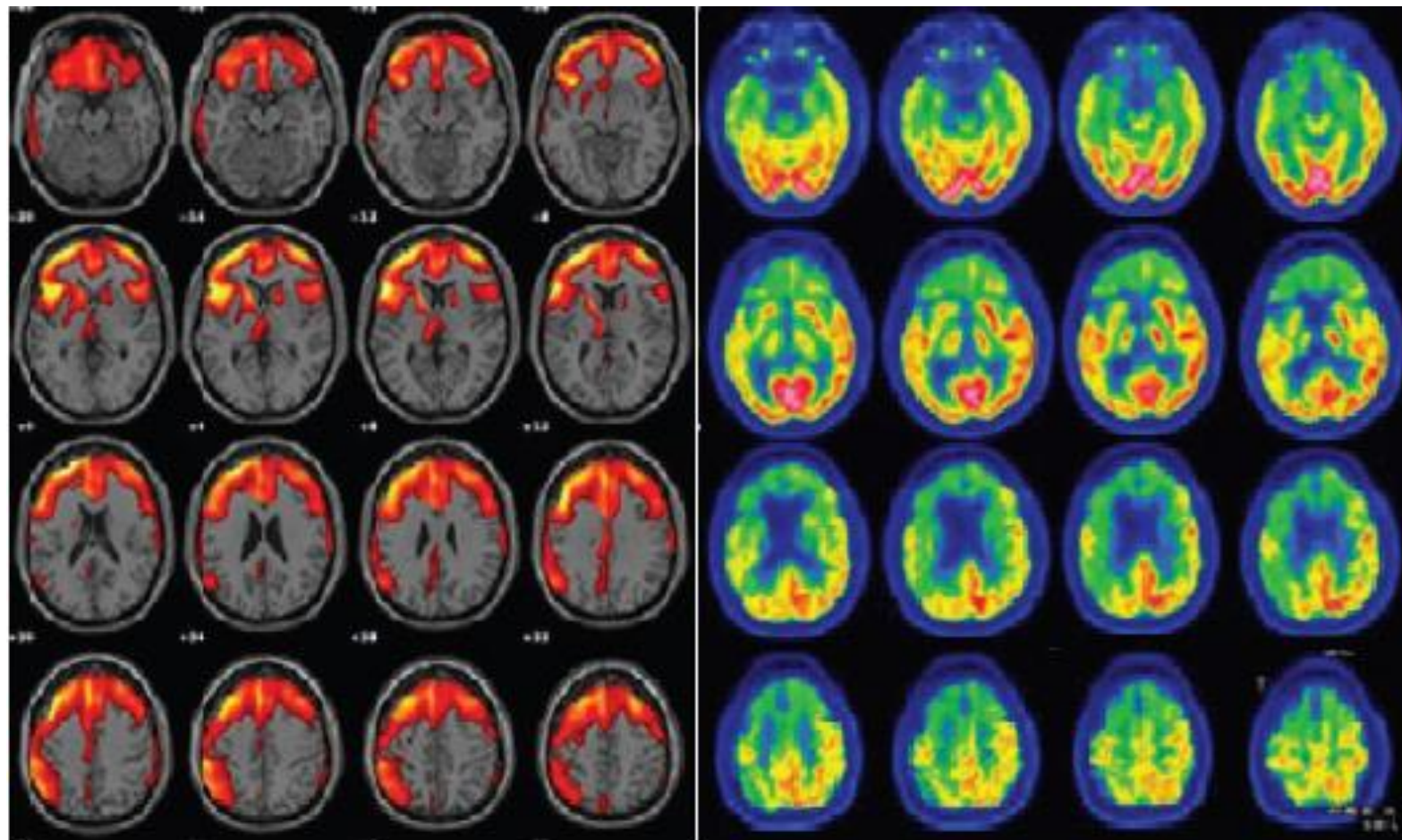




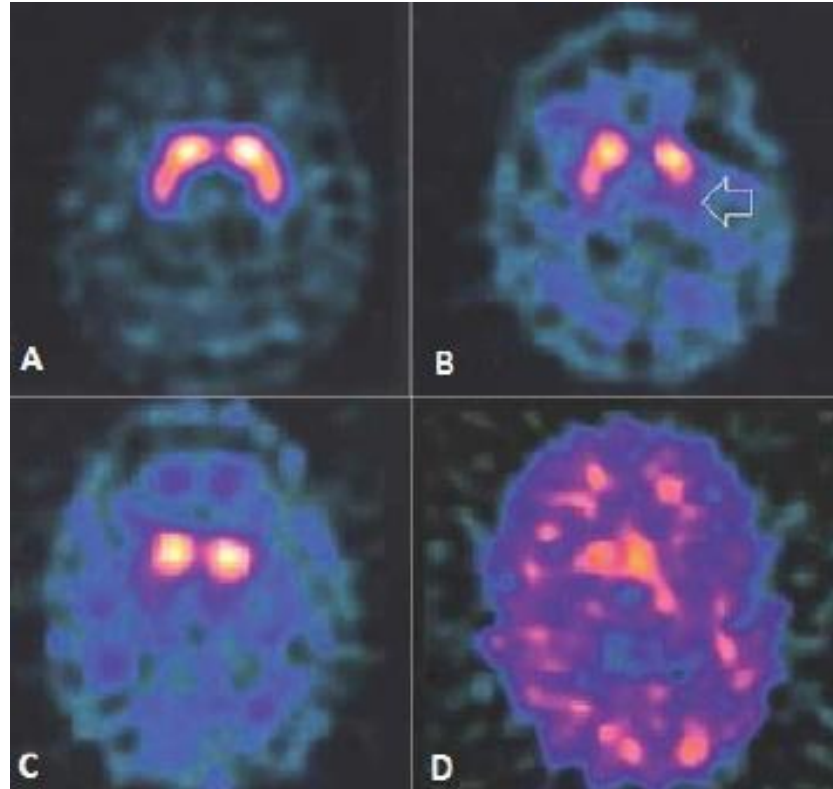
**Slika 14.**  $^{18}\text{F}$ FDG PET mozga osobe sa demencijom sa Levijevim telima. Transparentne strelice označavaju hipometabolične zone okcipitalno (optička kora) i parijetalno, a puna strelica očuvan metabolizam u posteriornom cingulumu (levo je transverzalni, a desno sagitalni presek).



**Slika 15.**  $^{18}\text{F}$ FDG PET mozga osobe sa frontotemporalnom demencijom (gornji red transverzalni preseki, donji sagitalni): hipometabolične zone u frontotemporalnim regijama, izraženije levo (strelice).



**Slika 8.** Vizuelni rezultat SPM analize (levo),  $^{18}\text{F}$ FDG PET mozga (desno) pacijenta sa fronto-temporalnom demencijom. Crvenom i žutom bojom su na MR presecima (kao na anatomskoj „mapi“) označene pozicije vokselu u kojima je nakupljanje FDG značajno slabije od prosečnih vrednosti za osobe istog pola i životnog doba.



**Slika 16.** Distribucija  $^{123}\text{I}$ -joflupana (DAT-scan) na transverzalnim SPECT preseccima u visini striatuma: A) fiziološka; B) asimetrično oslabljena u putamenu (strelica) u ranom stadijumu Parkinsonove bolesti; C i D) progresija do terminalnog stadijuma Parkinsonove bolesti.

<b>BOLEST / KLINIČKI SINDROM</b>	<b>METODA</b>
Poremećaji moždane cirkulacije	SPECT perfuzije mozga
Farmakorezistentna fokalna epilepsija	SPECT perfuzije mozga, PET moždanog metabolizma glukoze
Parkinsonizam	SPECT dopaminske neurotransmisije, PET metabolizma glukoze
Demencija	PET metabolizma glukoze, SPECT dopaminske neurotransmisije, PET amiloida, PET tau proteina

# 8. Snimanje štitnjače i paratireoidnih žlijezda.

Optimizacija dizajna protokola. Standardizacija snimanja i obrade. Planarni i SPECT protokoli.



# METODE NUKLEARNE MEDICINE U ENDOKRINOLOGIJI

Metode ispitivanja morfologije (i funkcije):

- štitastih žlezda
- paraštitastih žlezda
- kore nadbubrega
- srži nadbubrega
- neuroendokrinih tumora (NET).





# Primena metoda nuklearne endokrinologije

- in vivo primena radionuklida (scintigrafija, PET, intraoperativna detekcija, radionuklidna terapija)
- in vitro (određivanje hormona)



*In vivo* primena radionuklida odnosi se na:

- funkcionalna ispitivanja (testove fiksacije)
- scintigrafiju
- intraoperativnu detekciju
- pozitronsku emisionu tomografiju
- radionuklidnu terapiju.

*Pojedini segmenti primene nuklearne medicine u endokrinologiji biće objašnjeni na predavanjima posvećenim primeni nuklearne medicine u onkologiji, pozitronskoj emisionoj tomografiji i radionuklidnoj terapiji.*



# **Određivanje brzine akumulacije radioaktivnog joda u štitastoj žlezdi**

## *Test fiksacije*

Određivanje procenta nakupljanja dijagnostičke doze radiofarmaka (rf.) u štitastoj žlezdi u odnosu na ukupnu aktivnost unetu u organizam.



# Određivanje brzine akumulacije radioaktivnog joda u štitastoj žlezdi

## *Test fiksacije*

Određivanje procenta nakupljanja dijagnostičke doze radiofarmaka (rf.) u štitastoj žlezdi u odnosu na ukupnu aktivnost unetu u organizam.

- $^{99m}\text{Tc}$ -akumulacija, transportnim mehanizmom za jod, bez organifikacije (povoljna fizička svojstva  $T_{1/2} = 6\text{h}$ ,  $E = 140\text{ keV}$ ).
- $^{131}\text{I}$  akumulacija i organifikacija joda:  $T_{1/2} = 8\text{ dana}$ ,  $E = 360\text{ keV}$  (samo u Dg i terapiji Ca štitaste žlezde i terapiji hipertireoze).
- $^{123}\text{I}$  (povoljna fizička svojstva, skup i teže dostupan).



# Određivanje brzine akumulacije radioaktivnog joda u štitastoj žlezdi

## Metodologija

- Najčešće pomoću  $^{131}\text{J}$ , unošenjem per os doze 0,04–0,4 MBq u obliku tečnosti ili u kapsuli. *Može se raditi i pomoću  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata.*
- Merenje radioaktivnosti u štitastoj žlezdi vrši se scintilacionom sondom tokom jednog minuta, posle 3 h i 24 h od trenutka davanja doze. *Ukoliko se test radi sa 3,2–4,8 MBq  $^{123}\text{J}$ , određuje se samo fiksacija posle 4 h.*



## DVODETEKTORSKA GAMA KAMERA



## SPECT CT



## DDD KAMERA





# Određivanje brzine akumulacije radijodida u štitastoj žlezdi *„test fiksacije“*

Brzina akumulacije se izračunava iz odnosa aktivnosti izmerene u regionu vrata i aktivnosti unete doze uz korekciju za tzv. „osnovnu aktivnost” u prostoru u kome se ispitivanje radi, kao i uz korekciju za radioaktivni raspad.

- I merenje posle 3h normalno 8-20%
- II merenje posle 24 h normalno 20 - 45%

## Priprema pacijenta

Isključivanje namirnica i supstanci bogatih stabilnim jodom (lekovi za štitastu žlezdu, jodidna radiološka kontrastna sredstva, povidon-jod u bilo kojem obliku, orahovača, *Minakva*, alge, morski plodovi .....



# Određivanje brzine akumulacije radijodida u štitastoj žlezdi *„test fiksacije“*

## Indikacije

- diferencijalna dijagnoza u bolesnika sa tireotoksikozom
  - **izrazito nisko** preuzimanje u tireoiditisu i u stanjima povećanog unosa stabilnog joda
  - **visoka** kod pacijenata sa **Grejvs-Bazedovljevom** bolešću
- vrednost 24h –fiksacije se koristi za **izračunavanje doze** koja će se dati bolesniku u terapiji benignih bolesti š.ž.
- vrednosti **iznad 1%** kvalifikuju bolesnika sa **DKT** za ablativnu radiojodidnu terapiju
- u sklopu „perhloratskog testa“, ispitivanja organifikacije joda.

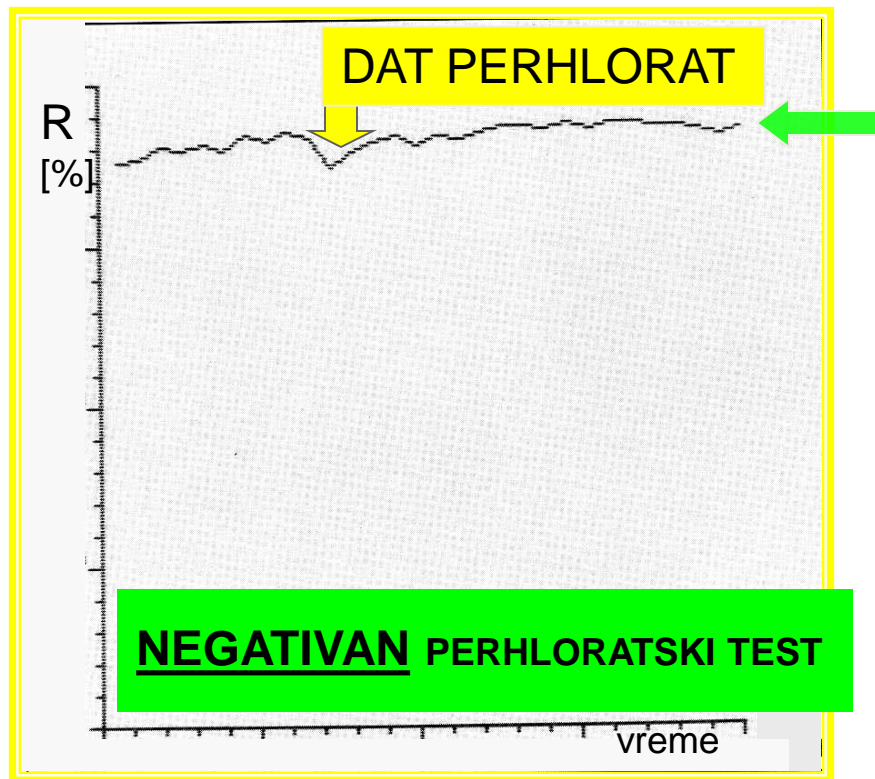


## *Perhloratski test*

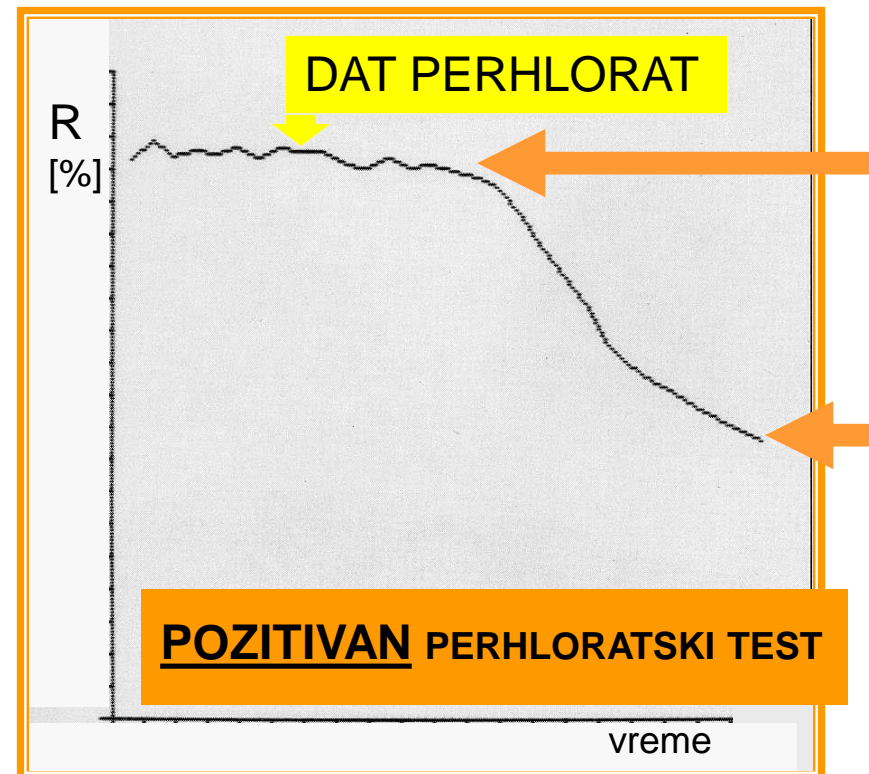
- Najpre se uradi „test fikacije”, sa merenjem akumulirane doze posle 60 minuta, a zatim pacijent per os dobije 1 mg perhlorata, koji blokira dalju akumulaciju joda u štitastoj žlezdi.
- Akumulacija se ponovo određuje na svakih 15 do 60 minuta od davanja inhibitora. Ukoliko nema defekta organifikacije, akumulacija se ne smanjuje ili je manja od 10%.
- Smanjenje: urođeni enzimski defekt ili stečeni poremećaj (tireoiditis, hipotireoza uzrokovana jodom, lečenje tionamidima, st. posle lečenja hipertiroze radiojodom ili operacijom).



# PERHLORATSKI TEST MODIFIKACIJA TESTA FIKSACIJE



Nema poremećaja organifikacije joda.  
(preteran unos joda)



Poremećaj organifikacije joda.  
(urođene dishormonogeneze,  
Hashimoto thyreoiditis)



# Scintigrafija štitaste žlezde

- Scintigrafija je metoda za istovremeno prikazivanje morfologije i funkcije štitaste žlezde.
- Kod bolesnika sa malignim bolestima štitaste žlezde mogu se koristiti i drugi tumorotropni radiofarmaci obeleženi gama ili pozitronskim emiterima.



# Scintigrafija štitaste žlezde

- $^{99m}\text{Tc}$ -akumulacija, transportnim mehanizmom za jod, bez organifikacije (povoljna fizička svojstva  $T_{1/2} = 6\text{h}$ ,  $E = 140\text{keV}$ ).
- $^{131}\text{I}$  akumulacija i organifikacija joda:  $T_{1/2} = 8\text{ dana}$ ,  $E = 360\text{keV}$  (samo u dg. i terapiji Ca štitaste žlezde i terapiji hipertireoze).
- $^{123}\text{I}$  (povoljna fizička svojstva, skup i teže dostupan).



# Scintigrafija štitaste žlezde

## Indikacije

- pojava solitarnog čvora u štitastoj žlezdi
- znaci kompresije gornjeg otvora grudnog koša
- priprema pacijenta za hirurško lečenje nekih benignih i malignih bolesti štitaste žlezde
- stanje posle tireoidektomije naročito zbog diferentovanog karcinoma tireoideje *DKT*
- detekcija urođenih anomalija razvoja štitaste žlezde

## Priprema pacijenta

Isključivanje namirnica i supstanci bogatih stabilnim jodom (lekovi za štitastu žlezdu, jodidna radiološka kontrastna sredstva, povidon-jod u bilo kojem obliku, orahovača, *Minakva*, alge, morski plodovi .....



# Scintigrafija štitaste žlezde

- scintigram je dvodimenzionalna slika štitaste žlezde koja odražava njenu funkcionalnu sposobnost
- tireoideja na scintigramu ima izgled leptira raširenih krila, a trup je istmus
- normalno ne prelazi gornju ivicu manubrijuma
- scintigram odražava položaj, veličinu, oblik i distribuciju RF

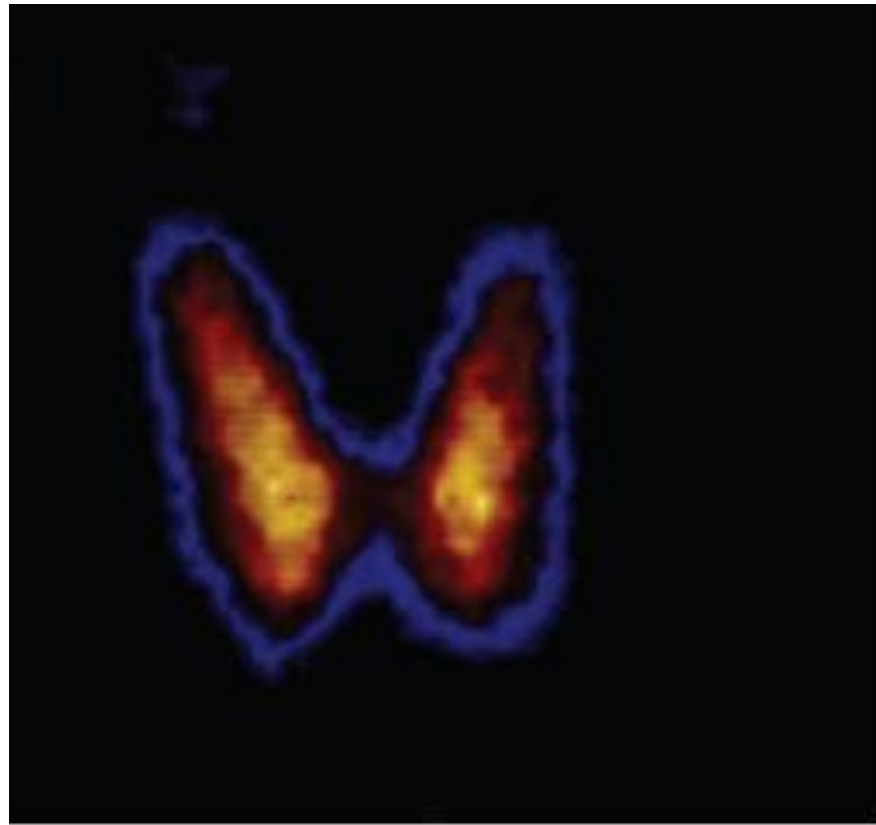




# Scintigrafija štitaste žlezde

- desni režanj je često nešto veći, a istmus se nekad ne prikazuje
- scintigram se opisuje (tumači) u sklopu drugih prethodnih dijagnostičkih metoda (biohemijskog, kliničkog, ultrazvučnog nalaza)
- pre svake scintigrafije neophodno je uraditi detaljan klinički pregled (palpacija!) tireoidnog regiona vrata





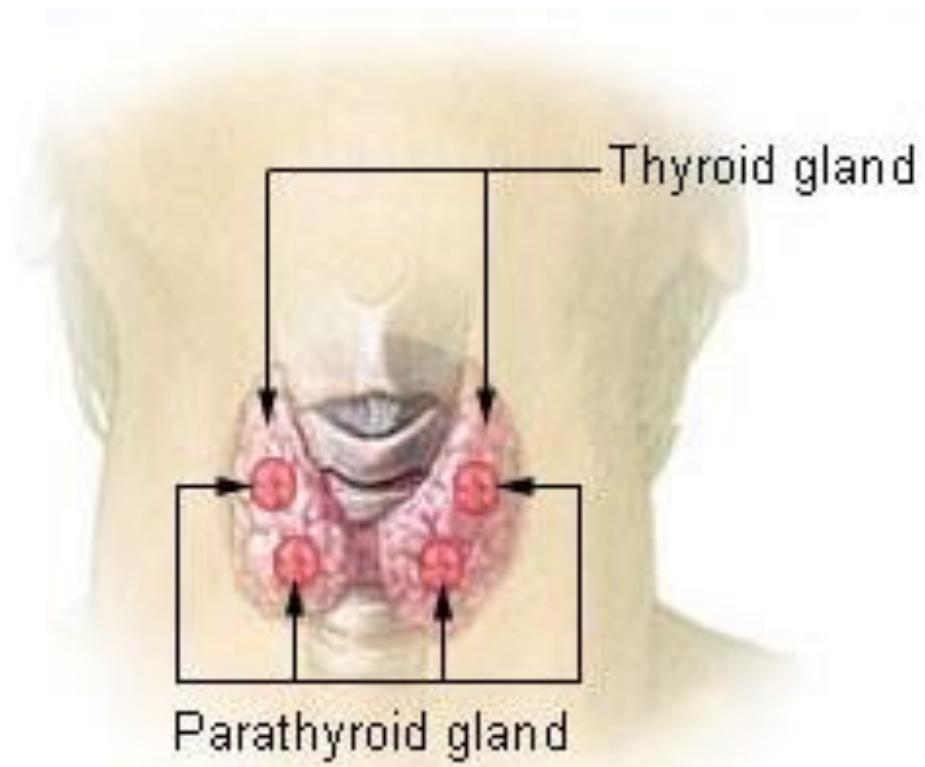
**Slika 1.** Scintigram štitaste žlezde ( $^{99m}\text{Tc}$ -per-tehnetat): štitasta žlezda uobičajene veličine, položaja i distribucije radioobeleživača. Uredan nalaz.

# Scintigrafija štitaste žlezde

## Slaba vizualizacija

- Uzimanje velike količine joda u hrani, lekovima ili radiološkim sredstvima
- Supresija hormonima štitnjače ili tireostatskim lečenjem (ne važi za tionamide –PTU ne utiče na scintigram pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ )
- Hipotireoza, ektopično tkivo štitaste žlezde
- Tireoiditis - slabija i neravnomerna akumulacija (upala i supresija oslobođenim hormonima).





Vikipedija

## Urođene anomalije razvoja

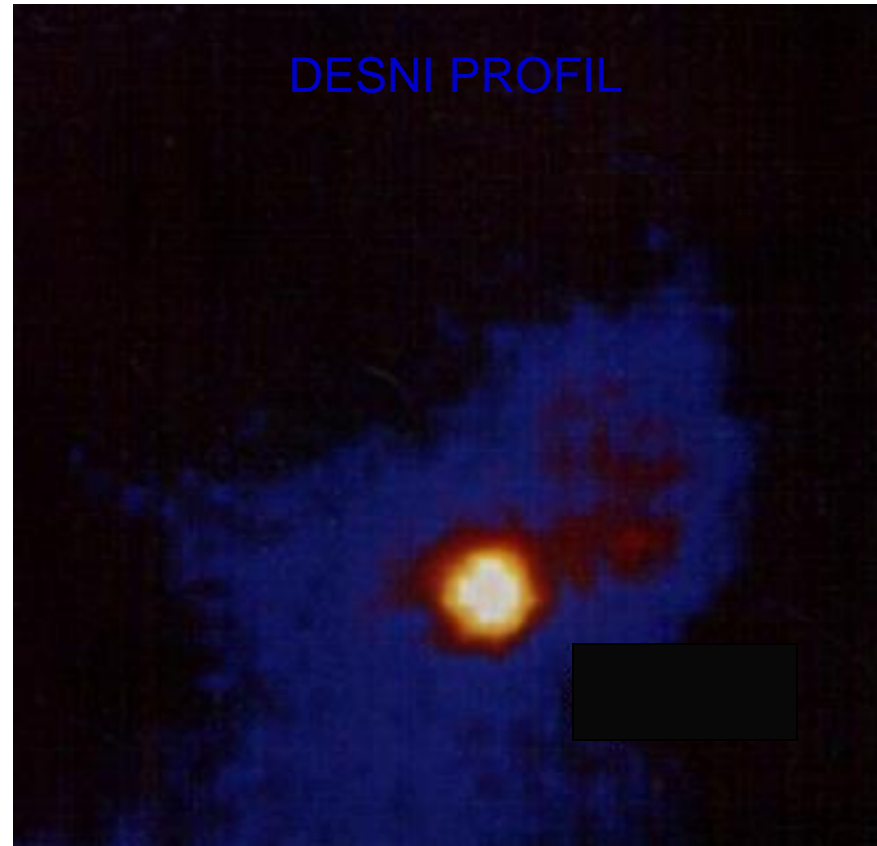
1. **ATIREOZA** (odsustvo štitaste žlezde)
2. **HEMIAGENEZIJA** (nedostatak jednog režnja)
3. **EKTOPIJA** (štitasta žlezda nije na svom mestu)
4. **AKCESORNA ŠT. ŽL.** (dodatna št. žl.)
5. **POREMEĆAJI TIREOGLOSNOG KANALA**
6. **TERATOMI** štitaste žlezde

**Nedostatak jednog lobusa, ektopija (lingvalna, substernalna struma- uraditi <sup>131</sup>-I zbog preuzimanja <sup>99m</sup>Tc od strane okolnih tkiva)**



↑ TSH kod neonatusa

## EKTOPIČNA TIREOIDEA (THYREOIDEA LINGUALIS)



Nakupljanje  
 $^{99m}\text{Tc}$   
u predelu  
baze jezika

SCINTIGRAM ŠTITASTE ŽLEZDE  
( $^{99m}\text{Tc}$ )

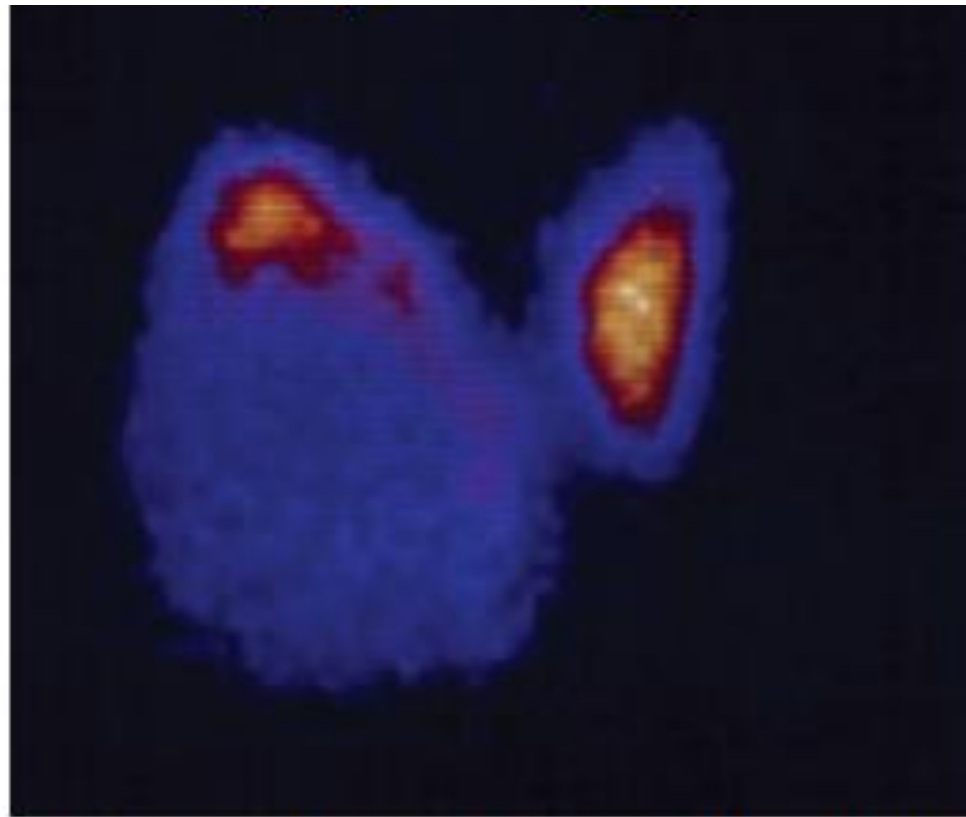


# Scintigrafija štitaste žlezde

## Tipični nalazi

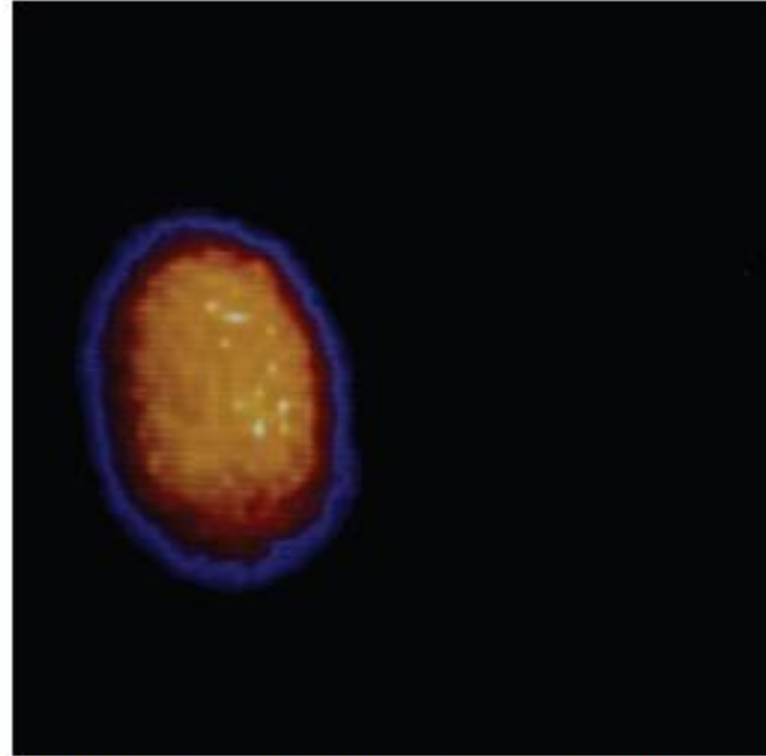
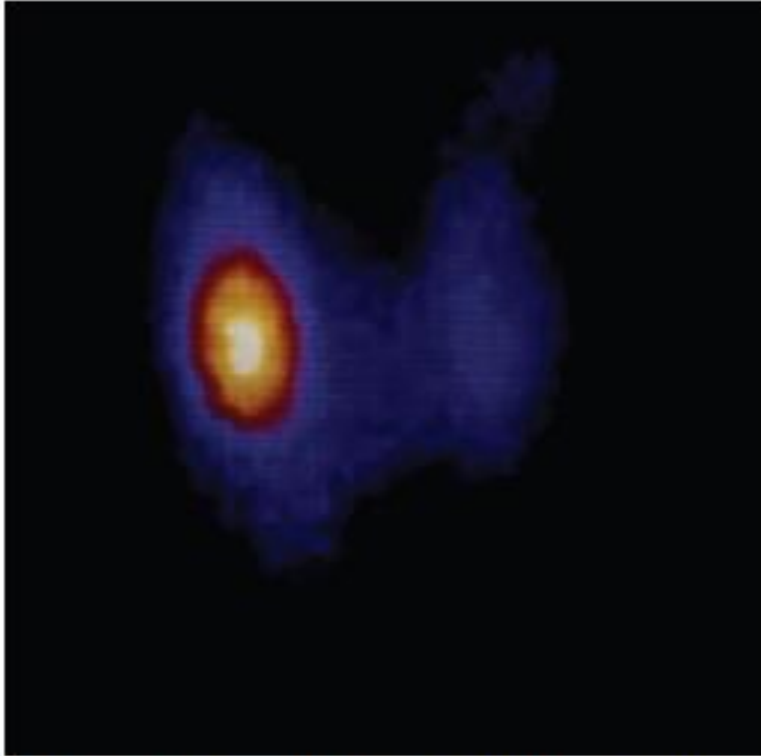
- Difuzna hipertireoza (Graves-Basedow), uvećana štitasta žlezda, intenzivno i ravnomerno vezuje rf.
- Multinodularna struma (Graves-Basedow), kao i multinodularna toksična struma, sa toplim i hladnim čvorovima, nejednako vezuje rf.
- Palpabilni čvor (“topli” i “hladni”)
  - “Hladni” u 90% benigni, ali se tako prikazuje većina karcinoma
  - “Topli”, uglavnom isključuje zloćudnost.



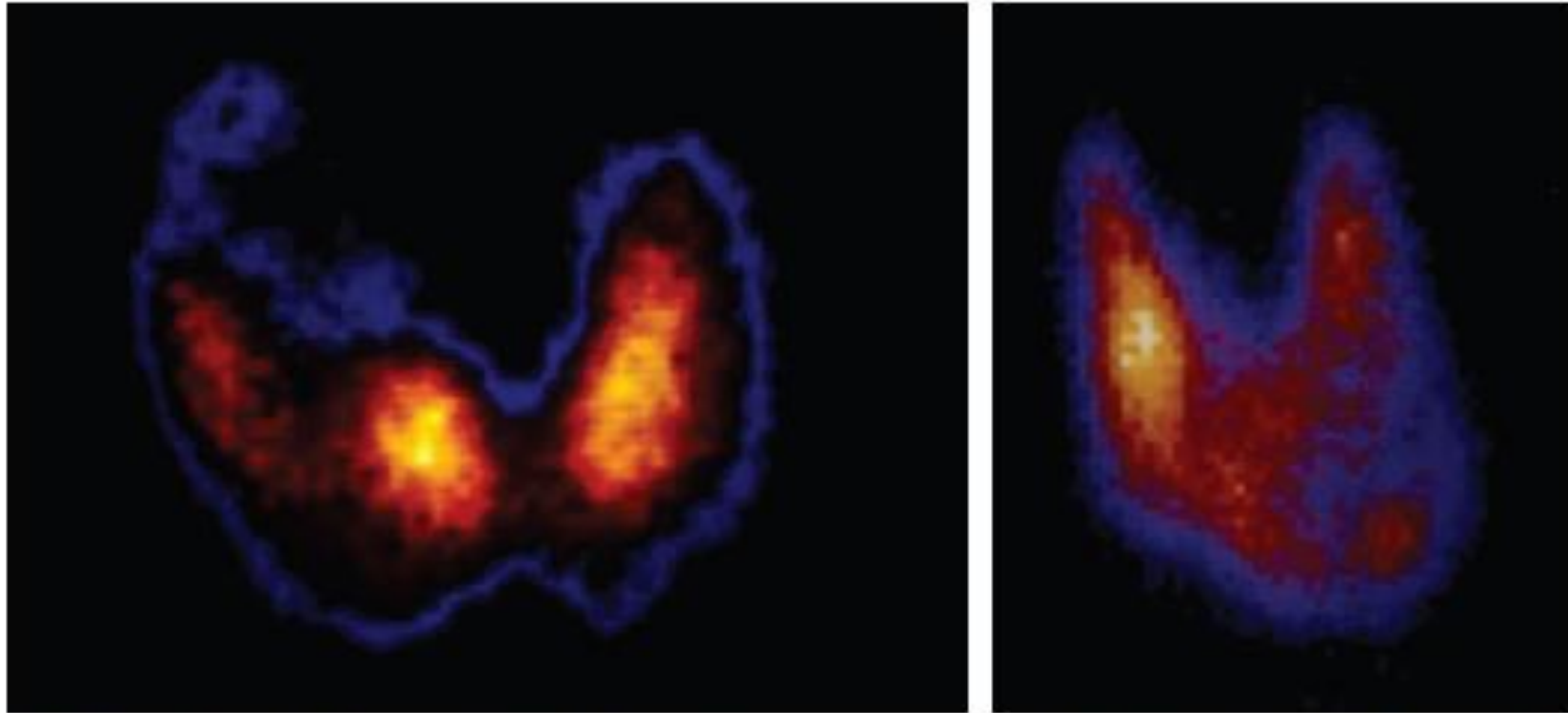


**Slika 4.** Scintigram štítaste žlezde ( $^{99m}\text{Tc}$ -per-tehnetat): u projekciji desnog lobusa štítaste žlezde zapaža se odsustvo vezivanja radio-obeleživača u donje tri četvrtine. „Hladni” nodus.

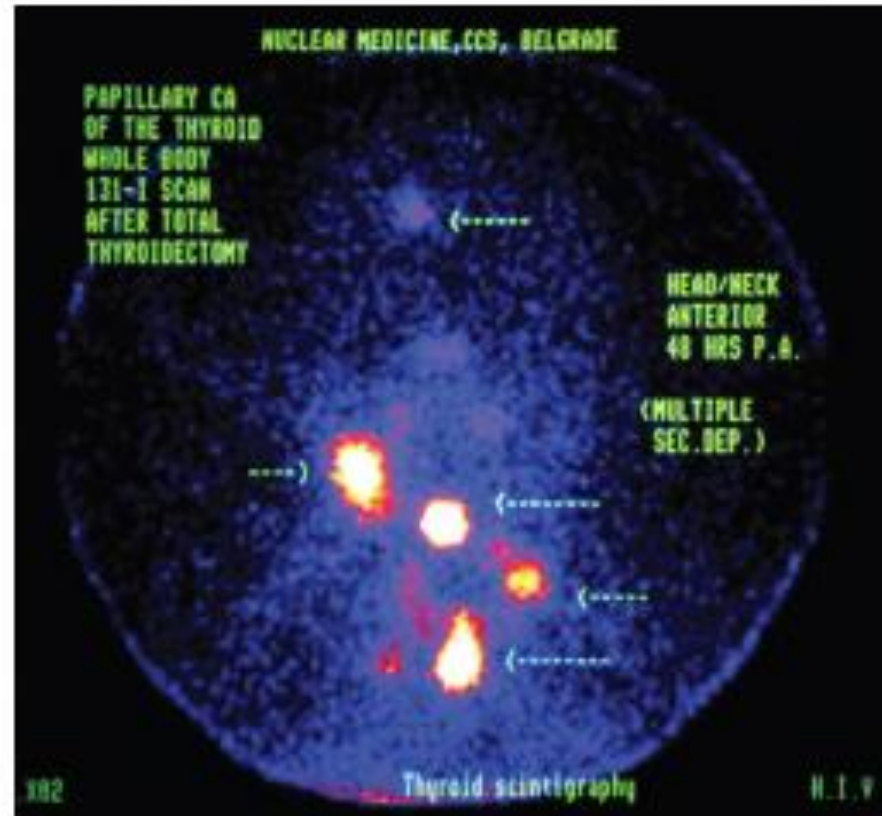




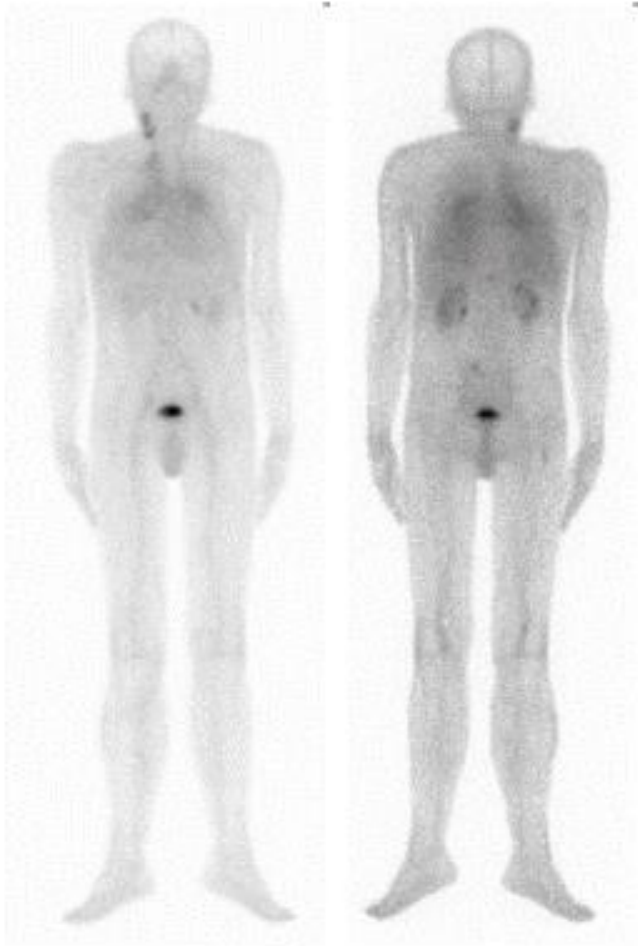
**Slika 3.** Scintigram štitaste žlezde ( $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat): u projekciji desnog lobusa štitaste žlezde zapaža se intenzivna akumulacija radiofarmaka sa veoma slabim (a) ili odsutnim (b) preuzimanjem radiofarmaka od strane ostalog tkiva – „vruć“ nodus u štitastoj žlezdi sa supresijom okolnog tkiva.



**Slika 5.** Scintigram štitaste žlezde ( $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetat): u projekciji desnog (a) i levog (b) zapažaju se zone mestimično pojačanog (b) i odsutnog vezivanja radioobeleživača (a, b). Polifokalna struma.

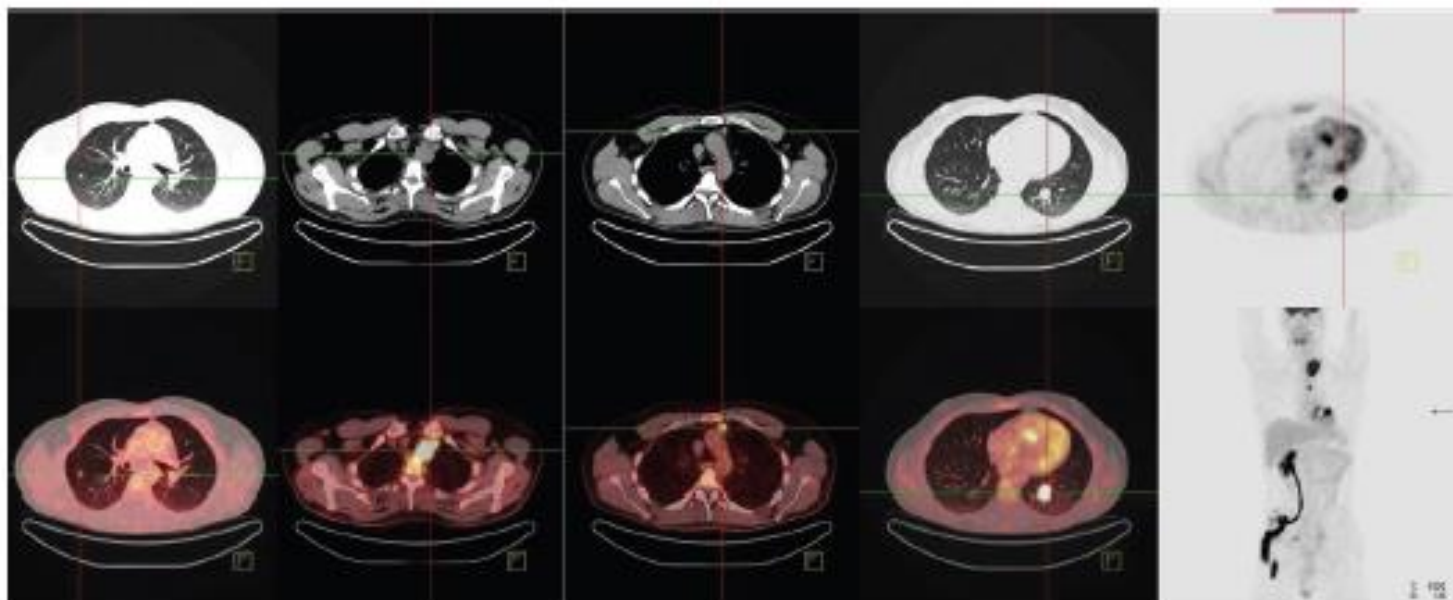


**Slika 6.** Scintigram vrata i grudnog koša, kod pacijenta operisanog od papilarnog karcinoma štitaste žlezde ( $^{131}\text{I}$ ): mnogobrojne zone intenzivnog nakupljanja radioobeleživača u projekciji vrata i grudnog koša ukazuju na metastaze.

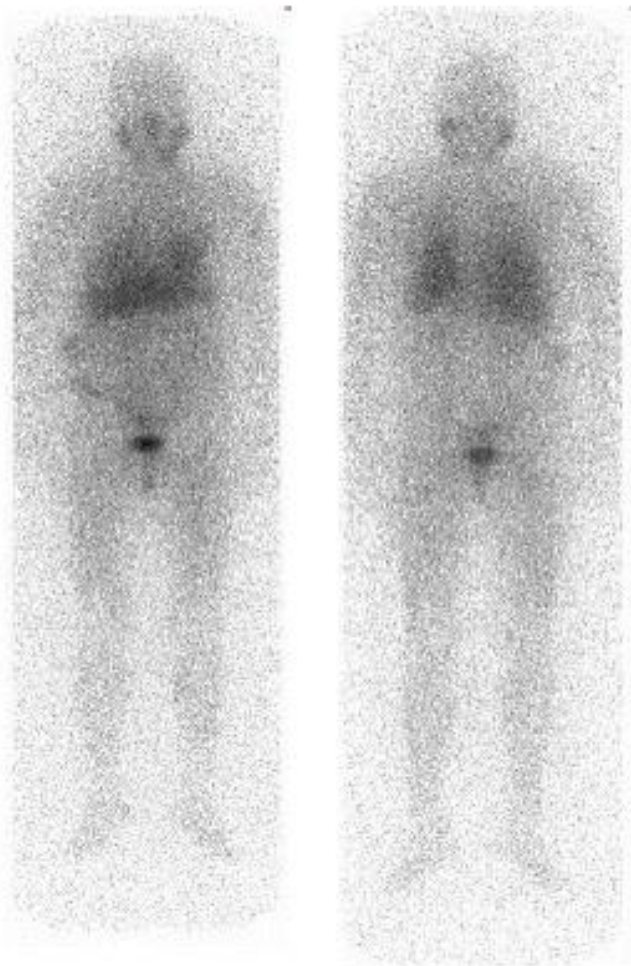


Nuklearna medicina, MFUB 2020

**Slika 8.** Scintigrami celog tela u anteriornom (a) i posteriornom (b) položaju ( $^{99m}\text{Tc}$ -V DMSA) kod pacijenta operisanog od medularnog karcinoma štitaste žlezde. Zone pojačanog nakupljanja radioobeleživača u projekciji limfnih čvorova vrata, medijastinuma, pluća i kostiju. Metastaze medularnog karcinoma štitaste žlezde.

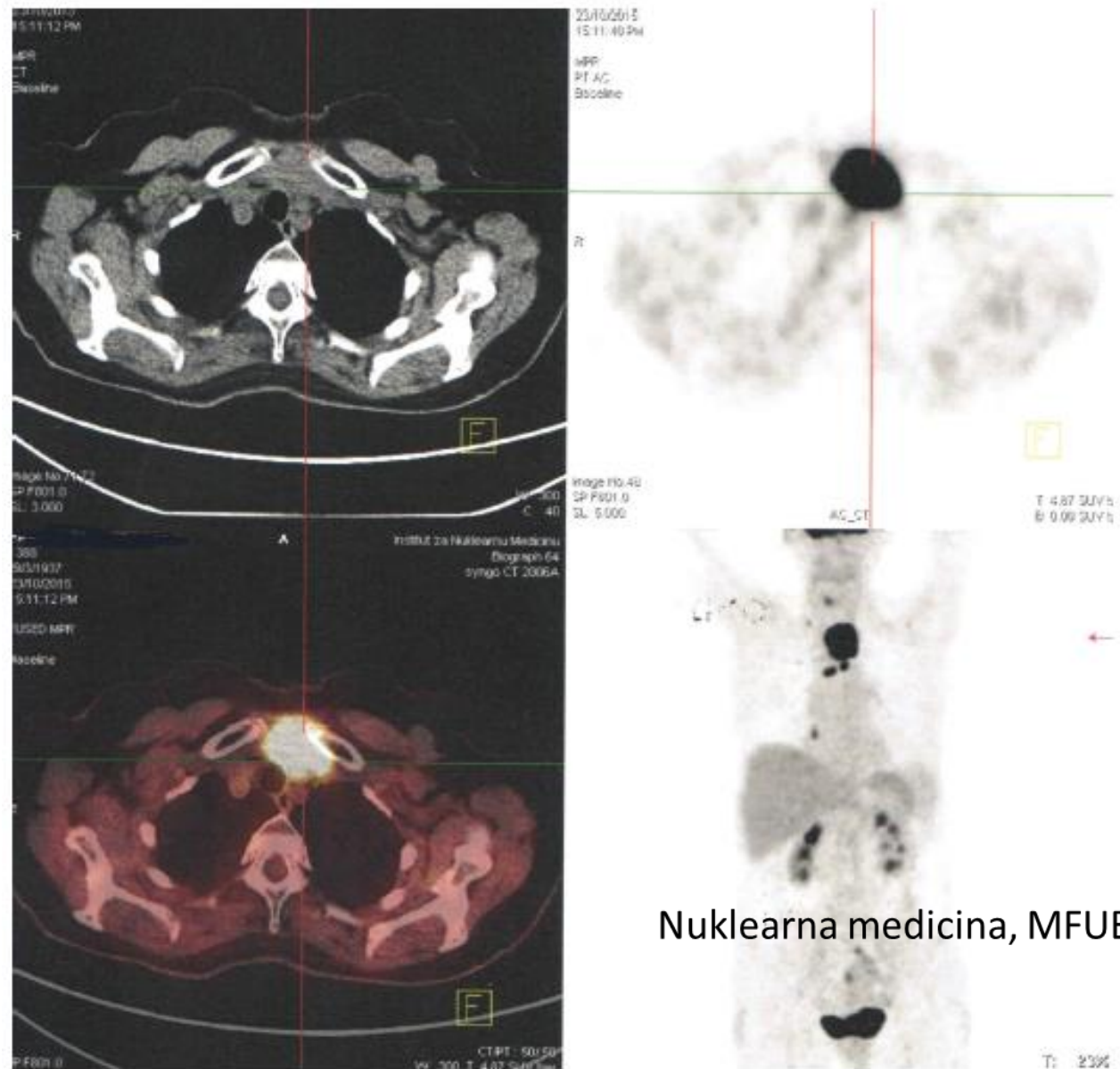


**Slika 10.** FDG PET/CT kod pacijenta sa medularnim karcinomom štitaste žlezde posle operacije. Nakupljanje FDG u velikoj promeni u projekciji vrata sa sitnijim promenama istih karakteristika u oba plućna krila. Recidiv karcinoma sa metastazama.



**Slika 9.** Scintigrami celog tela u anteriornom (a) i posteriornom (b) položaju ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) pacijenta operisanog od medularnog karcinoma štitaste žlezde. Nakupljanje radioobleživača u plućima i jetri. Metastaze medularnog karcinoma štitaste žlezde.

Nuklearna medicina, MFUB 2020



## Nuklearna medicina, MFUB 2020

**Slika 7.** FDG PET/CT kod pacijenta sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde posle operacije, višestruke terapije radiojodom, negativnom radiojodnom scintigrafijom i rastućim nivoom tireoglobulina. Nakupljanje FDG u velikoj promeni u projekciji vrata sa sitnijim promenama istih karakteristika u oba plućna krila. Recidiv karcinoma sa metastazama.

## FUNKCIONALNA ISPITIVANJA ŠTITASTE ŽLEZDE – SAŽETAK

Ispitivanje	Radiofarmak	Mehanizam preuzimanja	Nalaz u bolestima/ poremećajima /anomalijama
Test fiksacije	$^{131}\text{I}$ ( $^{123}\text{I}$ )-natrijum jodid: AT u tireocite i sinteza hormona $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetat: AT u tireocite		Snižena u subakutnom tireoiditisu  Procena fiksacije radi određivanja terapijske doze
Test fiksacije/ perhloratski test	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT u tireocite i sinteza hormona		Akumulacija je snižena posle per os davanja perhlorata ukoliko postoji defekt organifikacije joda





**NUKLEARNOMEDICINSKA ISPITIVANJA U ENDOKRINOLOGIJI – SAŽETAK**

Ispitivanje	Radiofarmak/ mehanizam preuzimanja	Nalaz u bolestima/ poremećajima /anomalijama
Scintigrafija štitaste žlezde	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT i sinteza hormona  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetat: AT u tireocite	Odsustvo ili promenjen položaj – urođene anomalije; Hladan nodus – cista, tumor, karcinom; Topao/vruć nodus – adenom/toksični adenom; Multipli topli ili hladni nodusi – polinodozna struma
Scintigrafija i PET/CT diferentovanog karcinoma štitaste žlezde	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT i sinteza hormona $^{124}\text{J}$ -natrijum jodid: AT i sinteza hormona (PET/CT)	Zone pojačane akumulacije: zaostatak, recidiv ili metastaza diferentovanog karcinoma
Scintigrafija medularnog karcinoma štitaste žlezde	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA: preko natrijum-fosfatnog kotransportera Radiofarmaci za NET*	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
Scintigrafija paraštitastih žlezda	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI/tetrofosmin: difuzija (liposolubilni) $^{201}\text{Tl}$ -hlorid: AT	Zone pojačane akumulacije: adenom (češće solitaran), hiperplazija (više zona)



# Nuklearna medicina u endokrinologiji (paratireoidne žlezde )

# METODE NUKLEARNE MEDICINE U ENDOKRINOLOGIJI

Metode ispitivanja morfologije (i funkcije):

- štitastih žlezda
- paraštitastih žlezda
- kore nadbubrega
- srži nadbubrega
- neuroendokrinih tumora (NET).

# Scintigrafija paraštitastih žlezda

## INDIKACIJE ZA SCINTIGRAFIJU PARATIREOIDNIH ŽLEZDA

### 1. hiperplazija

- primarna (idiopatska)
- u sklopu MEN 1 i MEN 2

MEN 1	MEN 2 A	MEN 2B
hiperparatireoidizam	medulski Ca štitaste žl.	medulski Ca št. žl
adenom, TU, hiperplazija ostrvaca pankreasa	feohromocitom	feohromocitom
hiperplazija ili adenom hipofize	hiperparatireoidizam	neurinomi mukoze, marfanoidni habitus

### 2. adenom

### 3. karcinom

### 4. hiperparatireoidizam

- sekundarni i
- terciarni

### 5. nejasna klinička stanja praćena hiperkalcemijom

# Scintigrafija paraštitastih žlezda

- $^{201}\text{Tl}$  je analog K. Pojačano se nakuplja zbog ubrzanog transporta K u metabolički aktivnim abnormalnim ćelijama.
- Na snimku pomoću  $^{201}\text{Tl}$ , prikazuje se i normalno tkivo štitaste žlezde, zbog čega se prethodno radi scintigrafija štitaste žlezde pomoću  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  koji se nakuplja u folikularnim ćelijama štitaste žlezde.
- Oduzimanjem druge od prve slike, dobija se slika paraštitastih žlezda, samo ukoliko su uvećane.

# Scintigrafija paraštitastih žlezda

- $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI se nakuplja i u štitastoj ali i u paraštitastoj žlezdi, ali ga prva otpušta veoma brzo.
- $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/Tetrafosmin su liposolubilni, u ćelije ulaze difuzijom a nakupljaju se u mitohondrijama srazmerno metaboličkoj aktivnosti. Pozitivan nalaz je u vezi sa brojem i aktivnošću mitohondrija u ćelijama
- Na kasnim snimcima, 2-3h posle i.v., vidi se samo patološki izmenjeno hipermetaboličko tkivo paraštitaste žlezde.

# Scintigrafija paraštitastih žleza

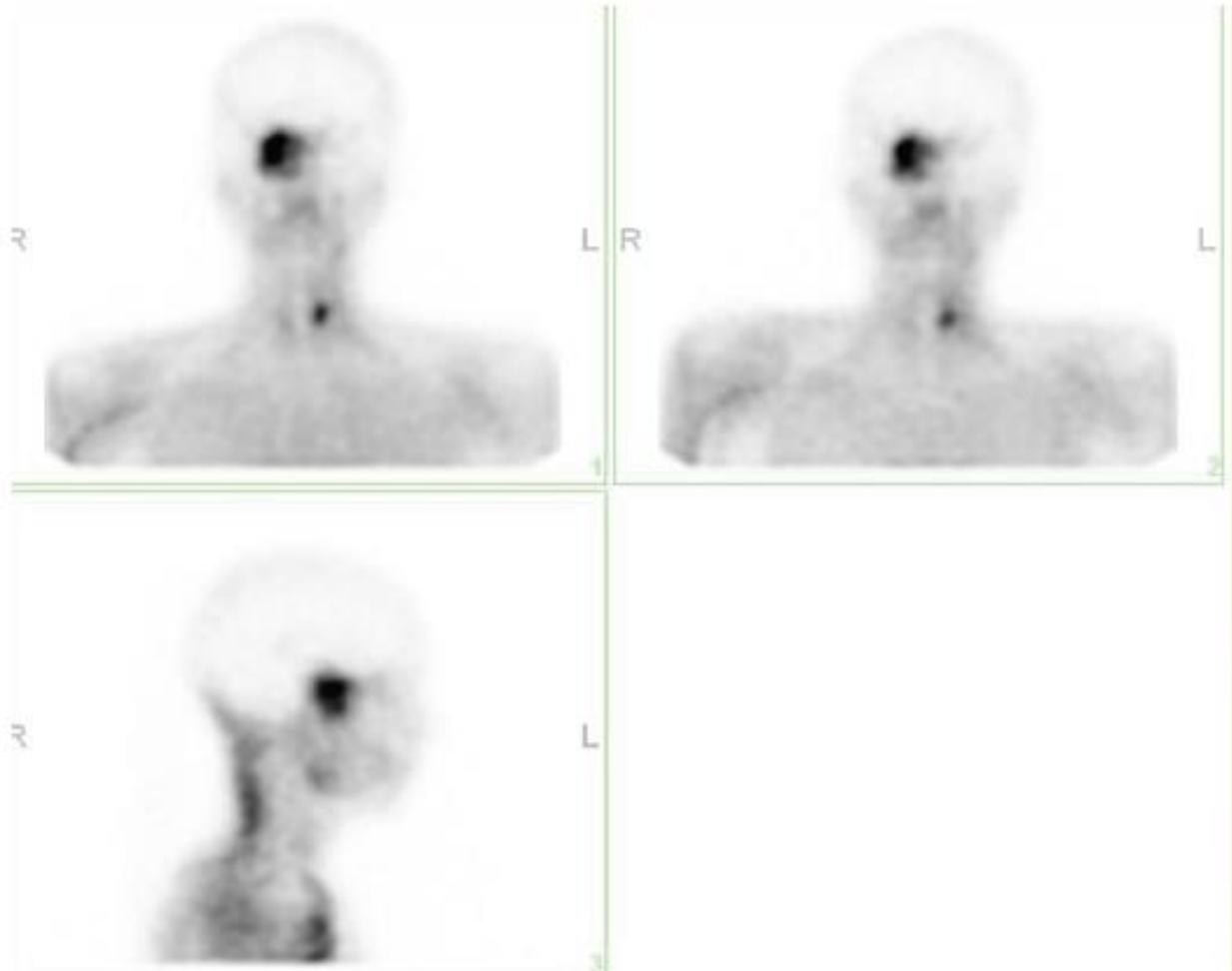
## protokol scintigrafije

radiofarmak	pertehnetat i $^{201}\text{TlCl}$	$\text{Tc}^{99\text{m}}$ MIBI (Sestamibi®)
aplikovana radioaktivnost	80 MBq (2 mCi) $^{201}\text{Tl}$ ; 370 MBq (10 mCi) $^{99\text{m}}\text{Tc}$	925 MBq (25 mCi)
ekvivalentna doza	4.6 mSv (460 mrem)	5 mSv (500 mrem)
priprema pacijenta	kao kod sc. tireoideje	nema
kolimator	konvergentni ili LEHR, paralelnih otvora	LEHR (low energy high resolution)
položaji i uslovi snimanja	Prvo se ubrizga Tl pa se snimi slika posle 15 minuta od 100 000 impulsa: tireoidni region vrata i mediastinum.. Bez pomeranja pacijenta uradi se sc. ŠŽ. Izvrši se subtrakcija sc. ŠŽ od talijumske slike.	anterioriorni (kosi položaji ako je potrebno); 20, 60 i 120 minuta posle i.v. aplikacije RF (and oblique); SPECT se doda ako je potrebno



**Slika 11.** Scintigrami vrata posle 20 min. i 2 h nakon i.v. ubrizgavanja radioobeleživača ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI). Zona pojačanog nakupljanja radioobeleživača ispod donjeg dela levog lobusa štitaste žlezde je jasnija na poznom scintigramu. Adenom paraštitaste žlezde.





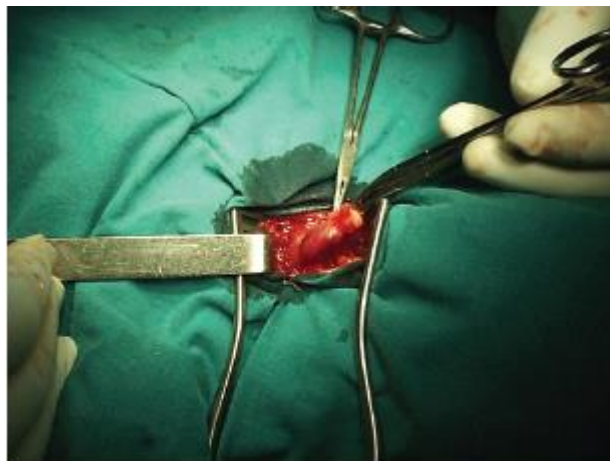
**Slika 12.** SPECT vrata 2 h nakon i.v. ubrizgavanja radioobeleživača ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI). Zona pojačanog nakupljanja radioobeleživača u projekciji levog lobusa štitaste žlezde uz nakupljanje u tumoru hipofize. MEN 1. Adenom paraštitaste žlezde i tumor hipofize.

# Intraoperativna detekcija



Hirurška gama scintilaciona detektorska sonda sa brojačem impulsa

- Za “vođenje” operacija tumora koji se intraoperativno teško lokalizuju i identifikuju koriste se odgovarajući tumorotropni radiofarmaci.
- Pri operacijama adenoma ili hiperplazije paratireoidnih žlezda se koristi  $^{201}\text{Tl}$ -hlorid ili  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (tetrofosmin).

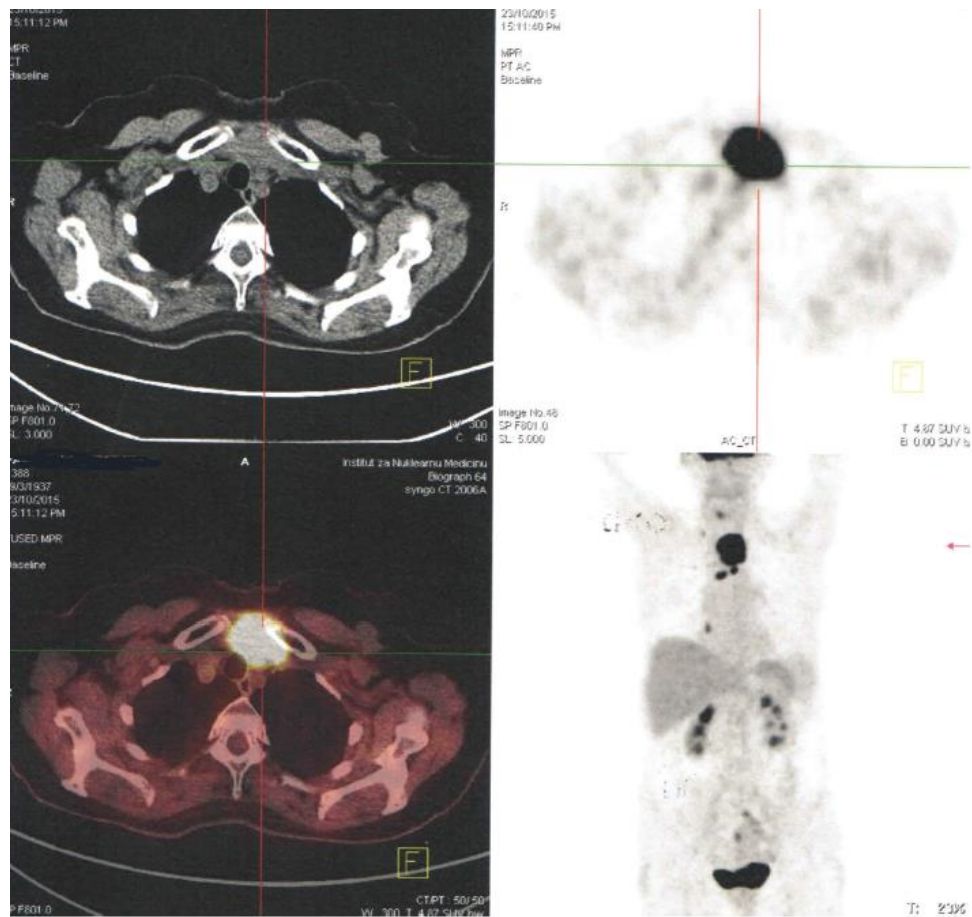


Intraoperativna detekcija tkiva paratireoidnih žlezda gama sondama (a, b, c) posle i.v. ubrizgavanja radioobeleživača ( $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ).

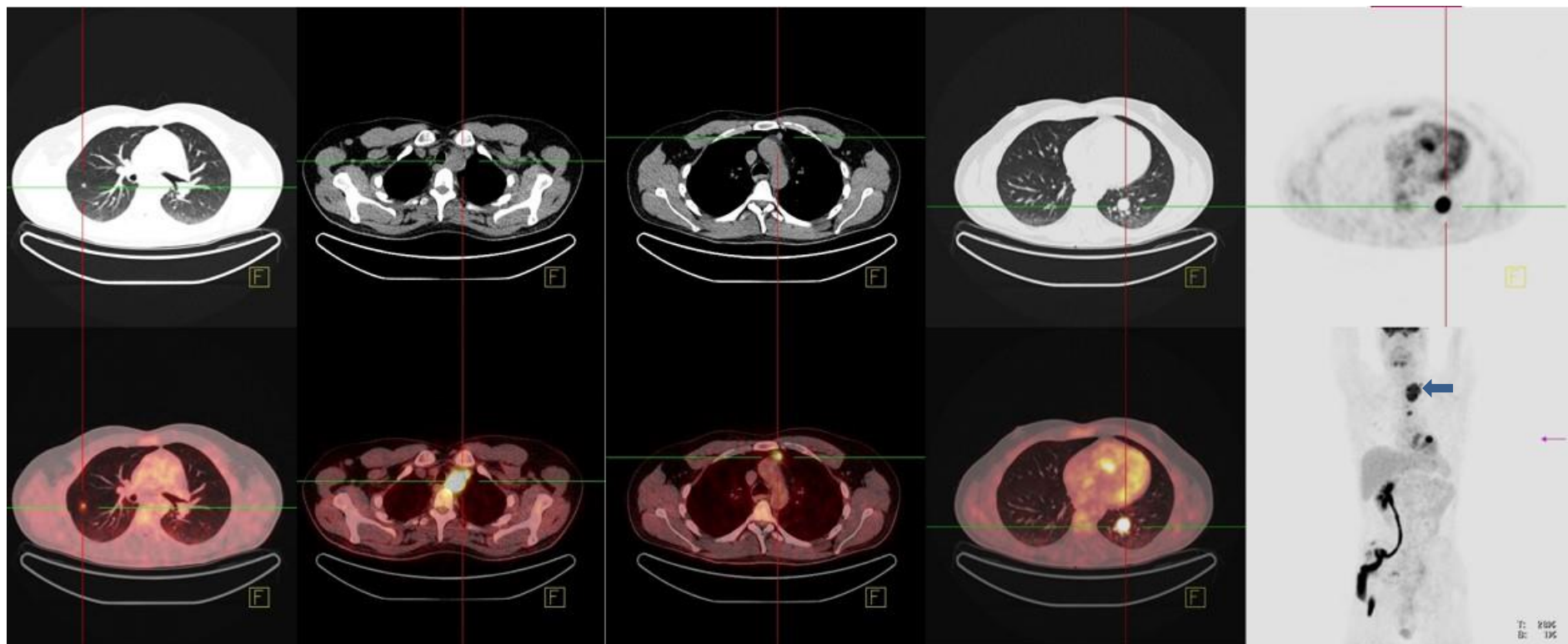
- Rf. se i.v. aplikuju pre operacije, a tumor se precizno detektuje registrovanjem radioaktivnosti pomoću scintilacionog detektora

# Pozitronska emisiona tomografija endokrinih i neuroendokrinih tumora

PET/CT	$^{18}\text{F}$ -FDG: metabolizam glukoze	Zone pojačane akumulacije: najčešće slabije diferentovani endokrini i NET tumori
PET/CT (NET)	$^{68}\text{Ga}$ -peptidi* (analozi somatostatina): vezivanje za somatostatinske receptore	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza NET
PET/CT (NET)	$^{18}\text{F}$ -DOPA*: preko transportera amino-kiselina	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza NET
PET/CT srži nadbubrežnih žlezda i drugih hromafinih ćelija -NET	*(metajodobenzilguanidin): AT $^{124}\text{J}$ -MJBG: AT (PET/CT)	Zone pojačane akumulacije radiofarmaka: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
PET/CT diferentovanog karcinoma štitaste žlezde	hormona $^{124}\text{J}$ -natrijum jodid: AT i sinteza hormona (PET/CT)	Zone pojačane akumulacije: zaostatak, recidiv ili metastaza diferentovanog karcinoma

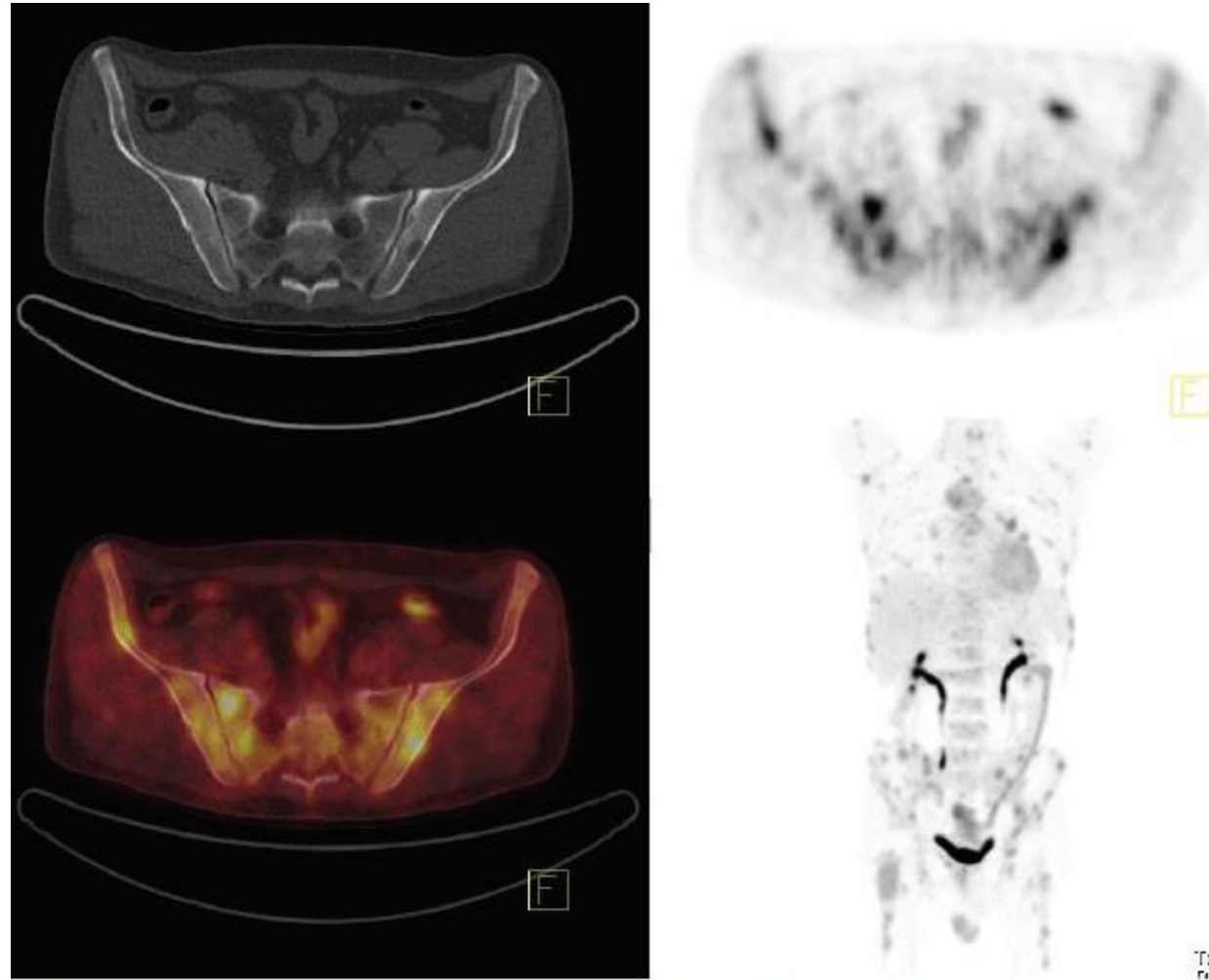


..... FDG PET/CT kod pacijenta sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde posle operacije, višestruke terapije radiojodom, negativnom radiojodnom scintigrafijom i rastućim nivoom tireoglobulina. Nakupljanje FDG u velikoj promeni u projekciji vrata sa sitnijim promenama istih karakteristika u oba plućna krila. Recidiv karcinoma sa metastazama.



## Nuklearna medicina, MFUB 2020

FDG PET/CT kod pacijenta sa medularnim karcinomom štitaste žlezde posle operacije. Nakupljanje FDG u velikoj promeni u projekciji vrata sa sitnijim promenama istih karakteristika u oba plućna krila. Recidiv karcinoma sa metastazama.



Pozitronska emisiona tomografija ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT). Mnogobrojne zone fokalno pojačanog nakupljanja radiobeleživača u koštanom sistemu. Metastaze slabo diferentovanog neuroendokrinog karcinoma nepoznatog porekla.

## FUNKCIONALNA ISPITIVANJA ŠTITASTE ŽLEZDE – SAŽETAK

Ispitivanje	Radiofarmak	Mehanizam preuzimanja	Nalaz u bolestima/ poremećajima /anomalijama
Test fiksacije	$^{131}\text{I}$ ( $^{123}\text{I}$ )-natrijum jodid: AT u tireocite i sinteza hormona	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetat: AT u tireocite	Snižena u subakutnom tireoiditisu  Procena fiksacije radi određivanja terapijske doze
Test fiksacije/ perhloratski test	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT u tireocite i sinteza hormona		Akumulacija je snižena posle per os davanja perhlorata ukoliko postoji defekt organifikacije joda



**NUKLEARNOMEDICINSKA ISPITIVANJA U ENDOKRINOLOGIJI – SAŽETAK**

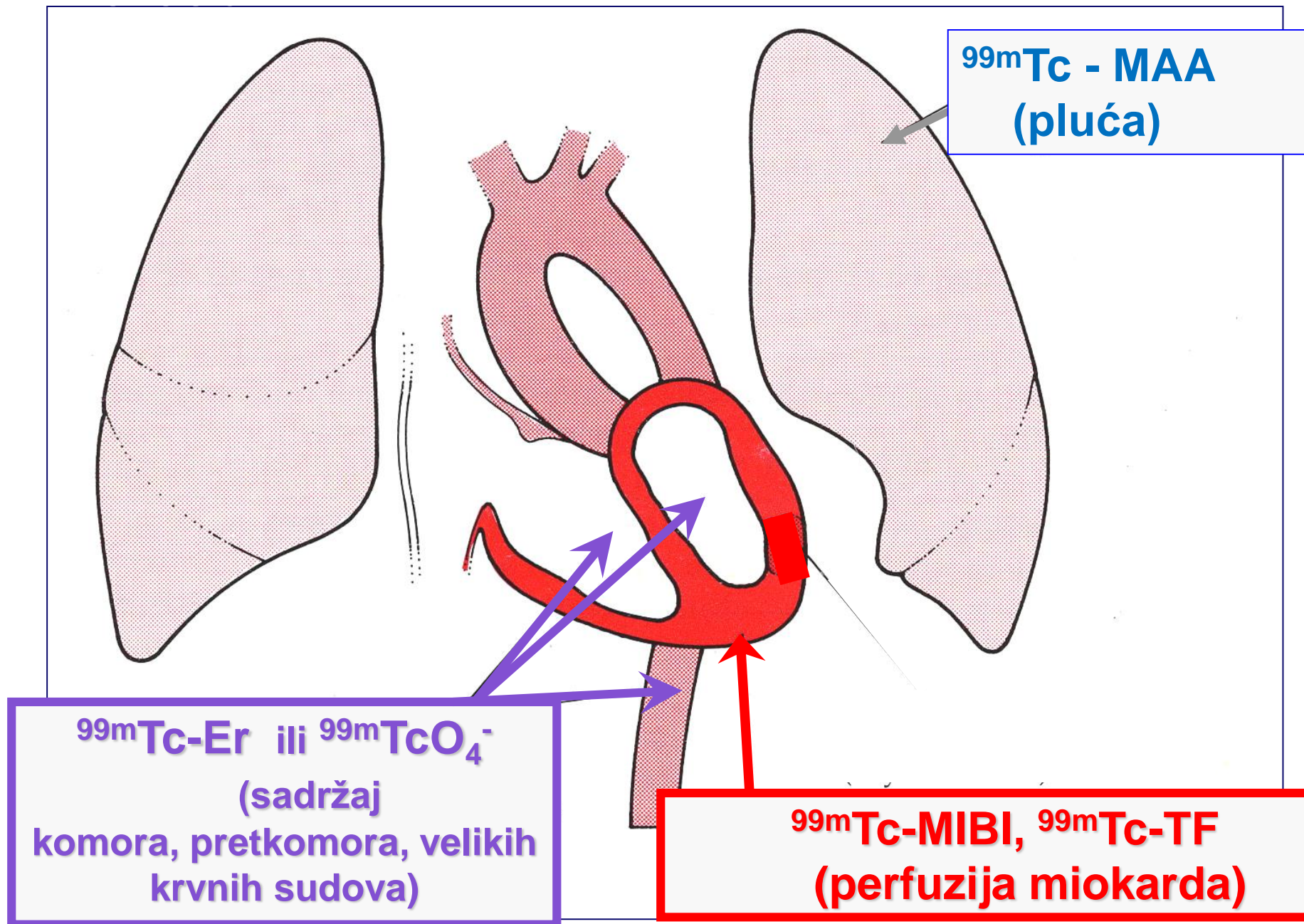
Ispitivanje	Radiofarmak/ mehanizam preuzimanja	Nalaz u bolestima/ poremećajima /anomalijama
Scintigrafija štitaste žlezde	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT i sinteza hormona  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetat: AT u tireocite	Odsustvo ili promenjen položaj – urođene anomalije; Hladan nodus – cista, tumor, karcinom; Topao/vruć nodus – adenom/toksični adenom; Multipli topli ili hladni nodusi – polinodozna struma
Scintigrafija i PET/CT diferentovanog karcinoma štitaste žlezde	$^{131}\text{J}$ ( $^{123}\text{J}$ )-natrijum jodid: AT i sinteza hormona $^{124}\text{J}$ -natrijum jodid: AT i sinteza hormona (PET/CT)	Zone pojačane akumulacije: zaostatak, recidiv ili metastaza diferentovanog karcinoma
Scintigrafija medularnog karcinoma štitaste žlezde	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA: preko natrijum-fosfatnog kotransportera Radiofarmaci za NET*	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
Scintigrafija paraštitastih žlezda	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI/tetrofosmin: difuzija (liposolubilni) $^{201}\text{Tl}$ -hlorid: AT	Zone pojačane akumulacije: adenom (češće solitaran), hiperplazija (više zona)

NUKLEARNOMEDICINSKA ISPITIVANJA U ENDOKRINOLOGIJI – SAŽETAK		
Scintigrafija kore nadbubrežnih žlezda	Derivati holesterola obeleženi pomoću $^{75}\text{Se}$ , $^{131}\text{J}$ i $^{123}\text{J}$ : vezivanje za holesterolske receptore	Zone pojačane akumulacije: adenom (solitaran uz delimičnu ili potpunu supresiju druge žlezde), hiperplazija (obostrano), diferentovani karcinom (nehomogena distribucija, nepravilnog oblika sa slabijim ili odsutnim vezivanjem sa druge strane)
Scintigrafija i PET/CT srži nadbubrežnih žlezda i drugih hromafinih ćelija –NET	$^{123}\text{J}/^{131}\text{J}$ -MJBG *(metajodobenzilguanidin): AT  * $^{124}\text{J}$ -MJBG: AT (PET/CT)	Zone pojačane akumulacije radiofarmaka: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
Scintigrafija NET sa ekspresijom somatostatinskih receptora	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -oktreotid (tektrotid)/* $^{111}\text{In}$ -pentetretotid: vezivanje za somatostatinske receptore	Zone pojačane akumulacije radiofarmaka: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
PET/CT	$^{18}\text{F}$ -FDG: metabolizam glukoze	Zone pojačane akumulacije: najčešće slabije diferentovani endokrini i NET tumori
PET/CT (NET)	$^{68}\text{Ga}$ -peptidi* (analozi somatostatina): vezivanje za somatostatinske receptore	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza NET
PET/CT (NET)	$^{18}\text{F}$ -DOPA*: preko transportera amino-kiselina	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza NET

## **9. Snimanje perfuzije miokarda. Smernice za pripremu bolesnika i različite vrste stresnog protokola te prikaz glavnih prednosti i nedostataka multidisciplinarnog pristupa i napredne prakse.**

Radiofarmaceutici za snimanje miokardne perfuzije. SPECT, SPECT/CT, D-SPECT i PET/CT protokoli i oprema za snimanje, s obradom slike i softverom. Uzroci i učinci potencijalnih artefakata i zamki pri snimanju perfuzije miokarda





# **Nuklearna kardiologija: metode sa gama emiterima**

- **Angiokardiografija (metoda prvog prolaza)**
- **Ekvilibrijumska radionuklidna ventrikulografija**
- **Perfuziona tomografska scintigrafija miokarda-  
SPECT perfuzija miokarda**
- **Ispitivanje simpatičke inervacije srca**
- **Scintigrafija sa difosfonatnim jedinjenjima**



# **Nuklearna kardiologija: metode sa pozitronskim emiterima (PET)**

- **perfuziona PET miokarda**
- **PET za procenu metabolizma glukoze u miokardu**
- **PET/CT celog tela za procenu metabolizma glukoze**

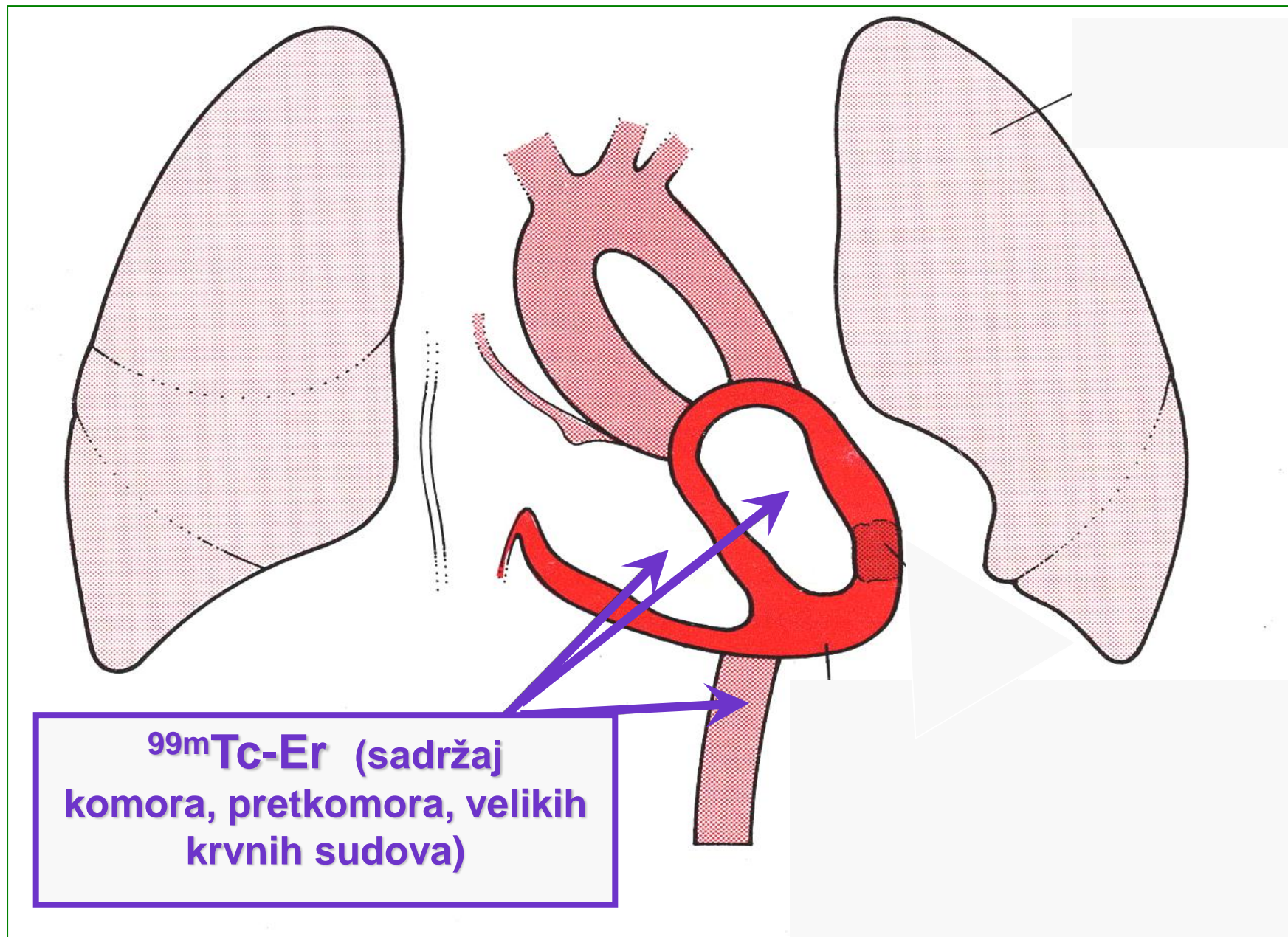


# Ekvilibrijumska radionuklidna ventrikulografija

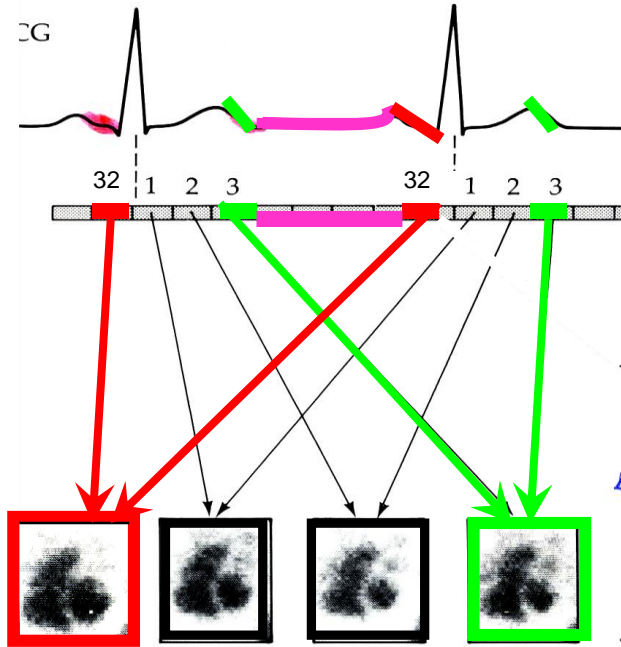
- ❖ Omogućuje procenu funkcije leve komore (obeležavanjem eritrocita  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetatom) i prikazivanje srčanih šupljina u različito vreme tokom srčanog ciklusa.



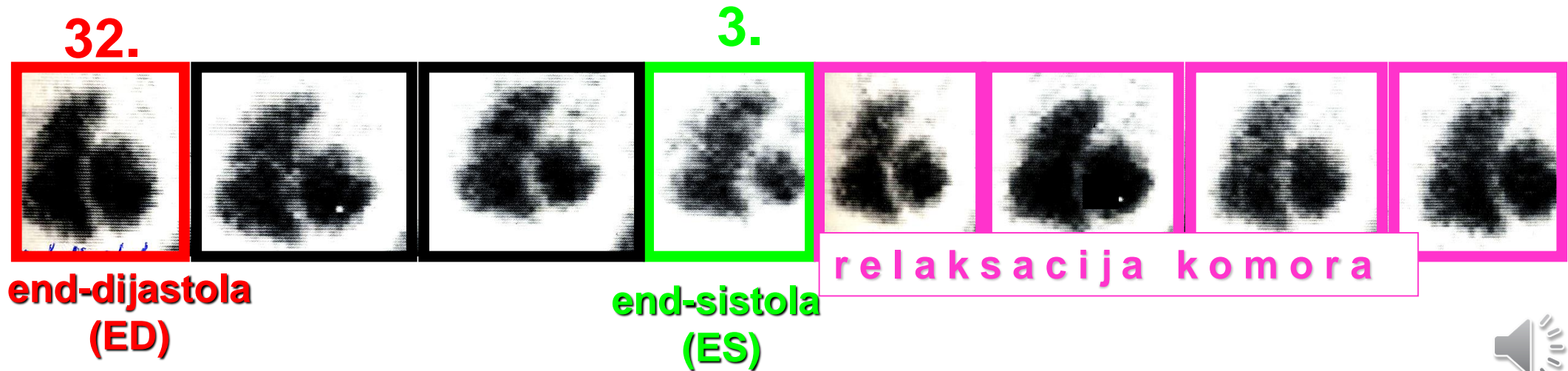
# RADIOFARMAK ZA RADIONUKLIDNU VENTRIKULOGRAFIJU



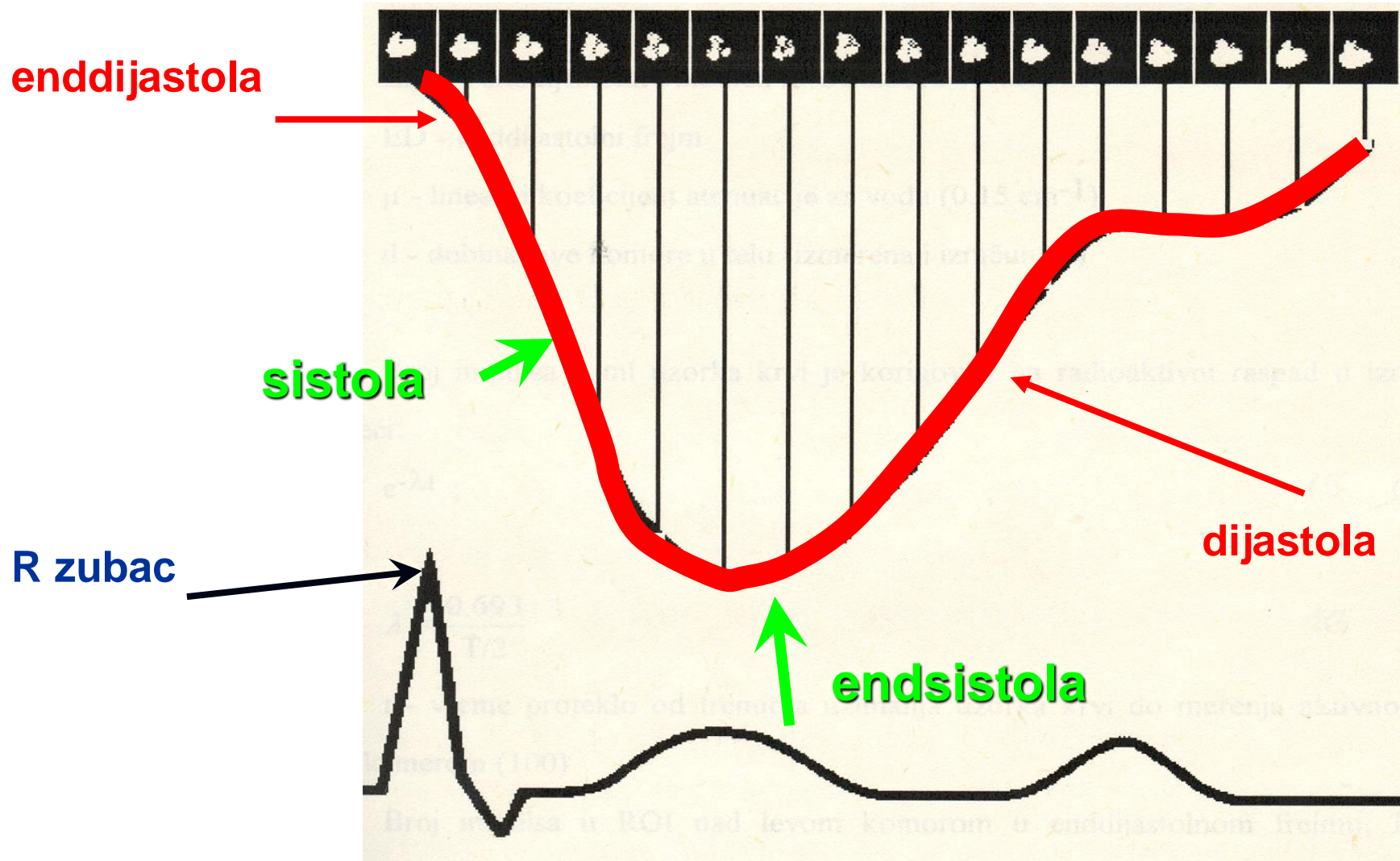




# “Gated” tehnika



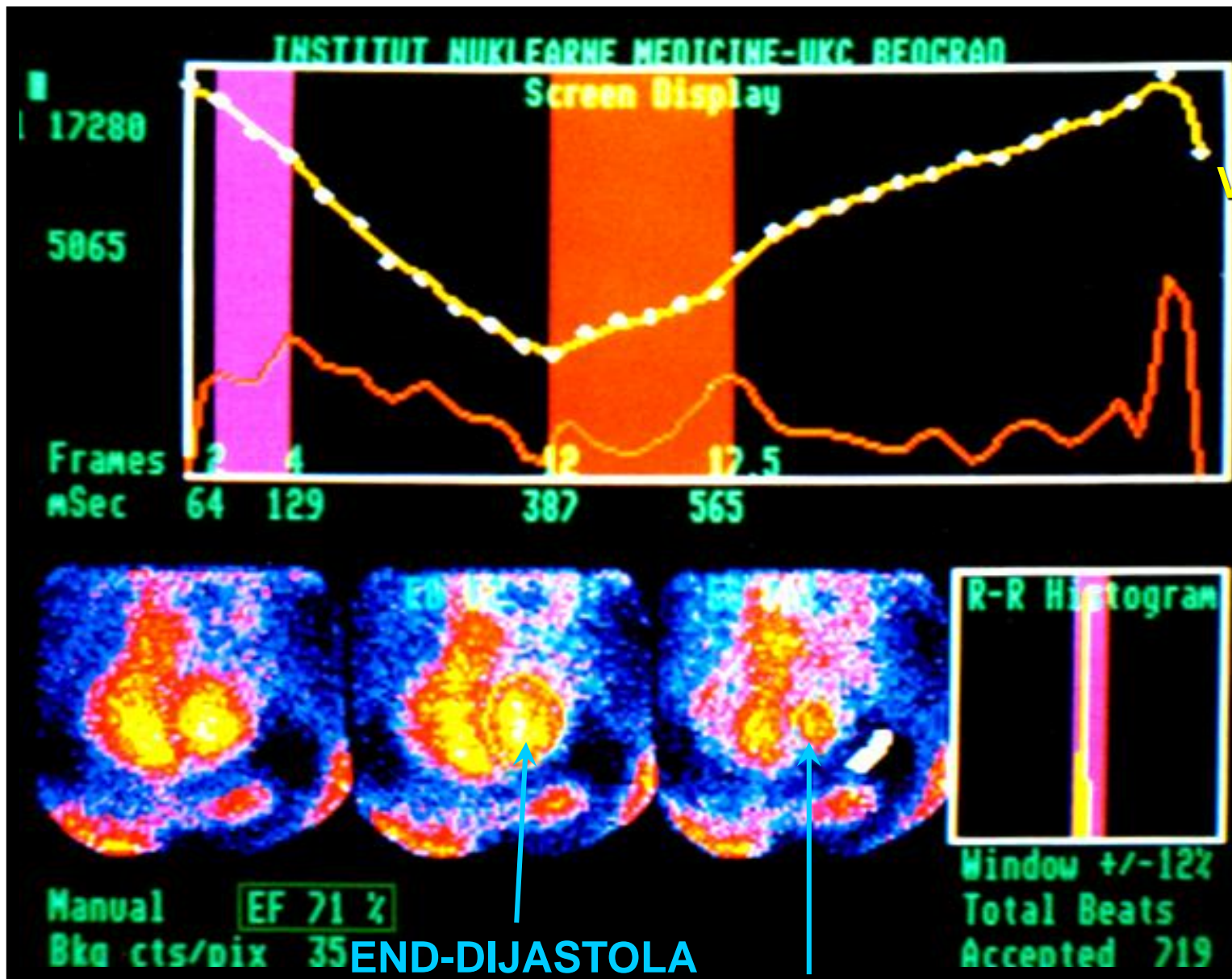
# VOLUMNA KRIVA (kriva "vreme – aktivnost")



EKG

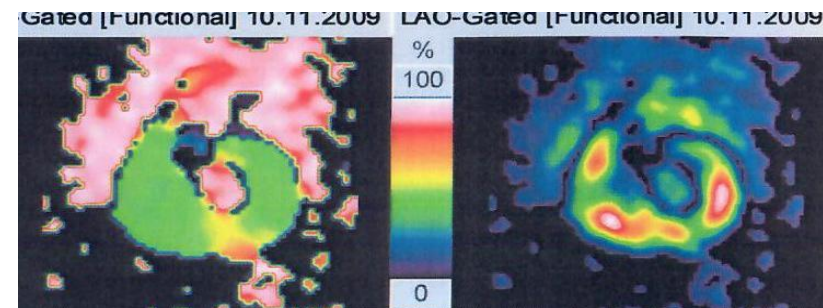
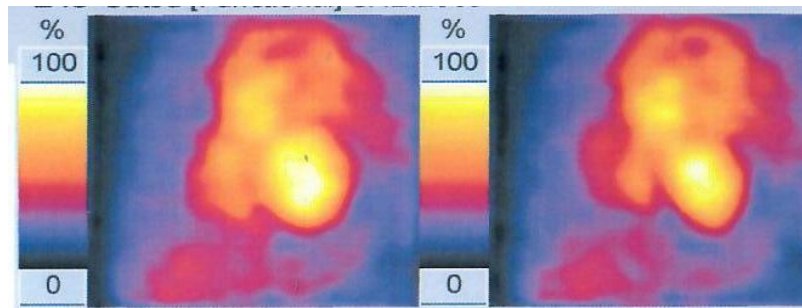


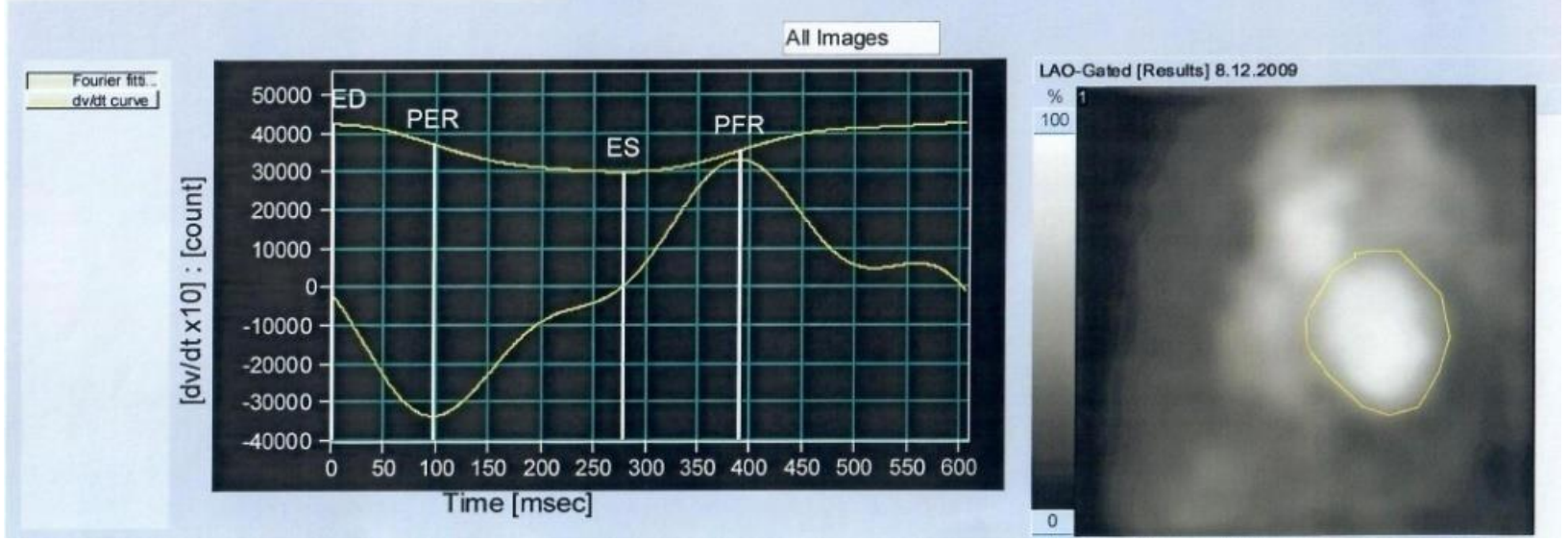
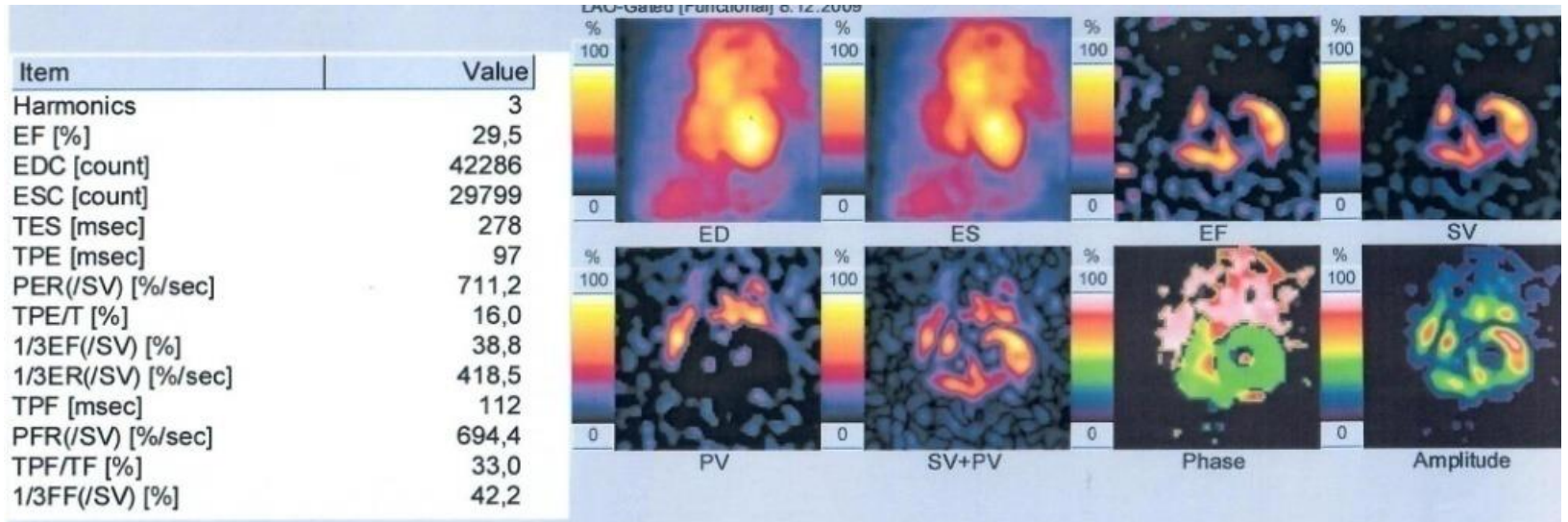
# Rezultat radionuklidne ventrikulografije



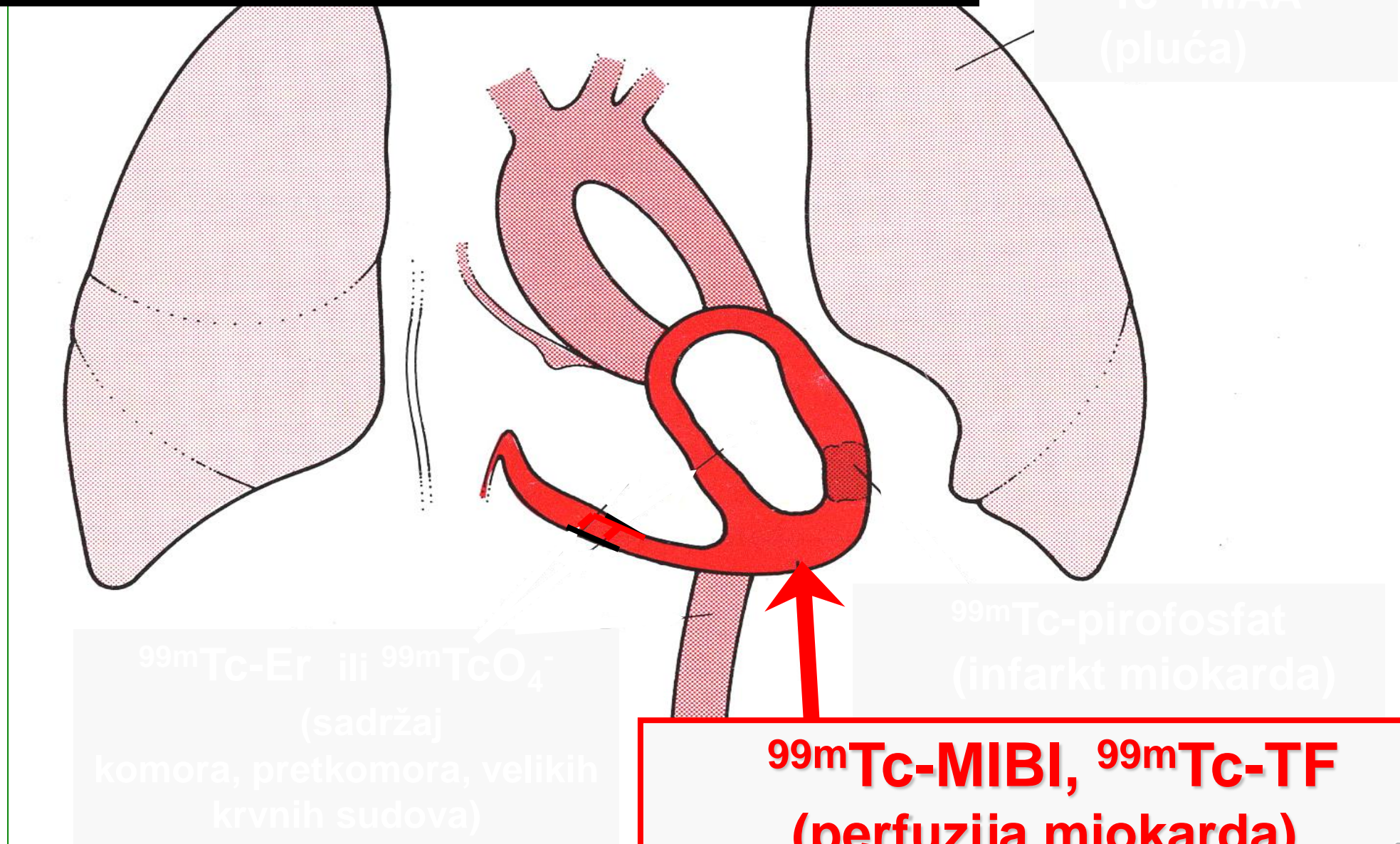
# Indikacije za ekvilibrjumsku radionuklidnu ventrikulografiju

- ❖ Rano otkrivanje kardiotsičnosti hemioterapije
- ❖ Praćenje bolesnika





# RADIOFARMACI ZA PERFUZIONU SCINTIGRAFIJU MIOKARDA



$^{99m}\text{Tc}$ -pirofosfat  
(infarkt miokarda)

**$^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ,  $^{99m}\text{Tc-TF}$   
(perfuzija miokarda)**

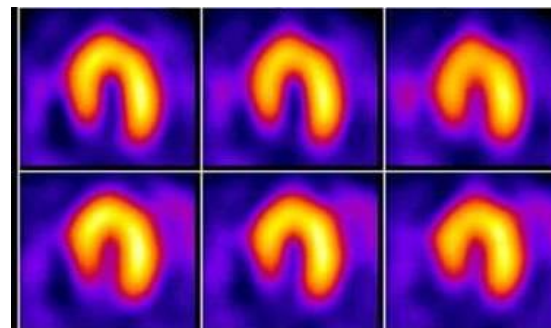


# Tomografska perfuziona scintigrafija miokarda- SPECT perfuzija miokarda

- $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI



- $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin



# INDIKACIJE

❖ **Otkrivanje, dokumentovanje i kvantifikacija ishemije srčanog mišića**

❖ **Procena vijabilnosti miokarda**

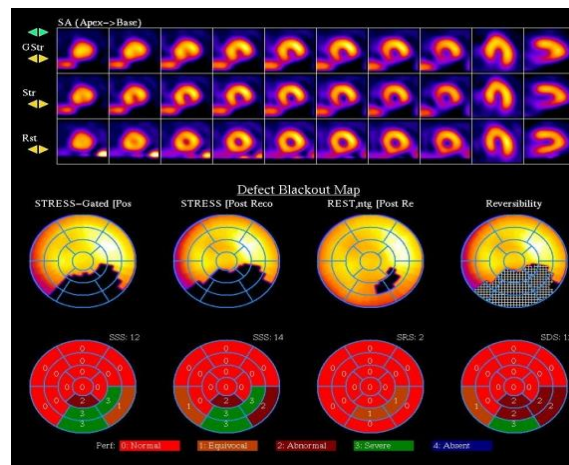




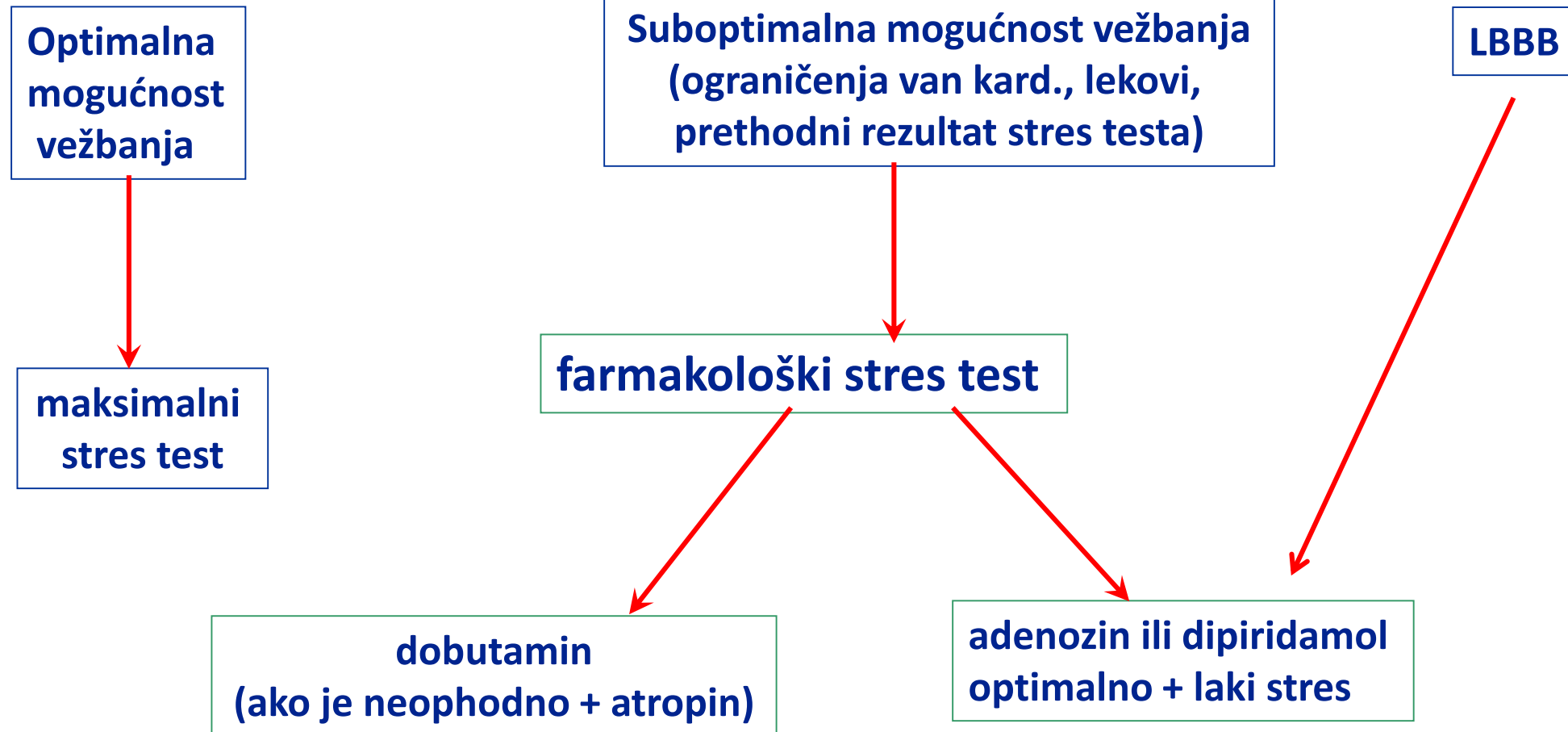
# PROTOKOLI

## $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI ili $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin

- ZA DIJAGNOSTIKU ISHEMIJE
- ZA DIJAGNOSTIKU VIJABILNOSTI



# IZBOR STRES TESTA



# PROTOKOLI ZA ISHEMIJU

## $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI ili $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin

- **Jednodnevni protokol:**

**Stres-rest (rest-stres)**

**(sa 2 injekcije u toku jednog dana)**



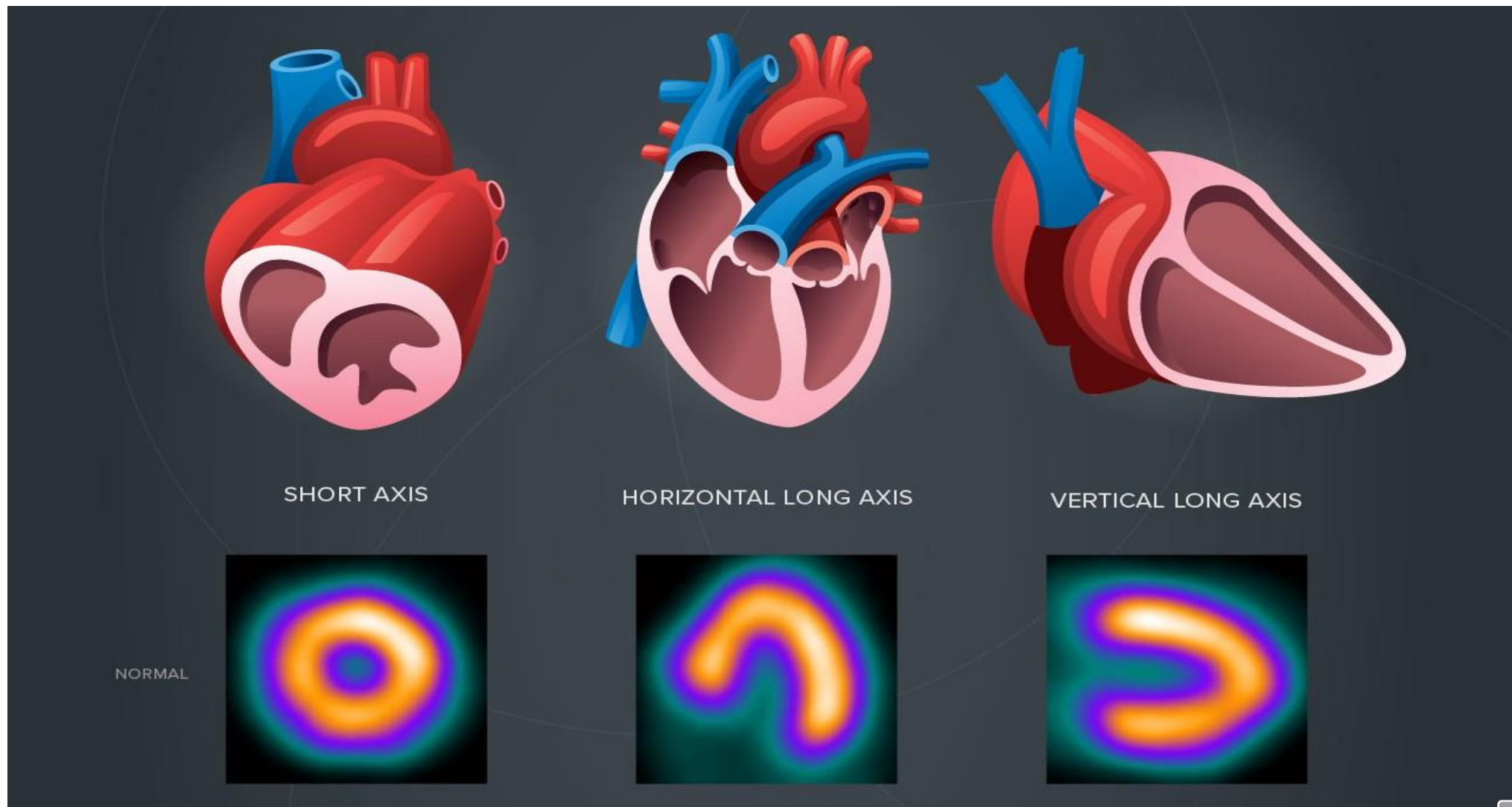
# PROTOKOLI ZA ISHEMIJU

## $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI ili $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin

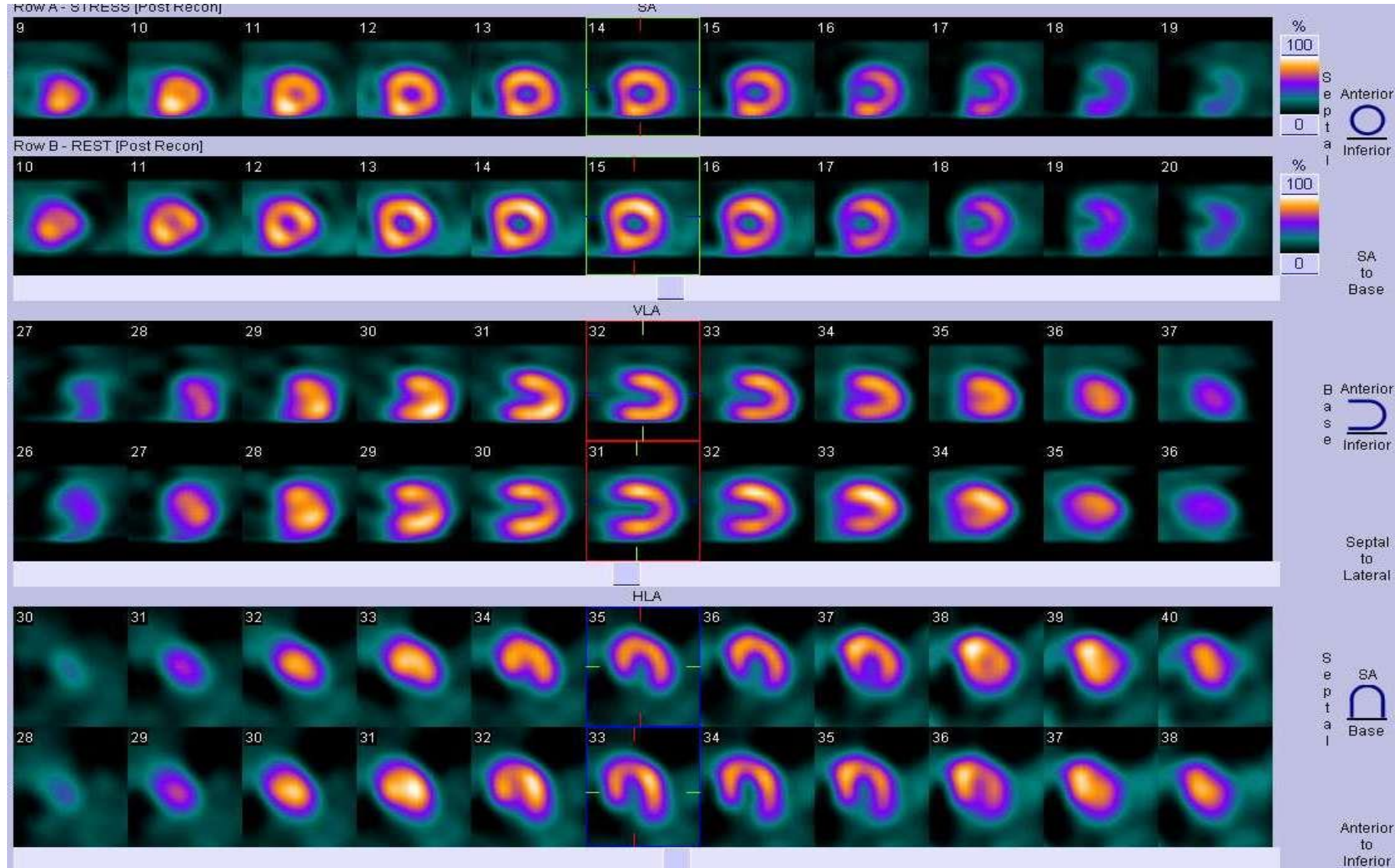
- **Dvodnevni protokol:**
  1. dan stres, 2. dan rest



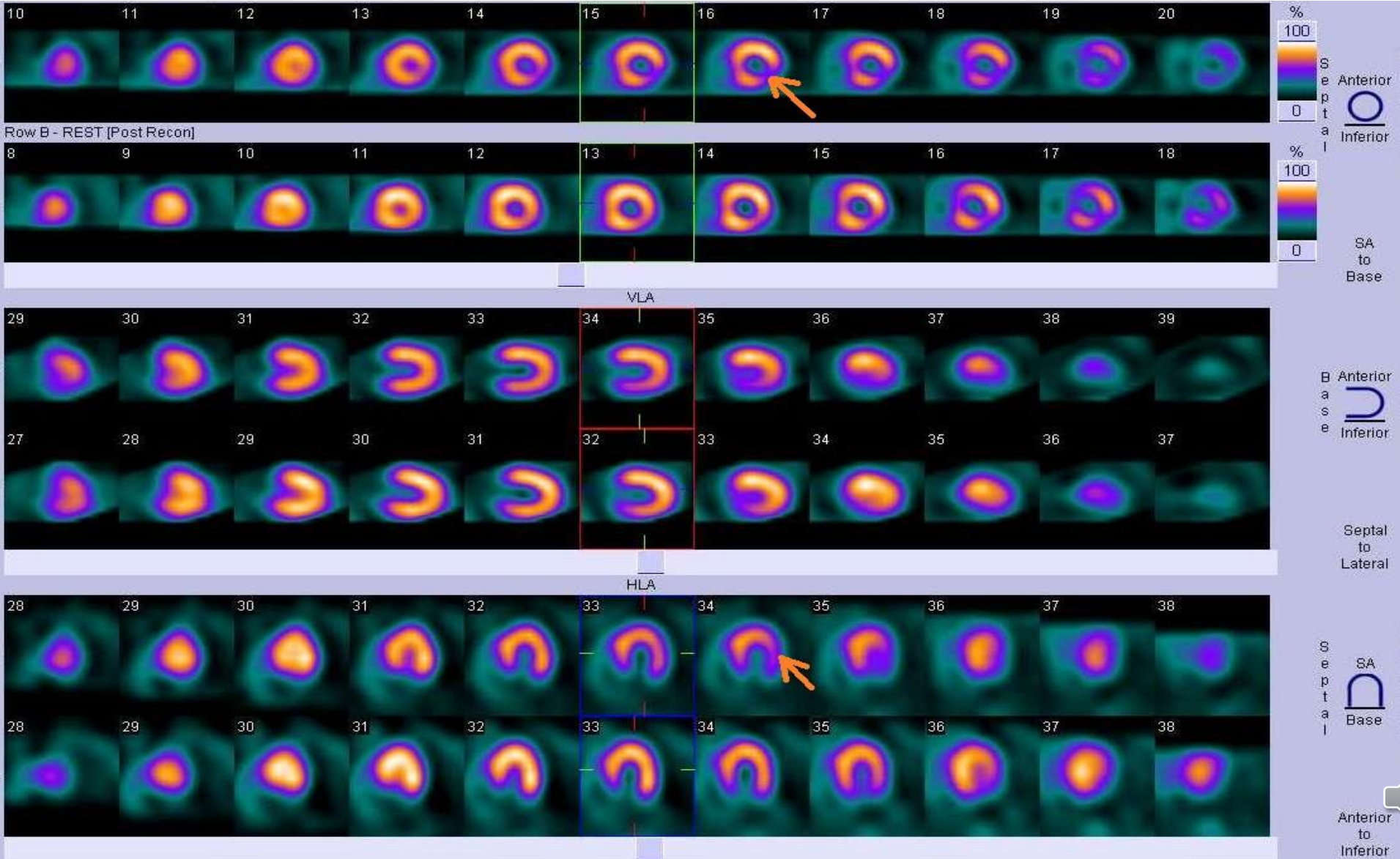
# Shemtski prikaz preseka miokarda leve komore



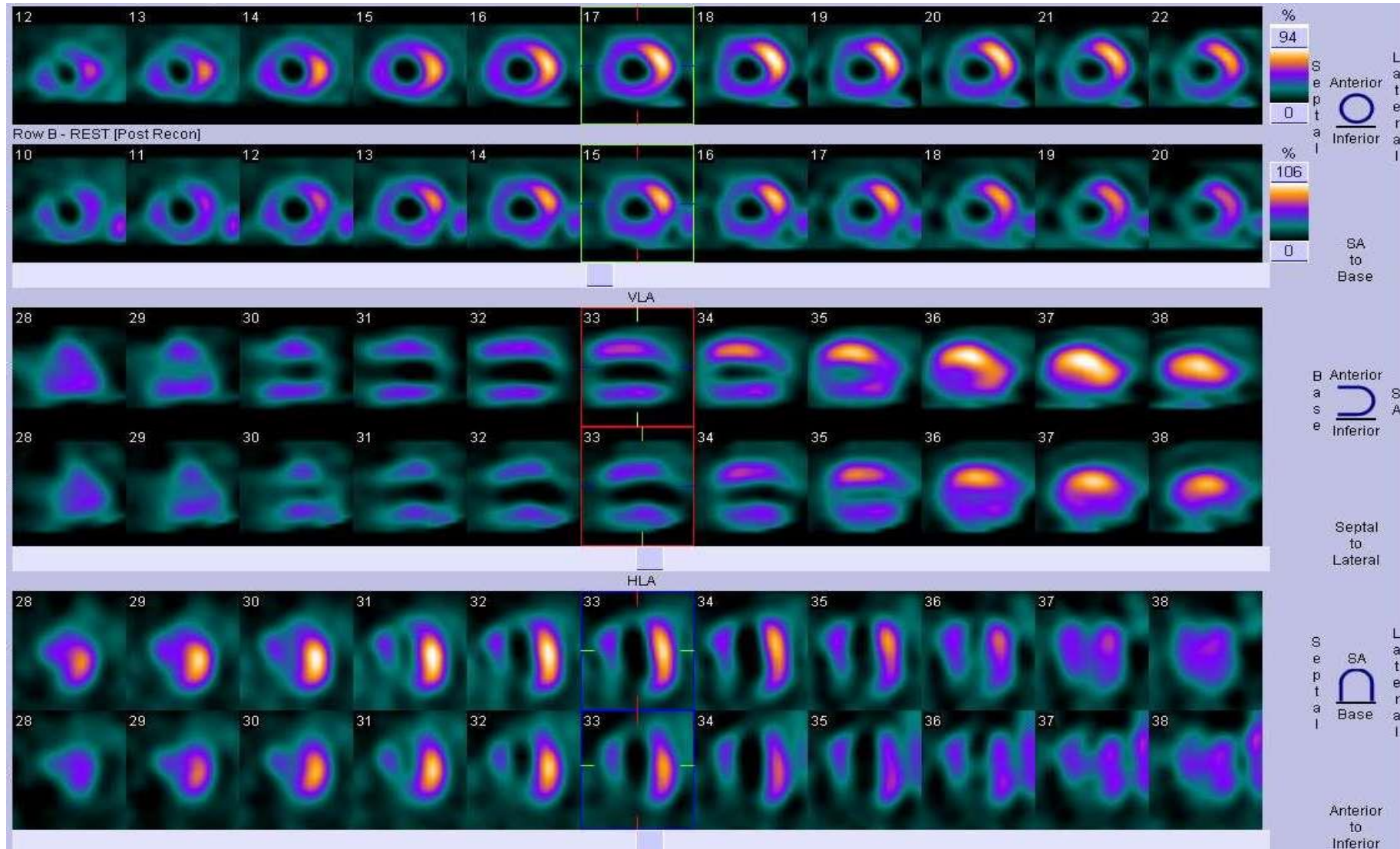
# Normalan nalaz



# Ishemija



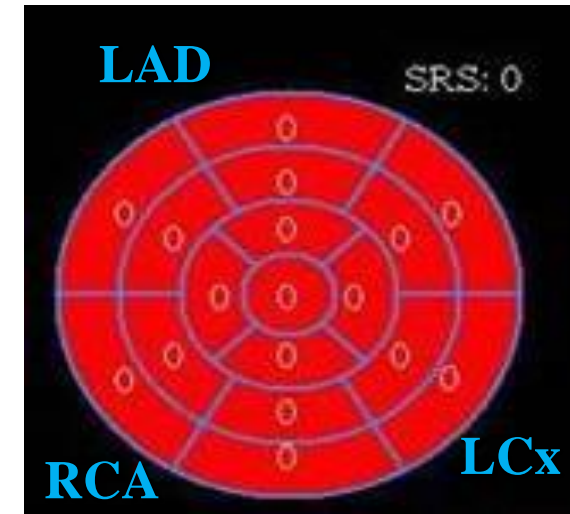
# Ožiljak posle MI





# Obrada 4D-MSPECT programom

- 17-segmentni model
- Segmentna analiza:



7 segmenata koje vaskularizuje LAD  
5 segmenata koje vaskularizuje RCA  
5 segmenata koje vaskularizuje LCx

Perf: 0: Normal 1: Equivocal 2: Abnormal 3: Severe 4: Absent

Ukupan skor perfuzije u opterećenju, SSS, u miru SRS, i razlika, SDS



# Tomografska perfuziona scintigrafija miokarda- SPECT perfuzija miokarda

- Semikvantitativna procena miokardne perfuzije na osnovu skor sistema sa gradacijom intenziteta vezivanja radioobeleživača:

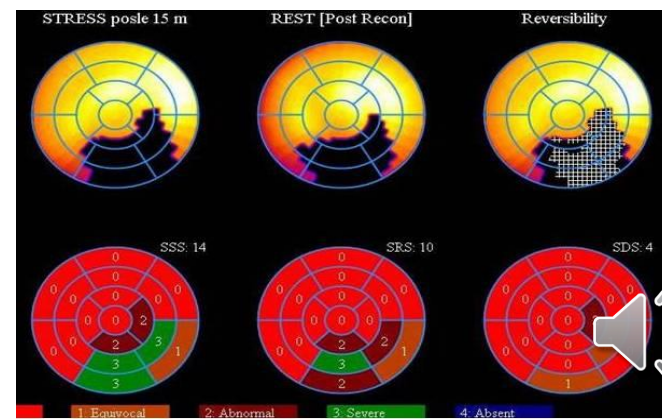
0 - normalna perfuzija

1 - blago oslabljena perfuzija

2 - slabija perfuzije (srednjeg stepena)

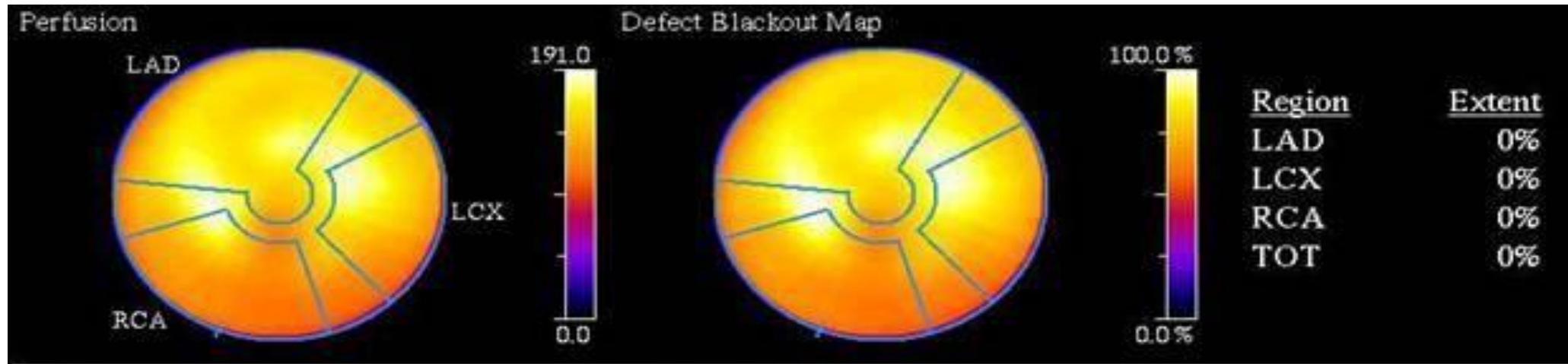
3 - veoma oslabljena perfuzija

4 - odsustvo perfuzije



# Polarne mape

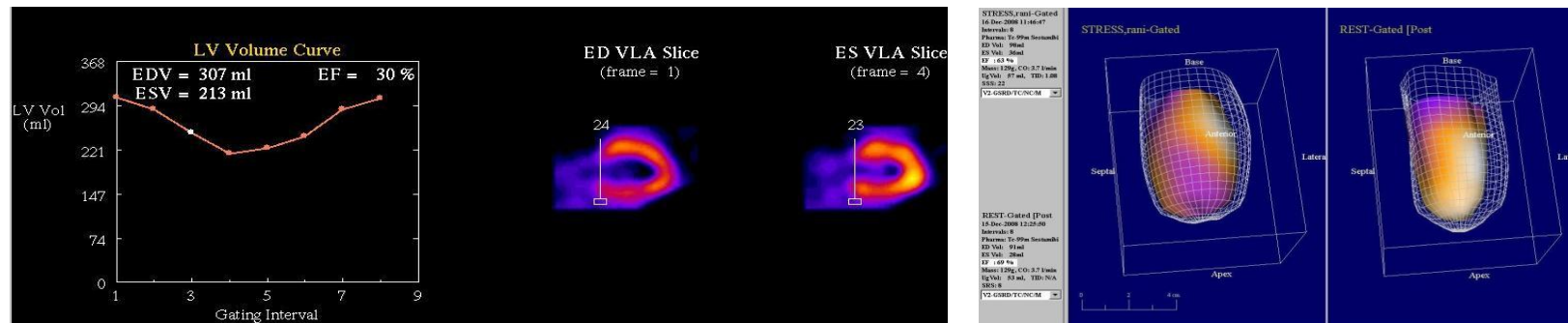
- Procenat oštećenja perfuzije u odnosu na ceo miokard leve komore



# Gated Tomografska perfuziona scintigrafija miokarda- SPECT perfuzija miokarda

Dobijaju se funkcionalni parametri leve komore:

- EF
- EDV
- ESV
- CO

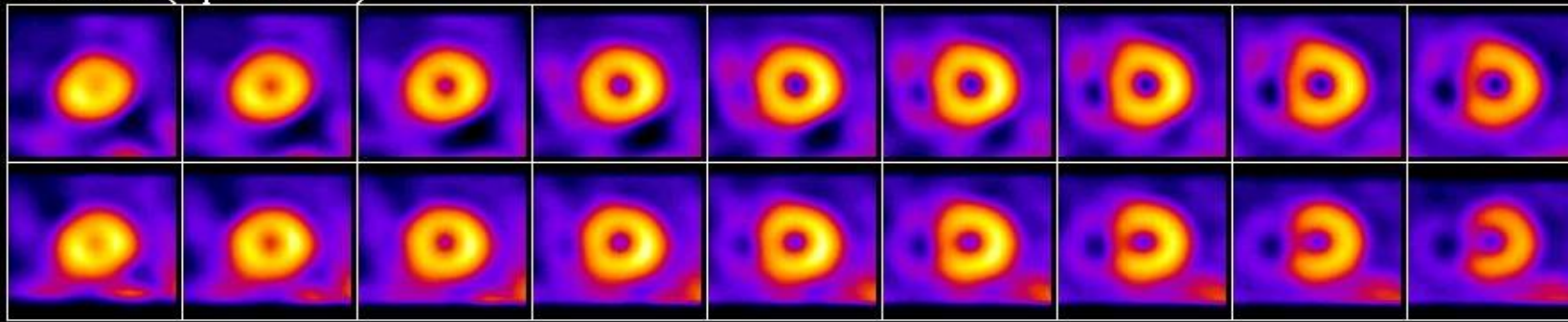


Trodimenziionalna slika (3D-MSPECT) i animacija leve komore u kontrakciji (4D-MSPECT)



Short Axis (Apex->Base)

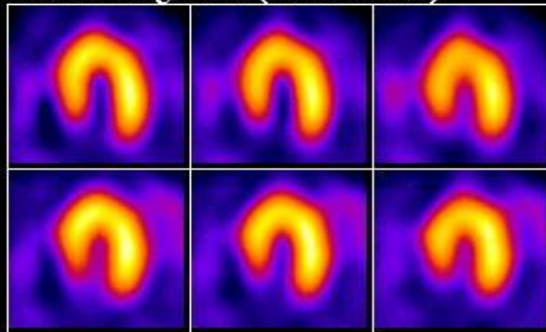
Str  
Rst



# Fiziološki nalaz

Horiz Long Axis (Post->Ant)

Str  
Rst

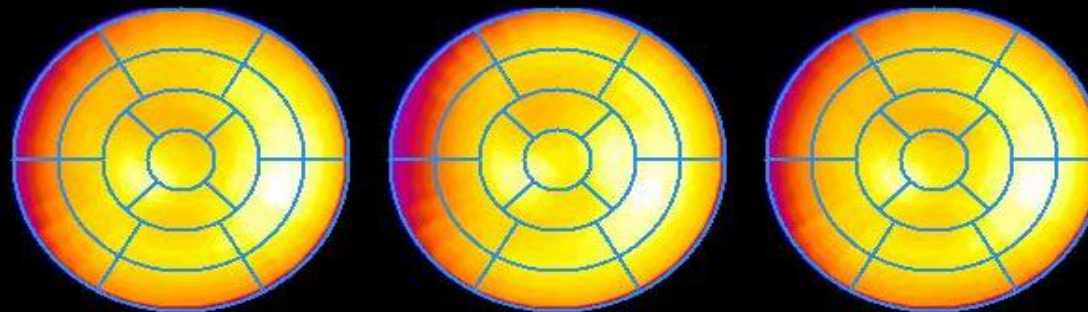


STRESS [Post Reco]

Defect Blackout Map

REST [Post Recon]

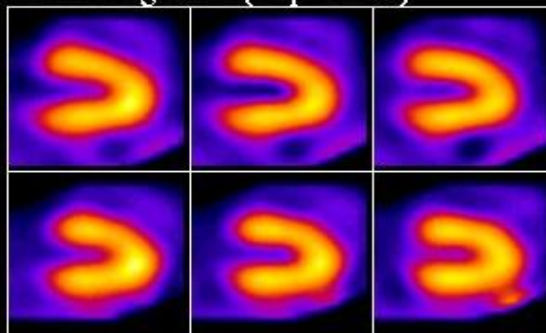
Reversibility



**SSS=0**  
**SRS=0**  
**SDS=0**

Vert Long Axis (Sep->Lat)

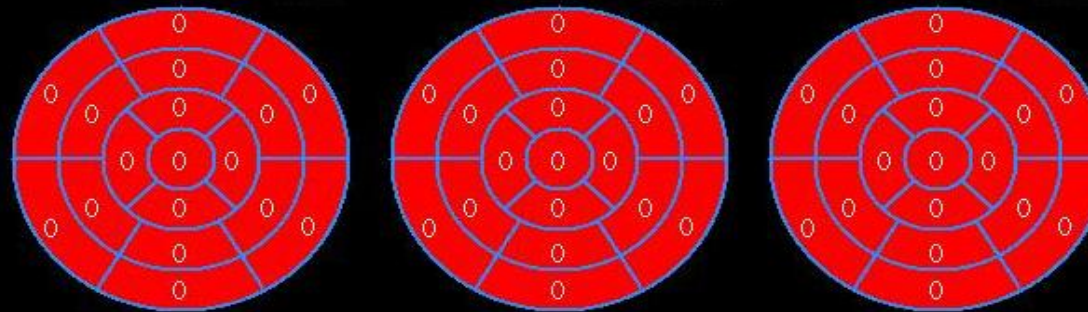
Str  
Rst



SSS: 0

SRS: 0

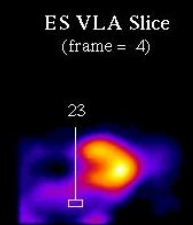
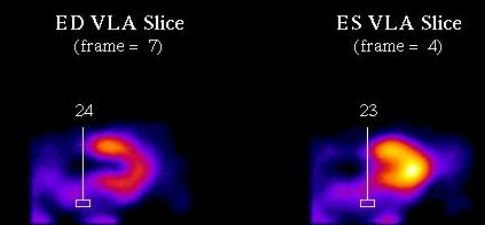
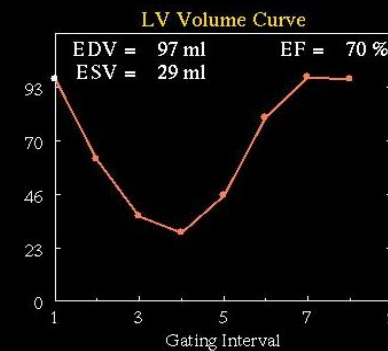
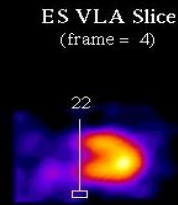
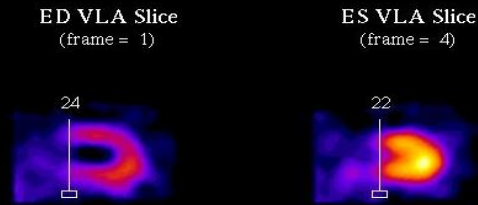
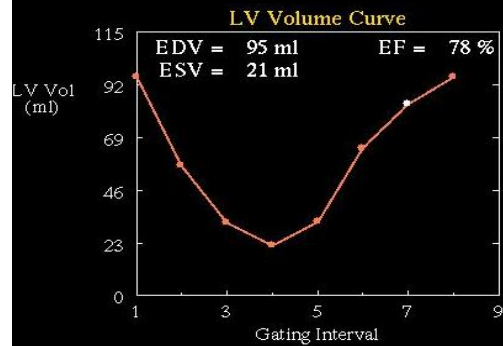
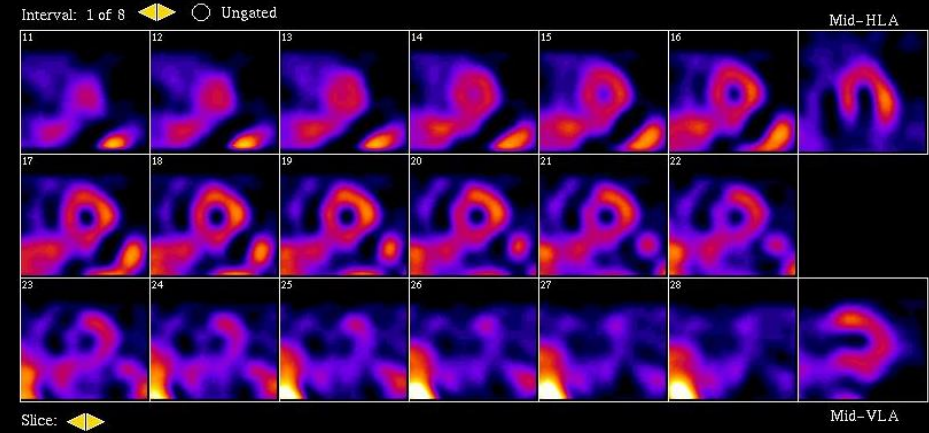
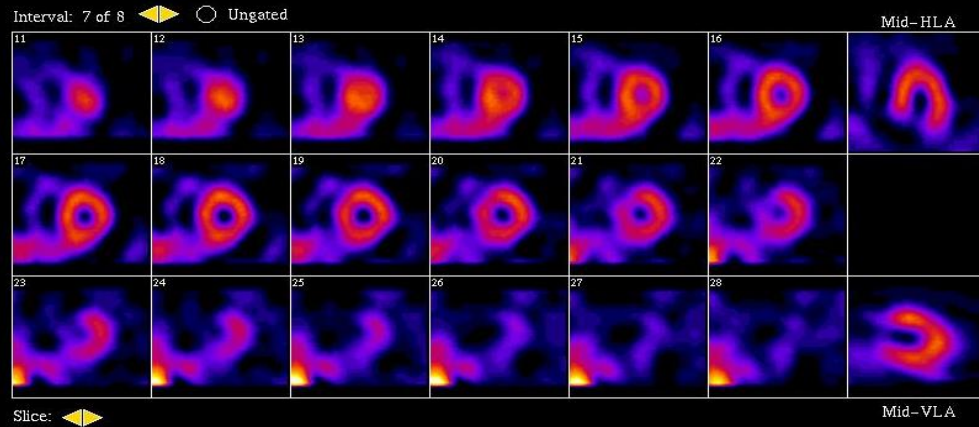
SDS: 0



Perf: 0: Normal 1: Equivocal 2: Abnormal 3: Severe 4: Absent



# Fiziološki nalaz



**STRES**

**EF = 78 %,  
EDV = 95 ml, ESV = 21 ml**

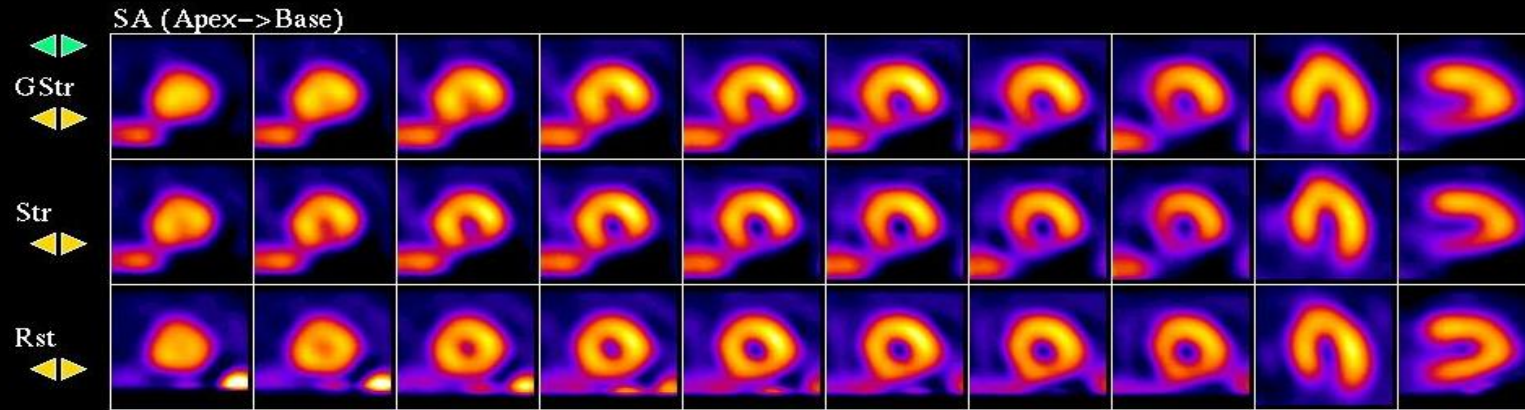
**REST**

**EF = 70 %,  
EDV = 97 ml, ESV = 29 ml**

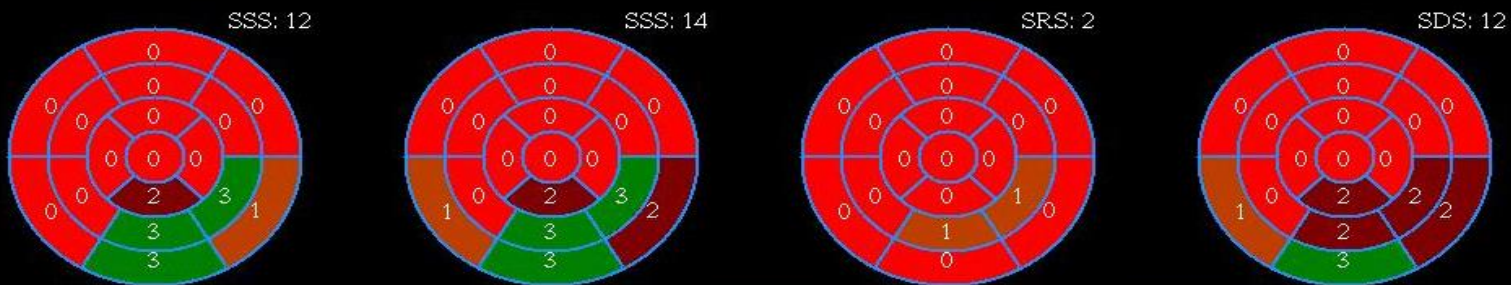
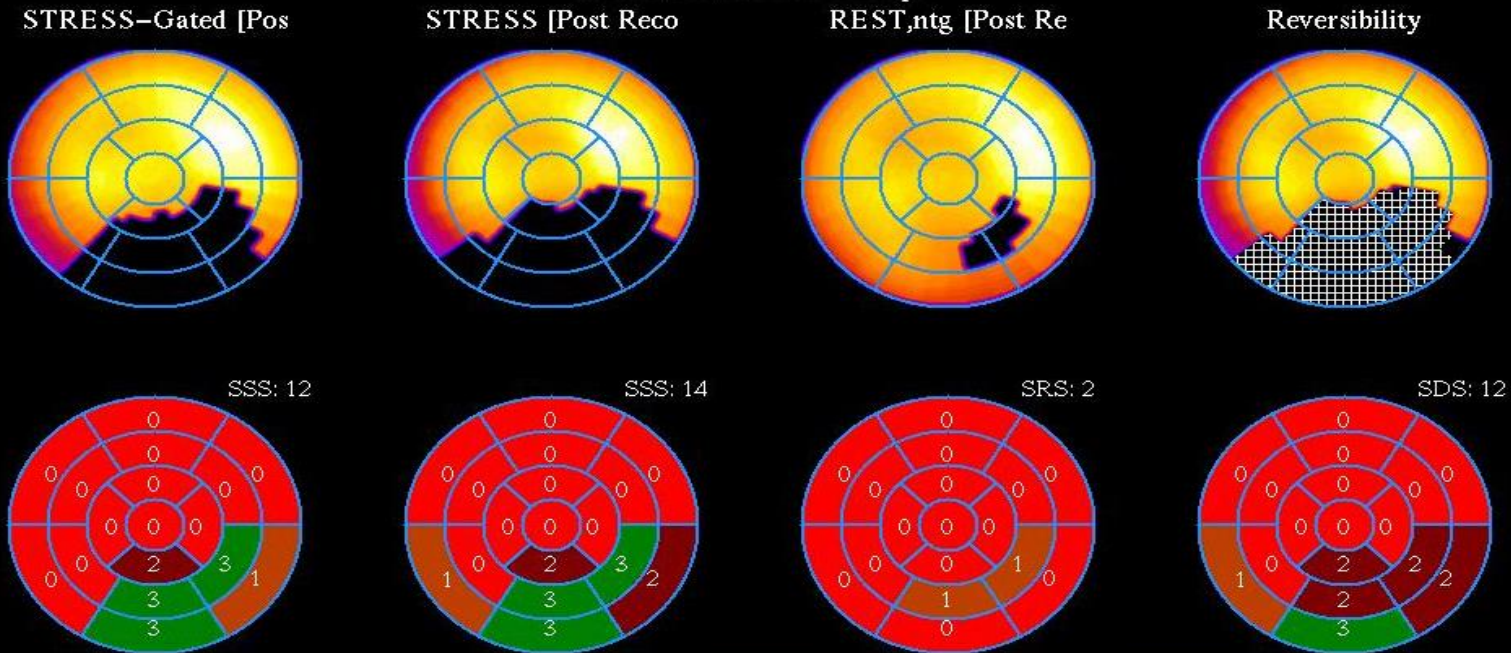


# Ishemija na donjem zidu

SSS = 14  
 SRS = 2  
 SDS = 12



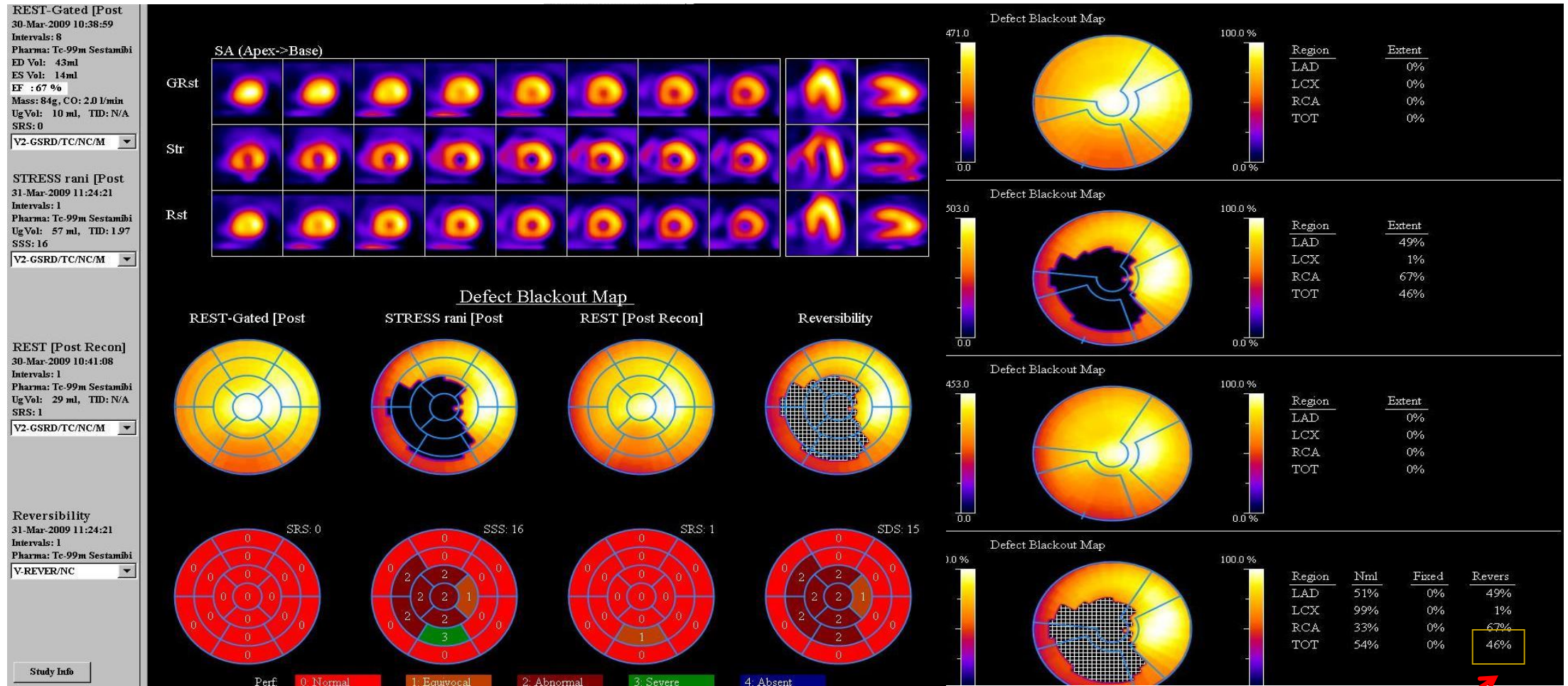
## Defect Blackout Map



Perf: 0: Normal (Red) 1: Equivocal (Orange) 2: Abnormal (Dark Red) 3: Severe (Green) 4: Absent (Blue)



# Ishemija prednjeg zida, septuma i donjeg zida leve komore

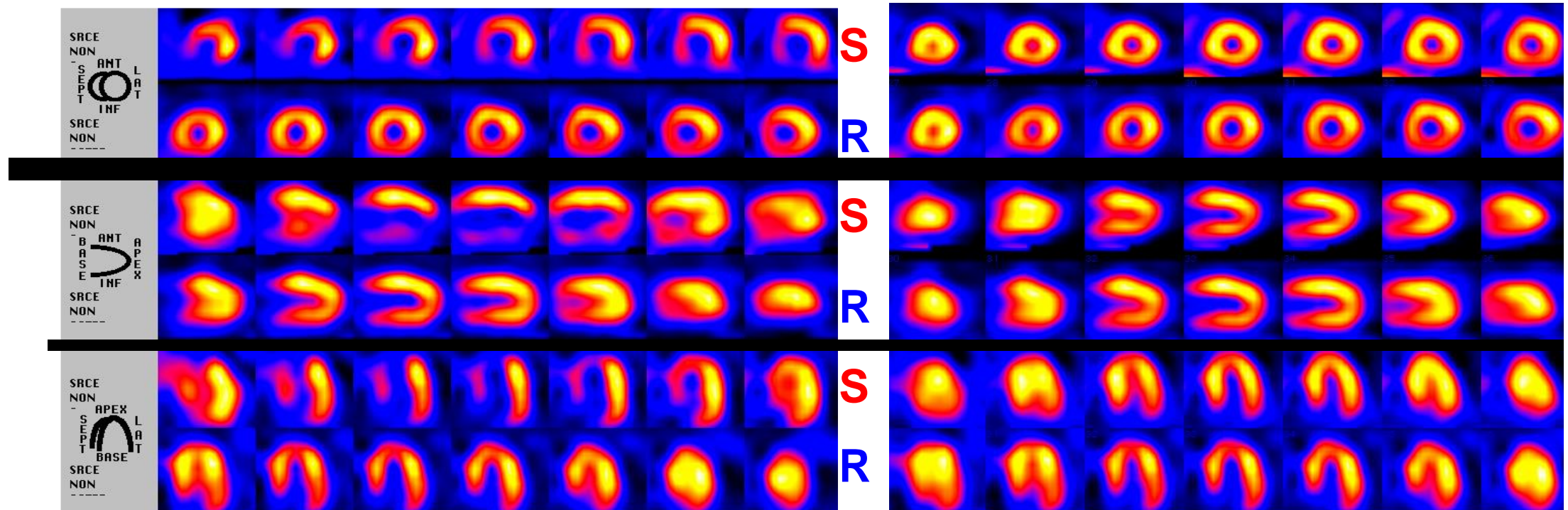


46%





# Pre i posle by-pass-a

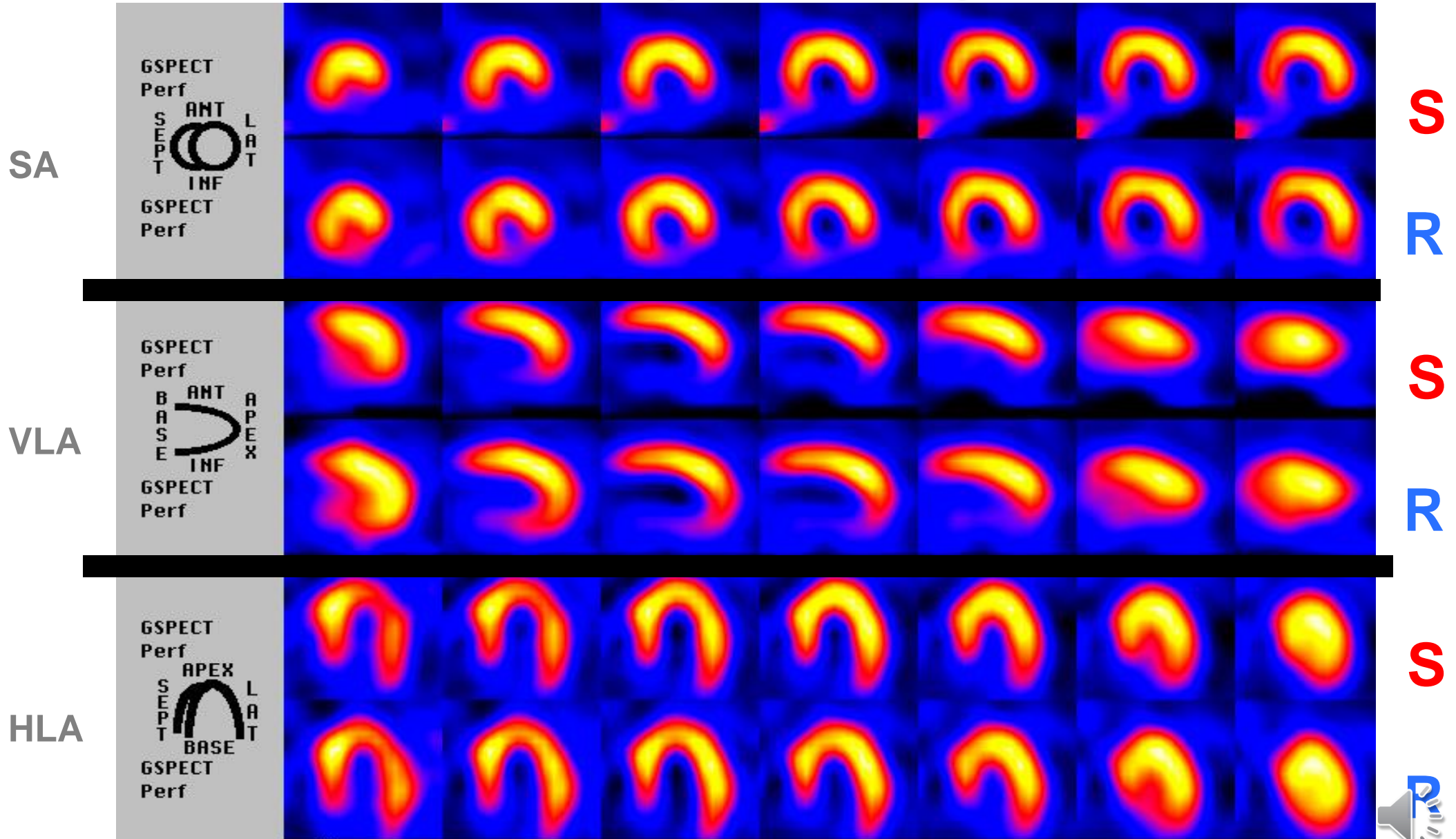


Pre:  
ishemija apikalno,  
septalno, inferiorno

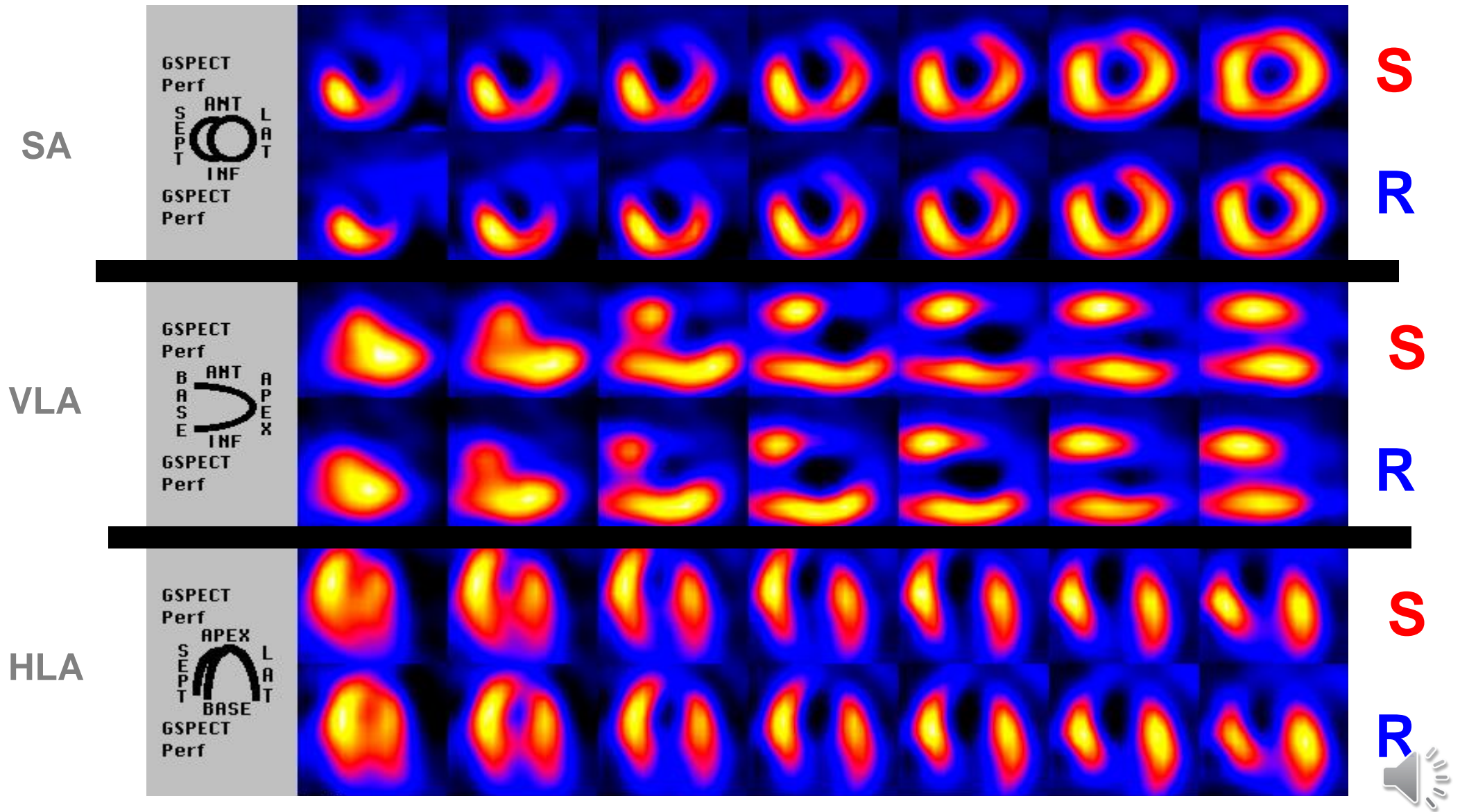
Posle:  
skoro potpuna  
normalizacija perfuzije



# Nevijabilni ožiljak na donjem zidu

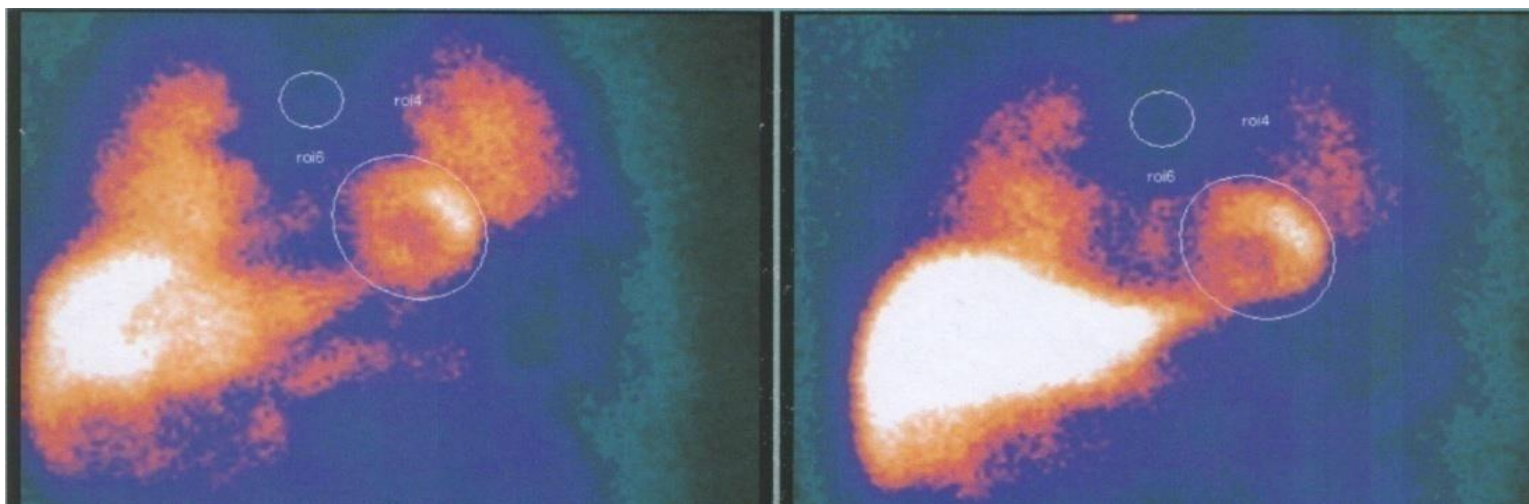


# Nevijabilni ožiljak (prednji zid i apeks)



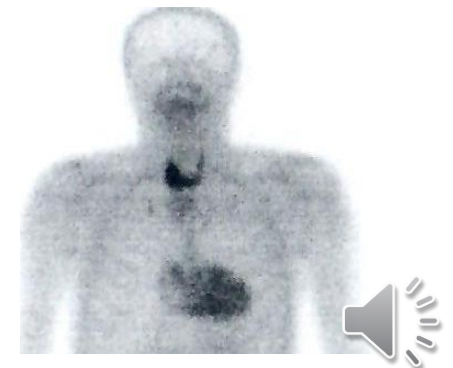
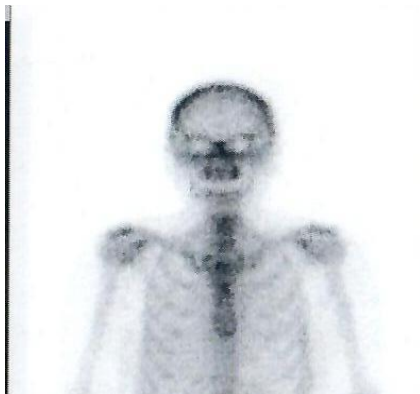
# Nuklearna medicina i autonomna inervacija srca

- ❖ **Prognostička vrednost kod bolesnika obolelih od srčane insuficijencije**



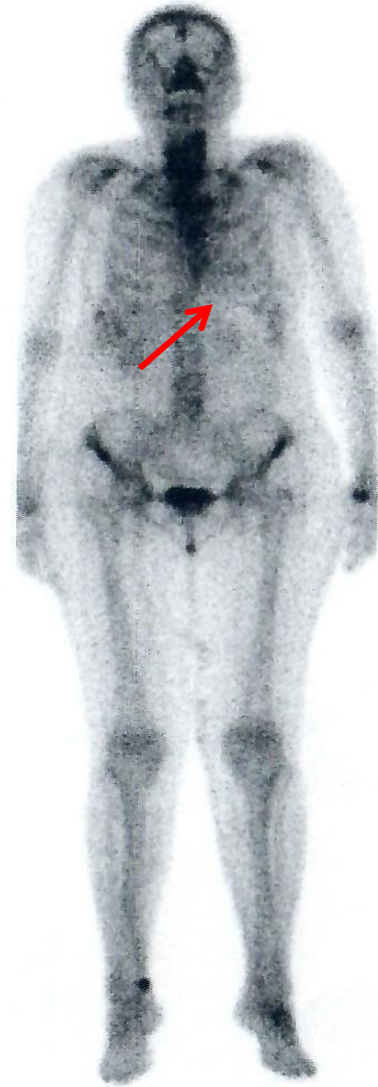
# Scintigrafija sa difosfonatnim jedinjenjima

- ❖ Amiloidoza srca je oboljenje miokarda koje nastaje usled ekstracelularnog nakupljanja jedne vrste proteina, amiloida. Infiltracija dovodi o zadebljanja miokarda najčešće obe komore i restriktivne kardiomiopatije.
- ❖ **Dijagnoza amiloidoze srca**





Skor 0



Skor 1





Skor 2



Skor 2





Skor 3



Skor 3





# **Nuklearna kardiologija: metode sa pozitronskim emiterima (PET)**

- **perfuzioni PET miokarda**
- **PET za procenu metabolizma glukoze u miokardu**
- **PET/CT celog tela za procenu metabolizma glukoze**



# PET radiofarmaci koji se koriste za procenu miokardnog protoka

Radiofarmak	T/2	Način proizvodnje RF	% Ekstrakcije
O-15 voda	2.4 min	ciklotron	100%
N-13 amonijak	9.8 min	ciklotron	95%
Rubidijum-82	78 sec	generator	50%



# Indikacije za kardiološki PET

- Prethodni suboptimalni kvalitet SPECTa
- Prethodni SPECT nalazi se ne slažu sa kliničkim nalazima
- Bolesnici suboptimalni za druge dijagnostičke procedure SPECT/SEHO (gojazni, bačvast grudni koš, žene sa velikim dojkama)
- Asimptomatski pacijenti sa visokim kalcijum "score" na CT-u



# Kardiološki PET

- Test na ishemiju
- Test na vijabilnost

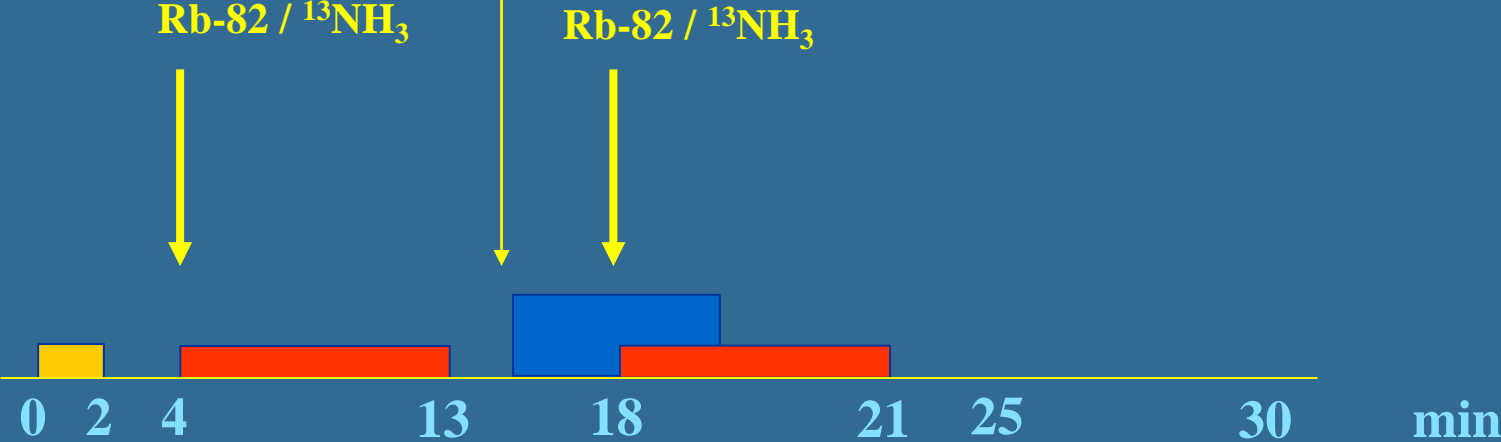


# PET Stres/Rest

Atenuacija

Perfuzija  
Rest i Stres

Adenosine Stres



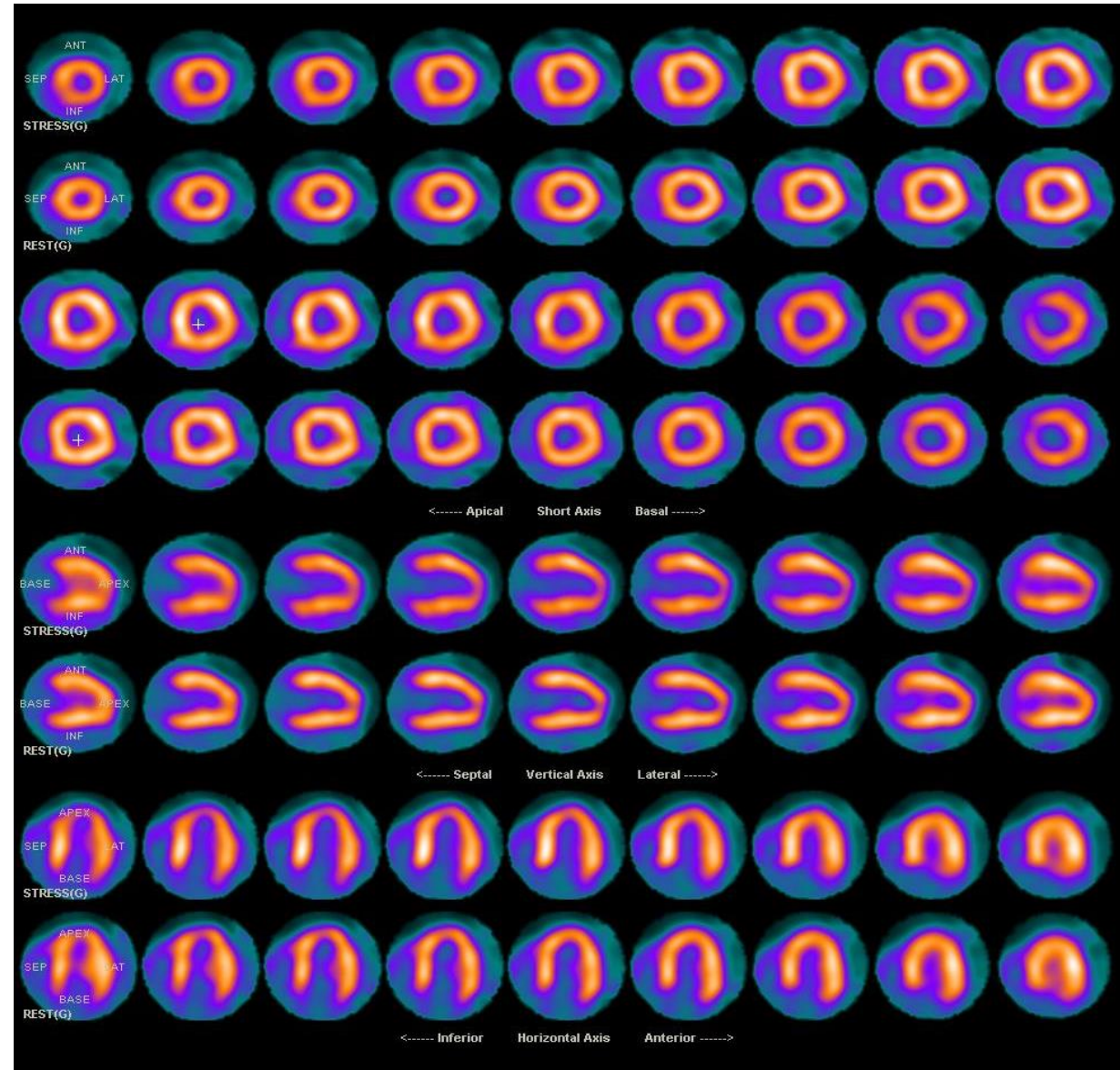
PET

Gated  
PET

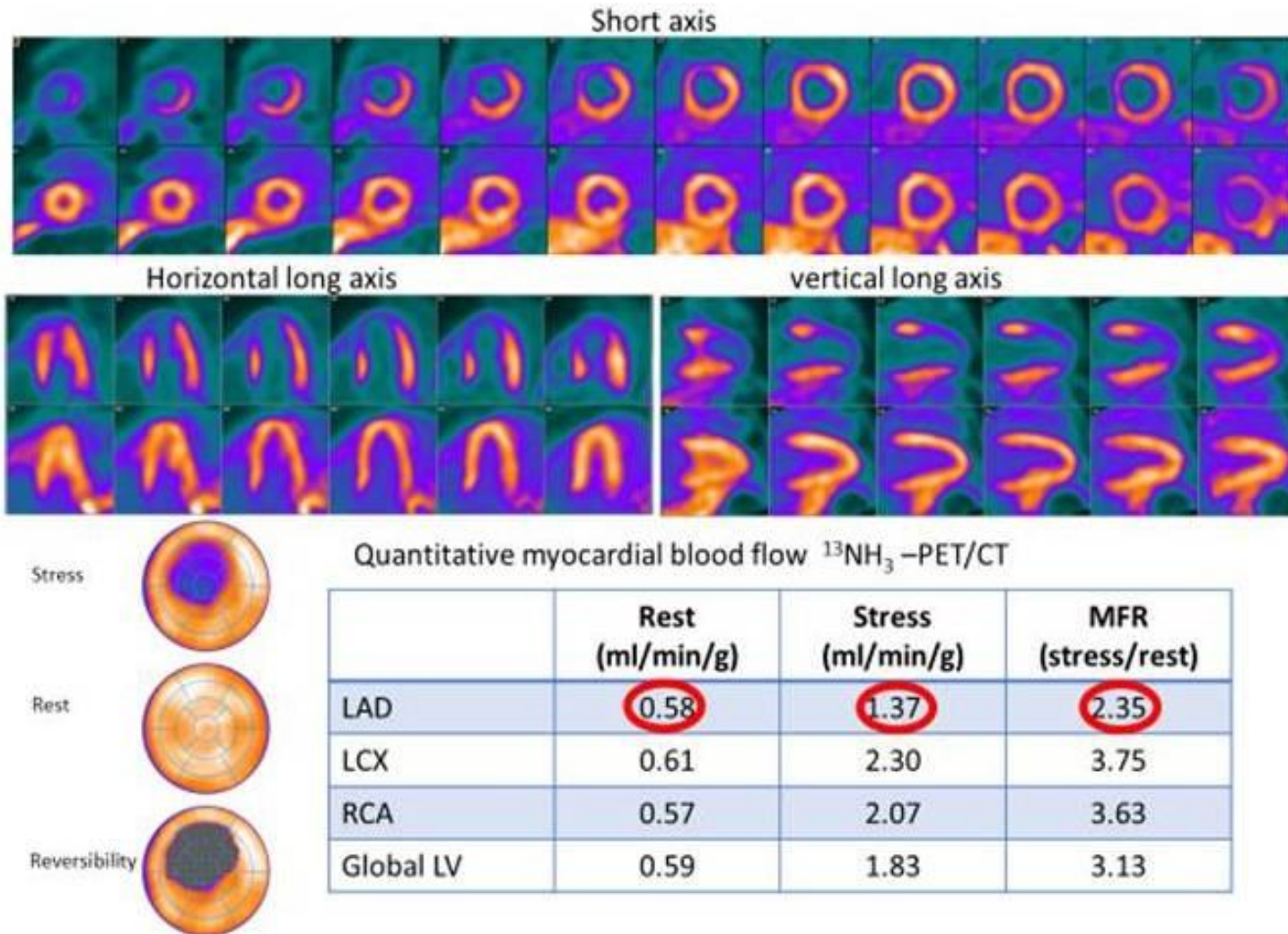
Gated  
PET



# Adenosine-stress i rest Rb-82 PET



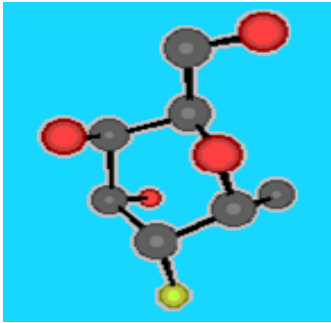
# Ishemija u irigacionom području leve prednje descendentne arterije sa sniženim apsolutnim protokom kroz krvni sud i u iru i u toku operećenja



Ljubaznošću prof. Giubbina, Univerzitetaska bolnica u Breši, Italija

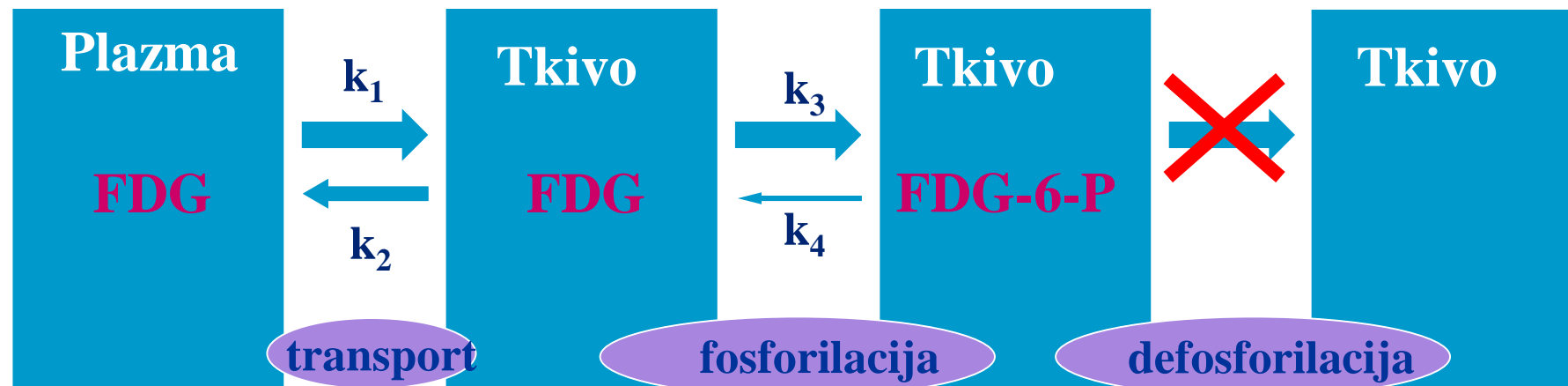


# Miokardni metabolizma za procenu vijabilnosti miokarda



( $^{18}\text{F}$ -FDG)

-akumulira se proporcionalno preuzimanju glukoze u srčanom mišiću





# Metabolizam miokarda

Izvor energije u miokardu: slobodne masne kiseline (SMK), glukoza, laktat, piruat, ketoni, aminokiseline (AK)

Metaboličko stanje organizma određuje izvor energije za miokard.

Gladovanje: (glikemija & insulinemija ↓, nivo SMK) =>  
M: oksidacija SMK, oksidacija glukoze ↓

Unošenje ugljenih hidrata: glikemija & insulinemija =>  
periferna lipoliza (zbog malo insulina) ↓ => nivo SMK ↓ =>  
M: ulazak SMK ↓, oksidacija glukoze

Ishemija: perfuzija & snabdevanje O<sub>2</sub> ↓

- I. ekstrakcija O<sub>2</sub> iz krvi, transportera glukoze, glikoliza
- II. anaerobna glikoliza sa ulaskom piruata & laktata
- III. ↓ izlazak P&L => acidoza, ↓ glikoliza, gubitak membranskog gradijenta, citoliza, smrt miocita



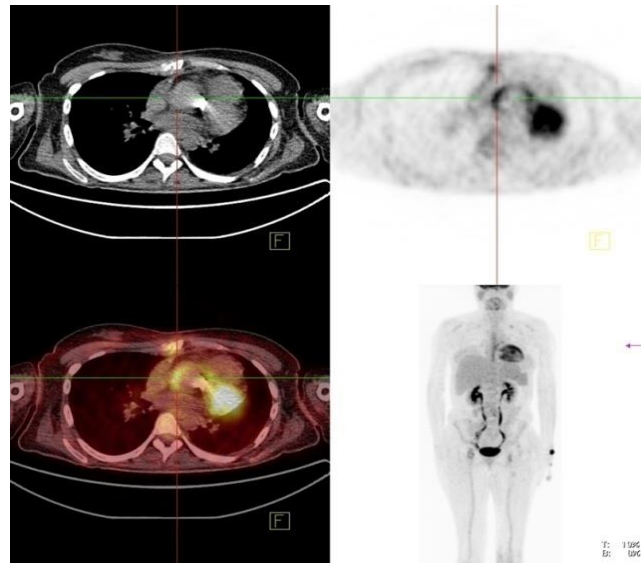
# Kardiološki PET test vijabilnosti

- **Normalna perfuzija i metabolizam**  
**= vijabilan miokard**
- **Oštećena (smanjena) perfuzija i smanjen metabolizam = „matched defect” = nevijabilan region**
- **Oštećena perfuzija, normalan ili povišen metabolizam = „flow-metabolism mismatch” = “PET ishemija”, vijabilan region**

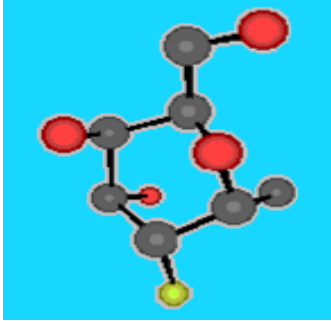


# PET/CT i kardiovaskularne infekcije i inflamacije

- ❖ **FDG PET/CT u dijagnostici endocarditisa**
- ❖ **FDG PET/CT u dijagnostici sarkoidoze srca**

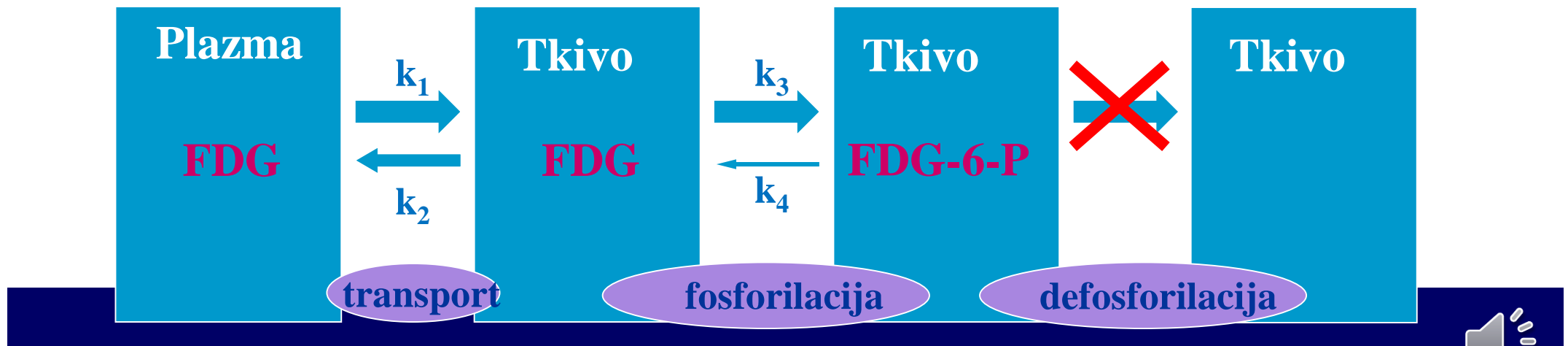


# Procena miokardnog metabolizma



( $^{18}\text{F}$ -FDG)

-akumulira se proporcionalno  
preuzimanju glukoze u srčanom  
mišiću



Activna inflamacija (granulociti i makrofagi)

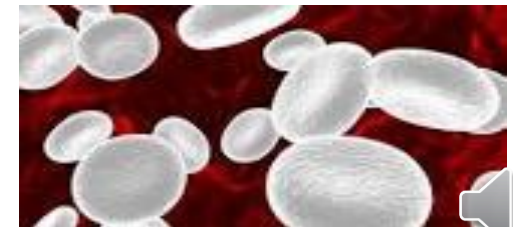
**FDG ulazak u ćeliju**

**povećan broja i afinitet transportera za glukozu & FDG**

**FDG zadržavanje u ćeliji**

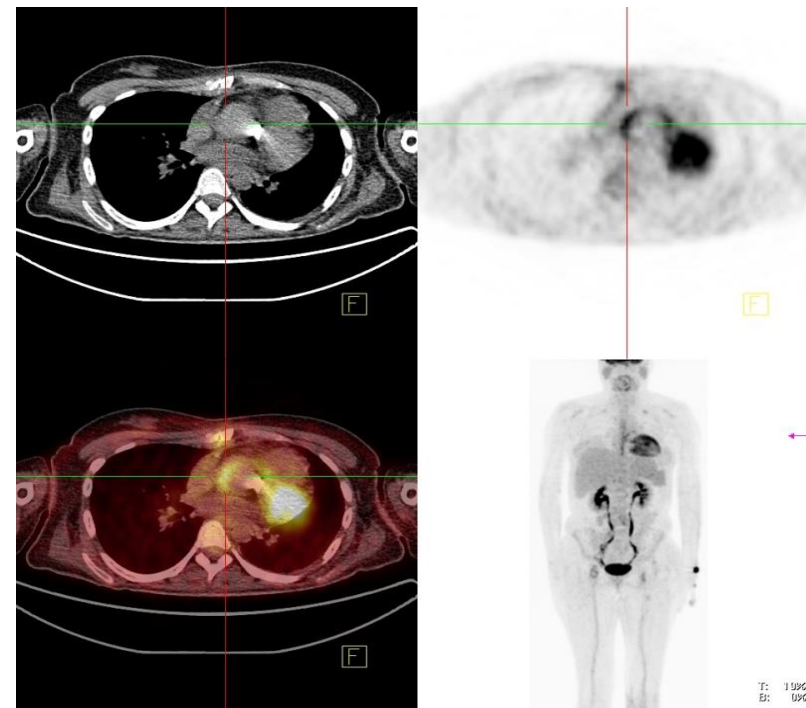
**pojačanom fosforilacijom glukoze & FDG**

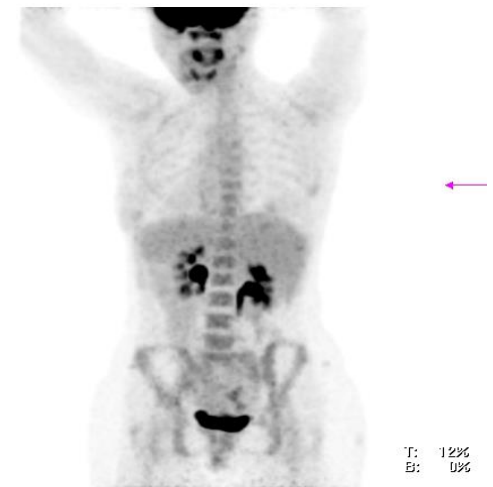
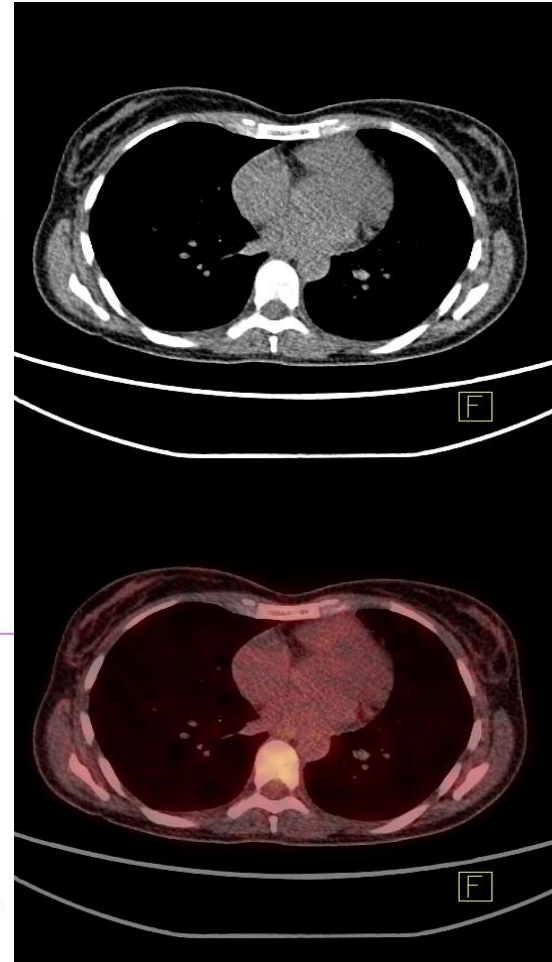
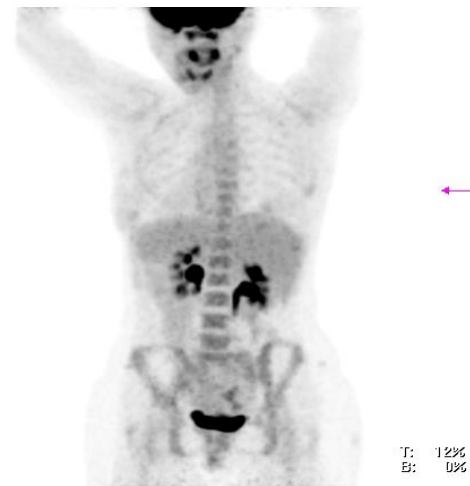
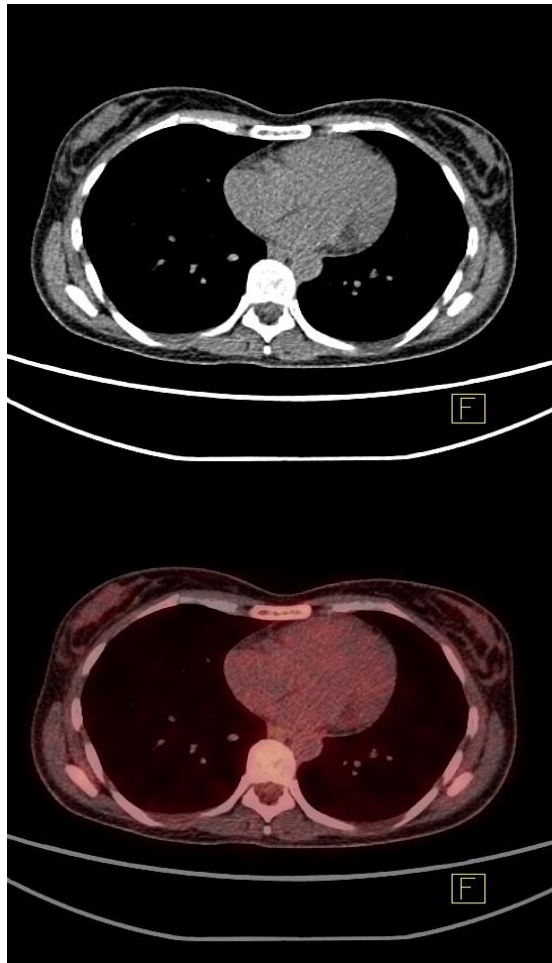
**Biohemijski faktori inflamacije takođe utiču na pojačanu akumulaciju glukoze/FDG**



# FDG PET/CT u dijagnostici endocarditisa

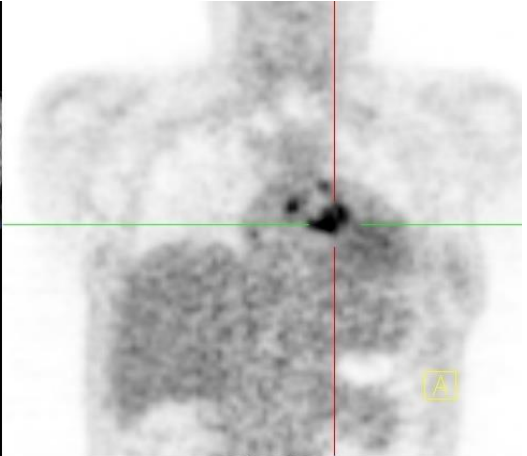
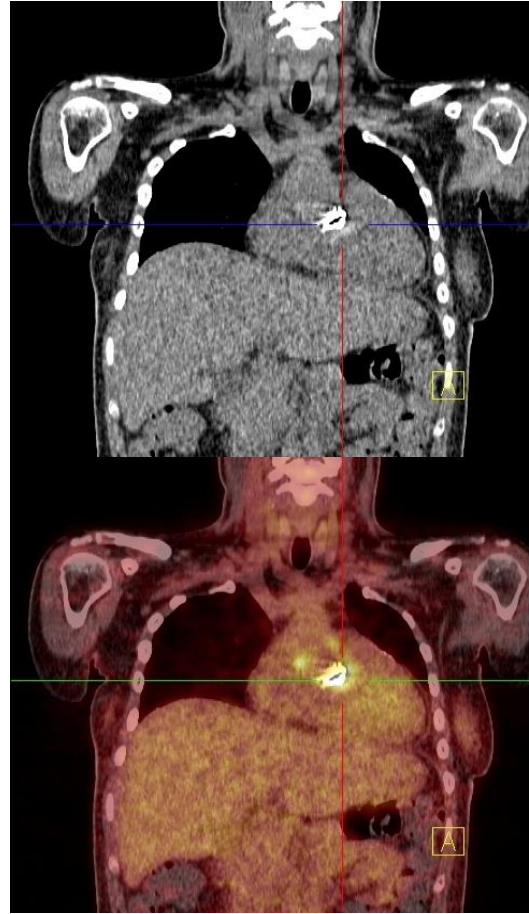
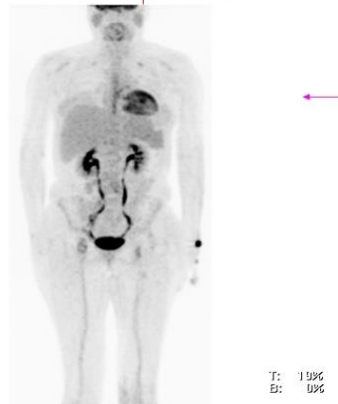
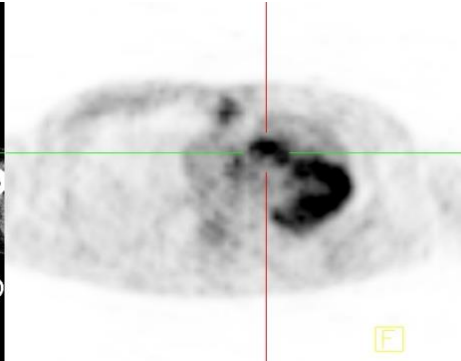
- Kad je sumnja na postojanje endocarditisa srednje verovatnoće
- Otkrivanje mesta embolije kao posledica endocarditisa (osim u CNS)
- Dijagnoza i praćenje infekcije pesmejkera, veštačkih valvula, srčanih pumpi...





**Negativan nalaz kod bolesnika sa FUO**

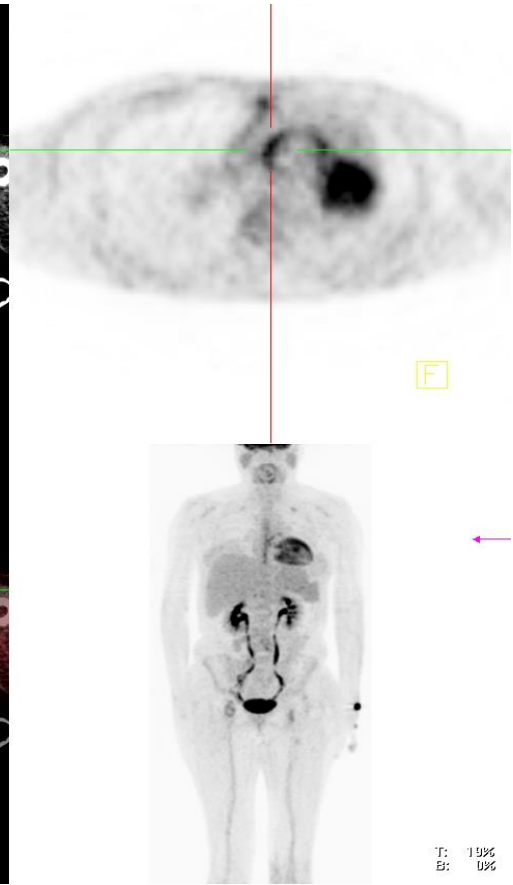
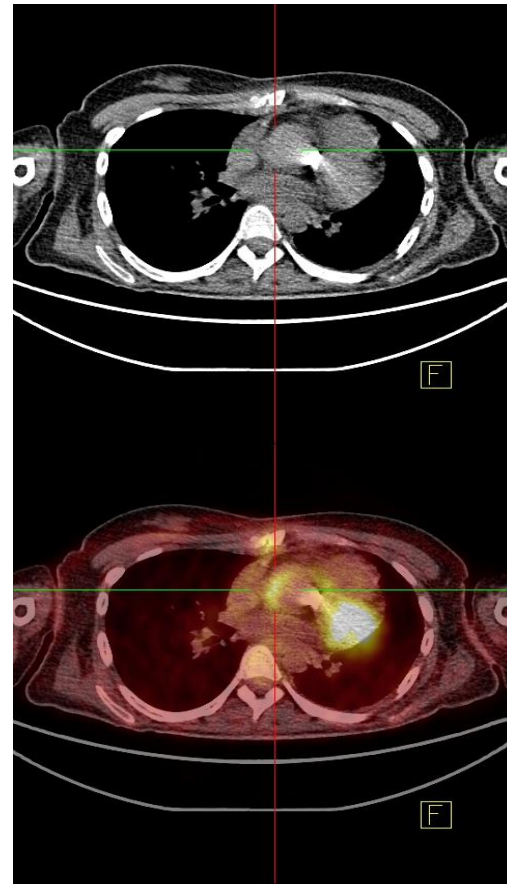
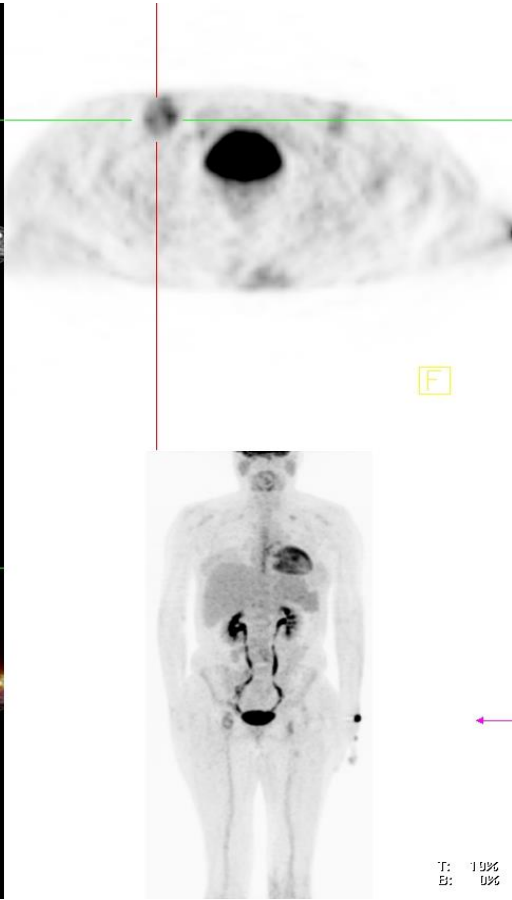
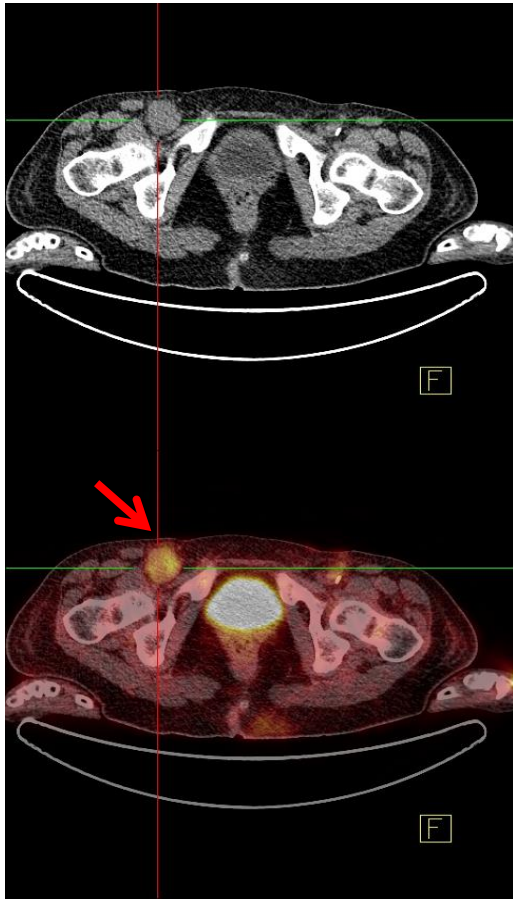




## Infekcija oko veštačkog aortnog zalistka

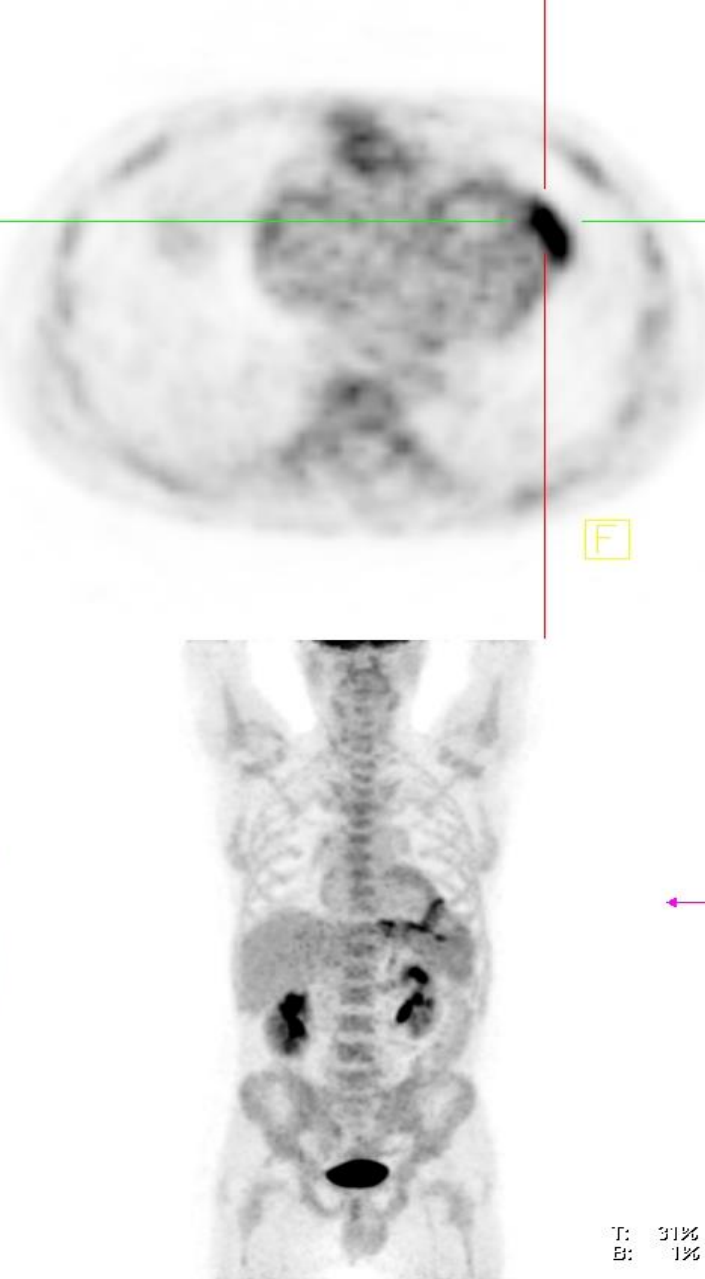
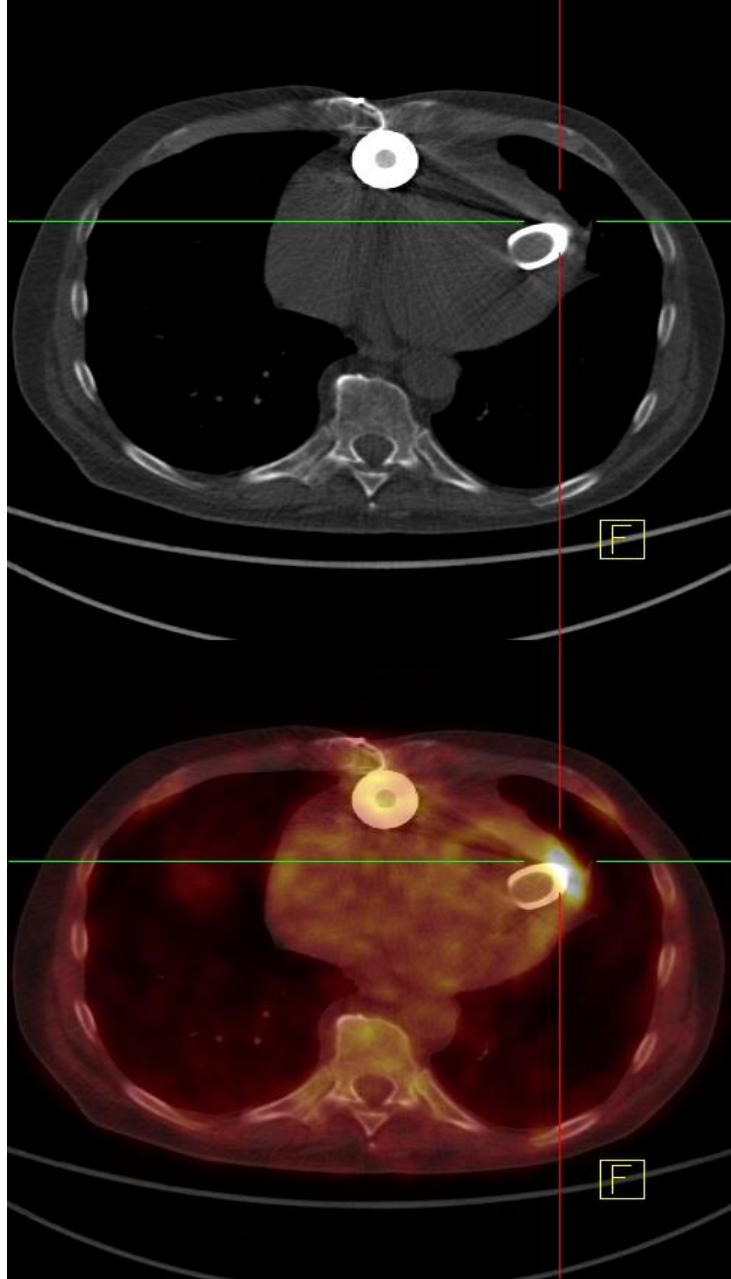






**Arteritis velikih arterija kod istog bolesnika**

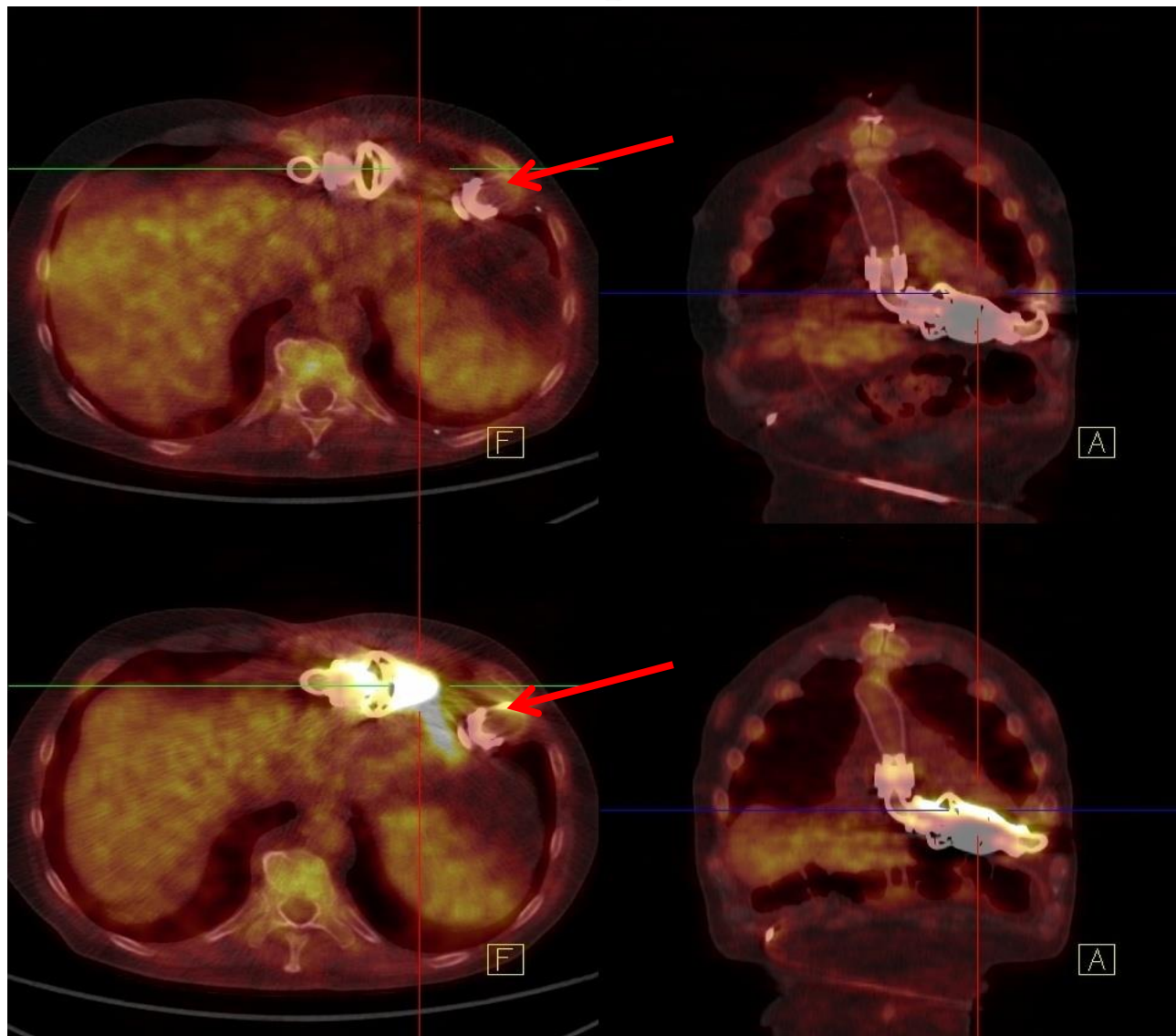




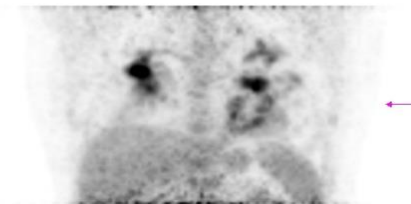
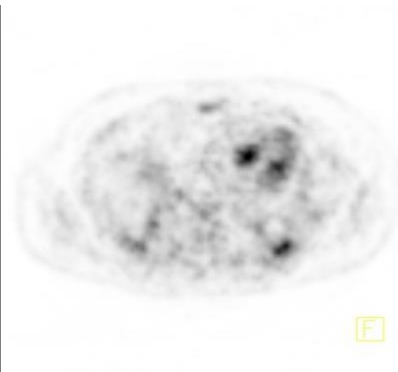
**Infekcija tkivnog džepa u koji se postavlja srčana potporna pumpa**



## FDG PET/CT : praćenje infekcije



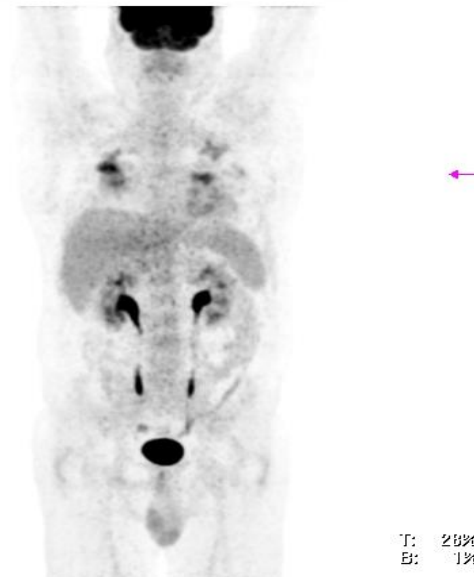
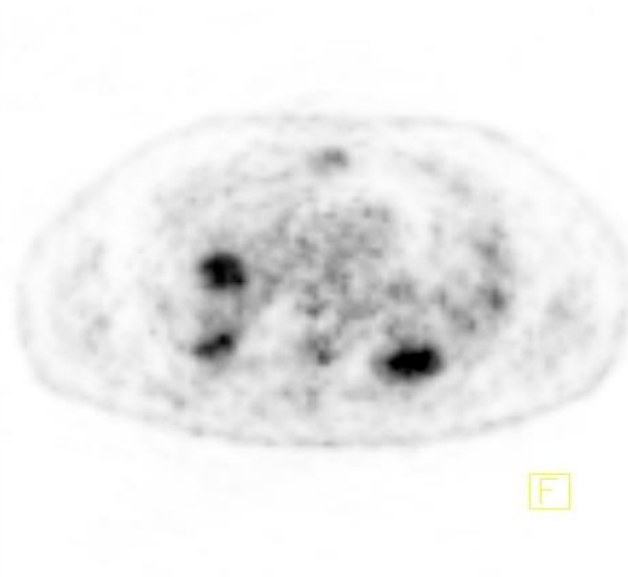
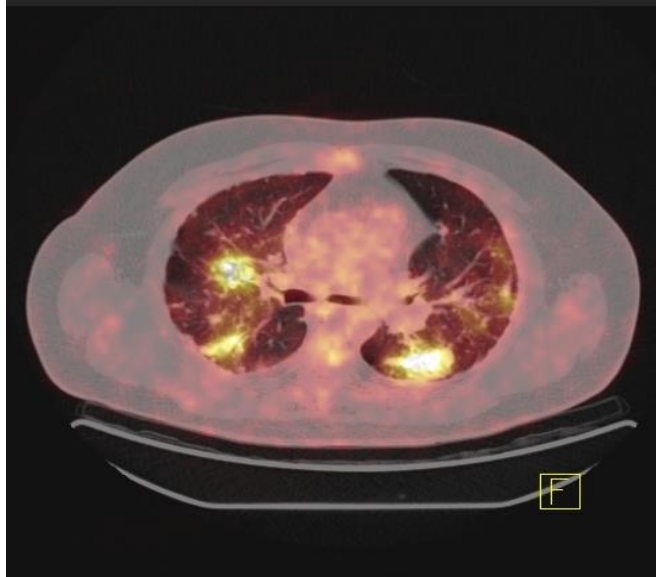
# FDG PET/CT u sarkoidozi srca



T: 639%  
E: 7%



# Sarkoidoza pluća



T: 20%  
E: 1%



## KLJUČNE PORUKE

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Metoda	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Kardiotoksičnost u onkologiji	Ekvilibrijumska radionuklidna ventrikulografija	$^{99m}\text{Tc}$ -eritrociti	Vezivanje za hemoglobin u eritrocitima preko redukovanog oblika pertehnetata; prikazivanje pula krvi u srčanim šupljinama
Ishemijska bolest srca/Angina pectoris	SPECT perfuzija miokarda u opterećenju	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin	U mitohondrije u ćeliji
	PET perfuzija miokarda u opterećenju	$^{13}\text{N}$ -amonijak	Proporcionalno protoku difuzijom ulazi u ćelije
		$^{82}\text{Rb}$	Aktivni transport
Infarkt miokarda – procena vitalnosti	SPECT perfuzija miokarda u miru sa nitroglicerinom	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin	U mitohondrije u ćeliji
	PET miokarda	$^{18}\text{F}$ -FDG	GLUT (transporter za glukozu) – metabolizam glukoze
Srčana insuficijencija/ prognostički značaj	Ispitivanje simpatičke inervacije srca	$^{123}\text{I}$ -mIBG	Aktivno preuzimanje i vezivanje u simpatičkim nervnim završecima kao noradrenalin
Diferencijalna dijagnoza Parkinsonovog sindroma			
Amiloidoza srca	Scintigrafija srca i celog tela	$^{99m}\text{Tc}$ -DPD / $^{99m}\text{Tc}$ -PYP	Za kalcijum u amiloidnim depozitima
Endokarditis	PET miokarda i PET/CT celog tela	$^{18}\text{F}$ -FDG	GLUT (transporter za glukozu) – metabolizam glukoze
Sarkoidoza srca	PET miokarda i PET/CT celog tela	$^{18}\text{F}$ -FDG	GLUT (transporter za glukozu) – metabolizam glukoze
Tumori srca	PET miokarda i PET/CT celog tela	$^{18}\text{F}$ -FDG	GLUT (transporter za glukozu) – metabolizam glukoze

# 10. Snimanje perfuzije i ventilacije pluća.

Planarni i SPECT protokoli, obrada i standardizacija slike. Kontraindikacije za snimanje. Plućna embolija i nega bolesnika tokom snimanja; studija urgentne nuklearne medicine



# Nuklearna pulmologija

- **Perfuziona scintigrafija pluća**
- **Ventilaciona scintigrafija pluća**
- **SPECT pluća**
- **SPECT/CT pluća**
- **PET/CT pluća**





# SCINTIGRAFIJA PLUĆA

VENTILACIONA

$^{133}\text{Xe}$   
 $^{127}\text{Xe}$   
 $^{81\text{m}}\text{Kr}$   
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aerosol

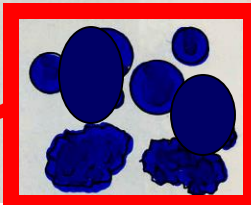
bronhiola

alveola

plućni kapilar (8,2  $\mu\text{m}$ )

Er (7 $\mu\text{m}$ )

PERFUZIONA



$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mikrosfere  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA

20 – 40  $\mu\text{m}$

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA

Mikroembolizacija arteriola i prekapilara pluća  
(0,1 – 0,5% vaskularne mreže pluća)

Broj injiciranih čestica : 400.000 (1-2 mg albumina)



# Perfuziona scintigrafija pluća

## Princip dobijanja slike

- Arteriole su samo privremeno okludovane, jer se makroagregati razlažu na manje čestice koje fagocituju ćelije retikuloendotelnog sistema;
- Vreme eliminacije MAA iz pluća je 2-3 h.

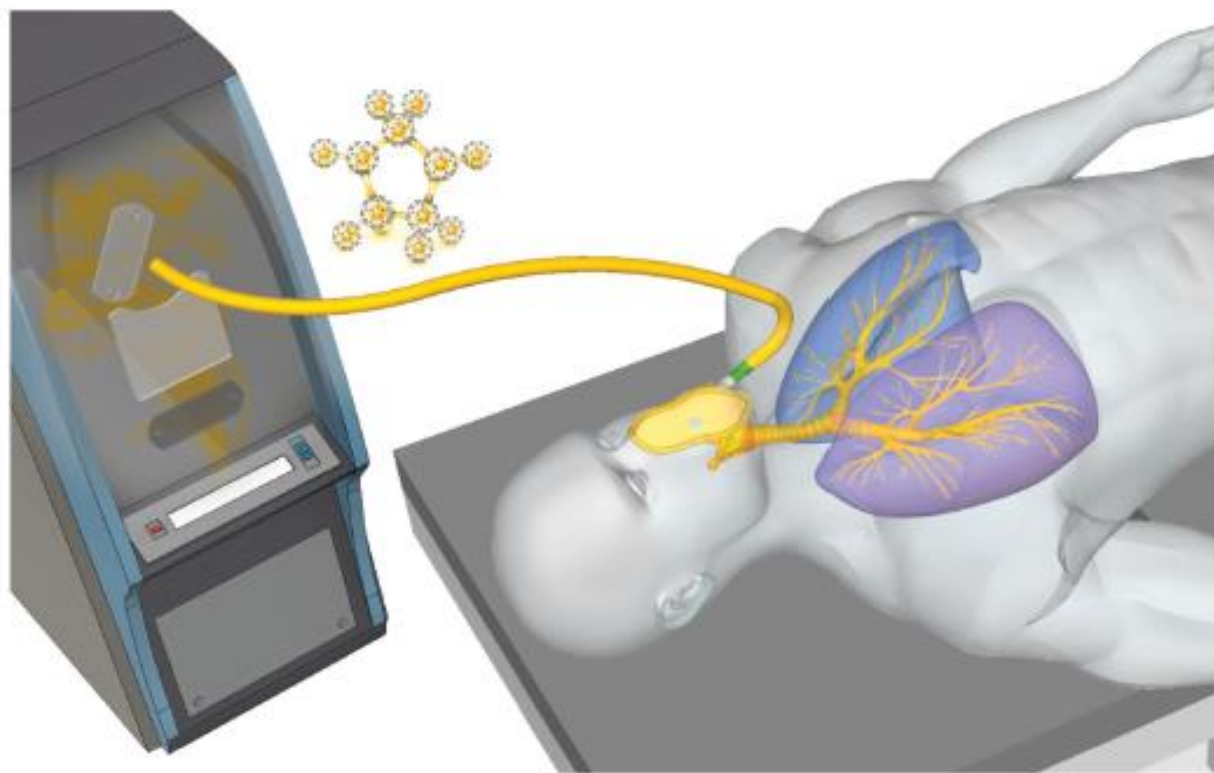


# Perfuziona scintigrafija pluća

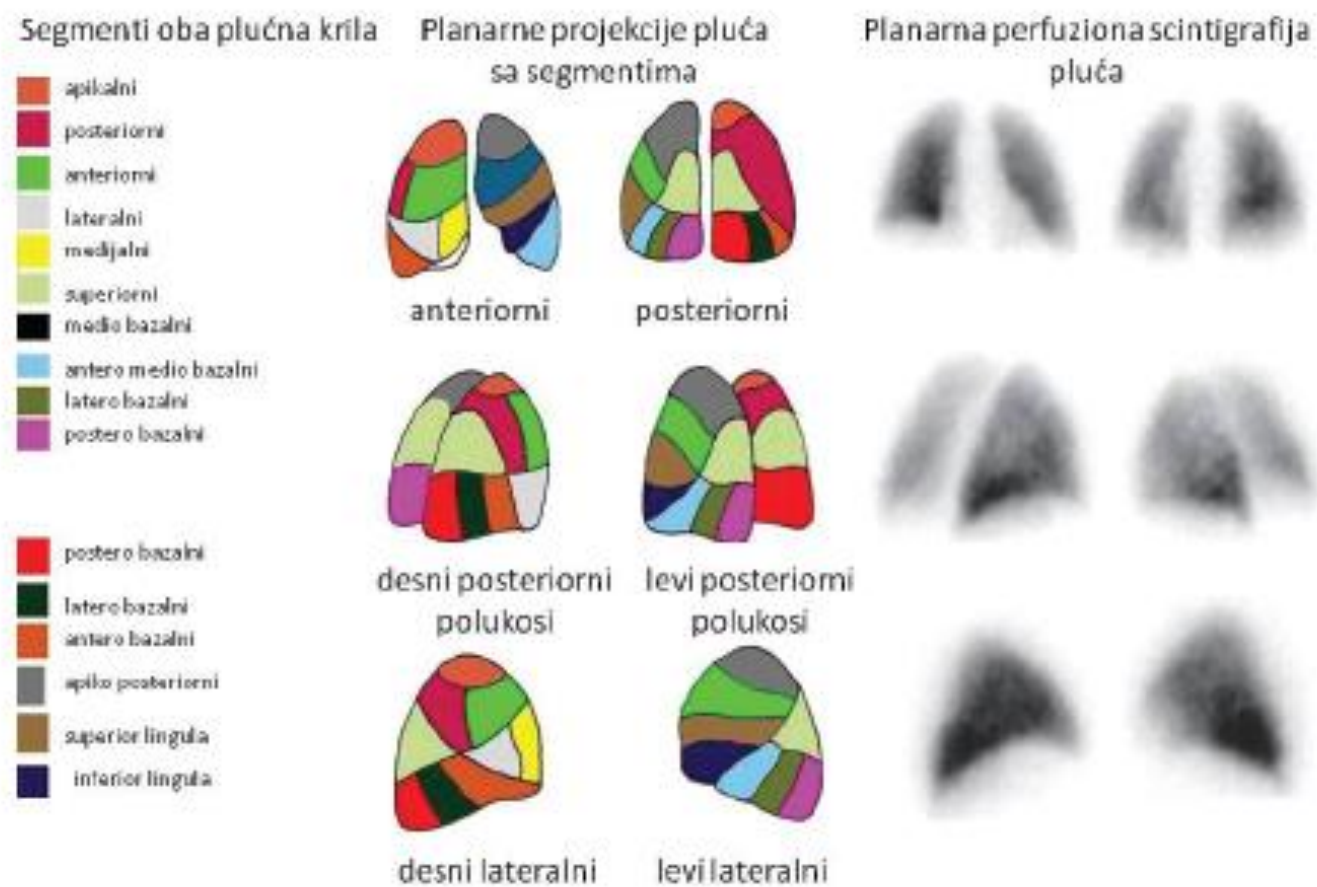
Manji broj čestica MAA ( <100.000) se daje kod:

- Teške plućne hipertenzije:  
Ograničena plućna vaskularna rezerva sa mogućom pojavom akutnog plućnog srca i smrtnim ishodom
- Desno-levog šanta:  
odmah se vidi aktivnost u bubrezima;  
mogu se javiti simptomi okluzije vaskularne mreže u cerebralnoj ili koronarnoj cirkulaciji
- Status post pneumonectomiam
- Dece





**Slika 6.** Shematski prikaz ventilacione scintigrafije pomoću Technegasa (Cyclomedica, edukativni materijal).



**Slika 1.** Planarni scintigrami perfuzije pluća sa shematskim prikazom segmenata: fiziološki nalaz.

# Ventilaciona scintigrafija - aerosol

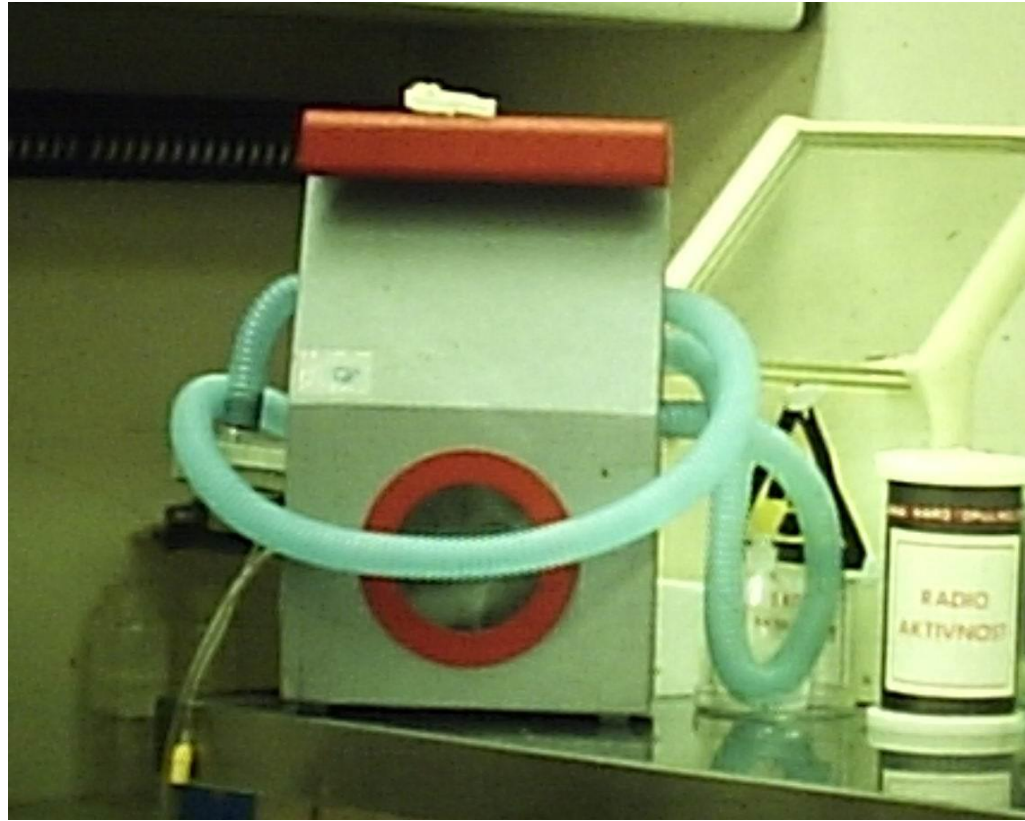
$^{99m}\text{Tc-DTPA}$

Male čestice, 0,25 – 2,0  $\mu\text{m}$  (0,7 – 0,8  $\mu\text{m}$ ), stvaraju se u “nebulizeru”.

- Problemi sa nagomilavanjem u centralnim disajnim putevima
- Snimanje pre perfuzije
- u istim položajima kao i perfuzija



# $^{99m}\text{Tc}$ - DTPA Aerosol Nebulizer



# INDIKACIJE ZA VENTILACIONO/PERFUZIONU (V/P) SCINTIGRAFIJU PLUĆA

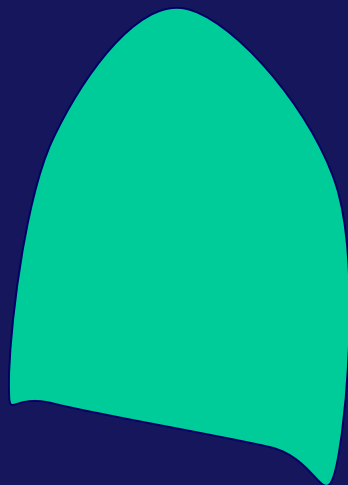
- **Plućna embolija**  
(inicijalna Dg, praćenje, Dg recidiva)
- **Karcinom pluća - priprema za operaciju**
- **HOBP-priprema za operaciju**



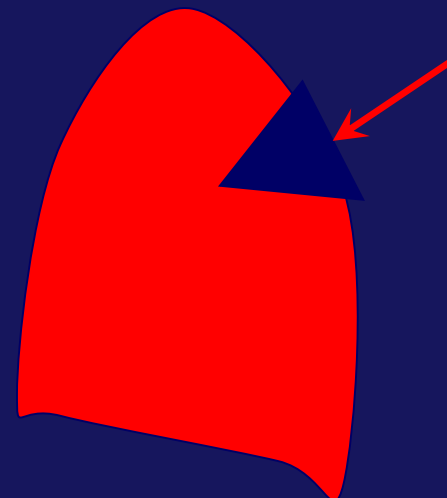


# Plućna embolija

“V/P Mismatch” (nepodudarnost)



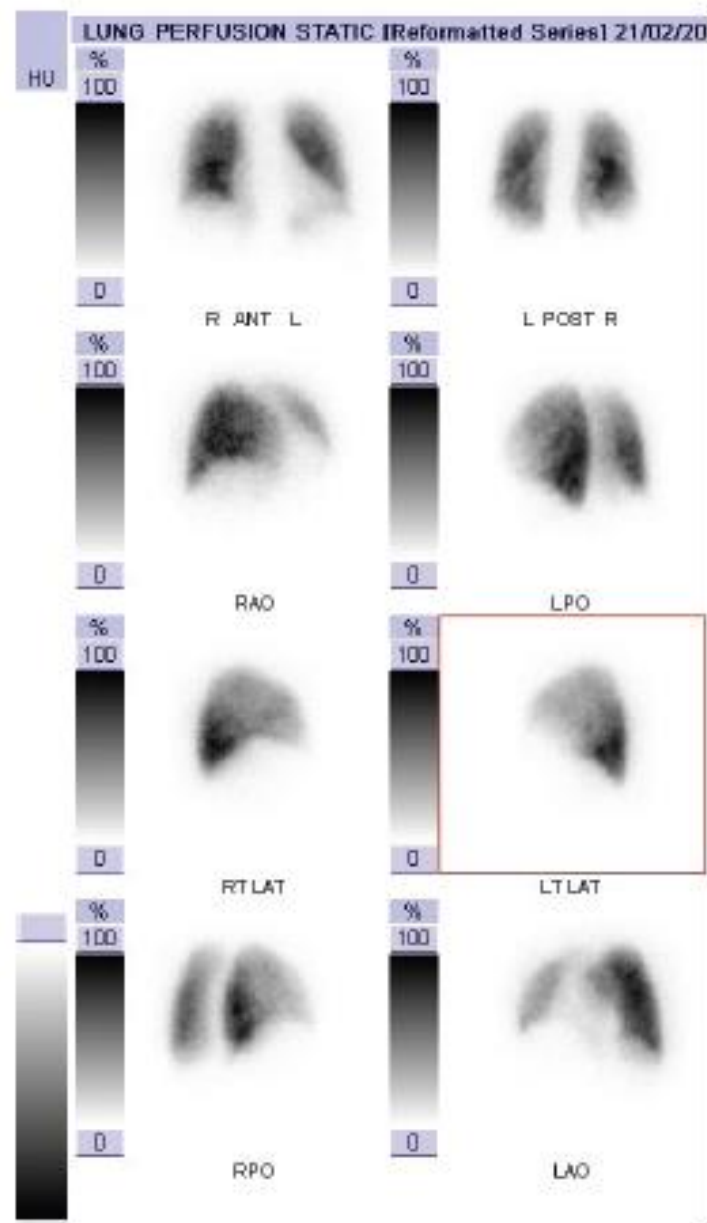
VENTILACIJA



PERFUZIJA

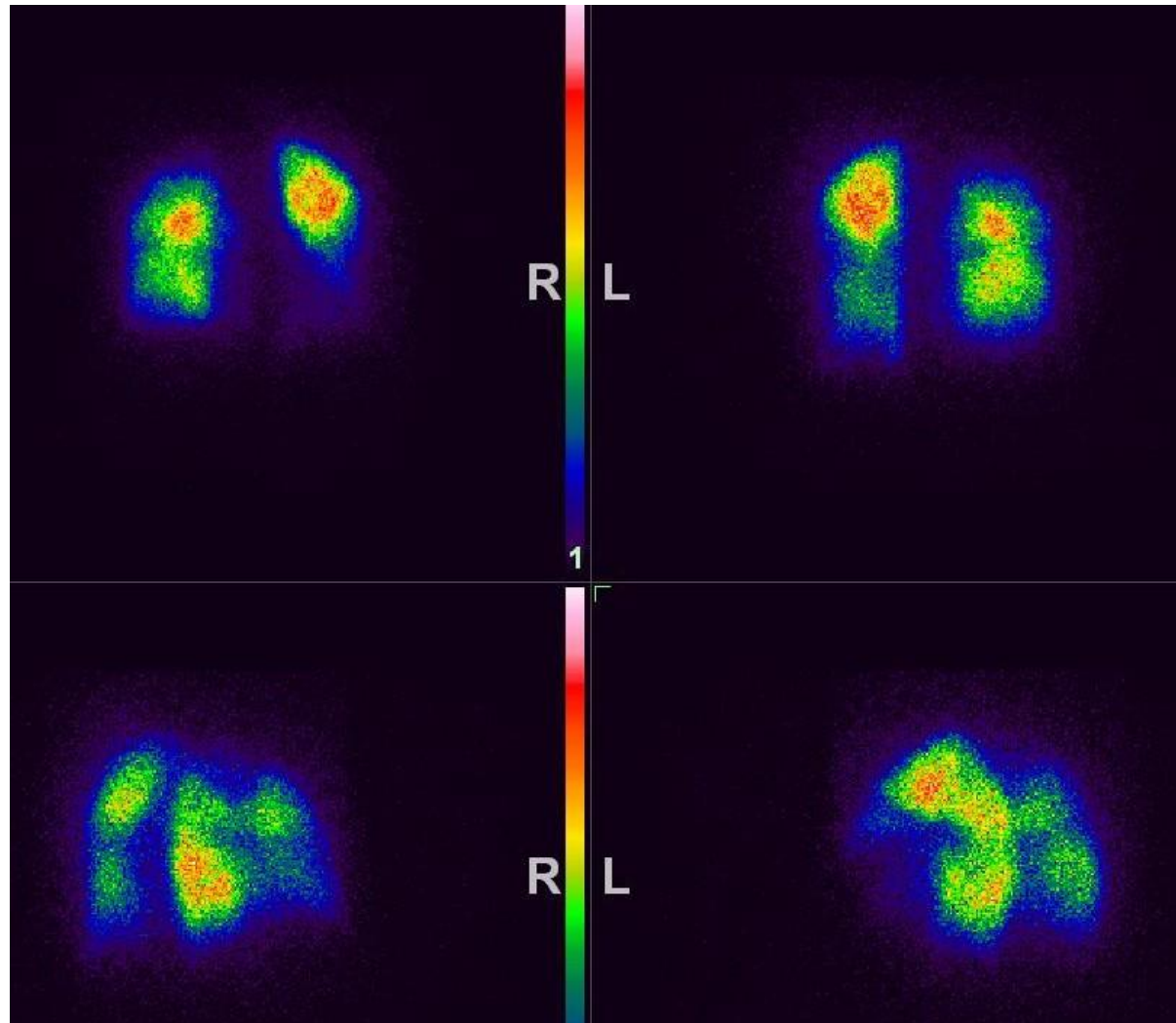
Ventilacija je bolja od perfuzije.

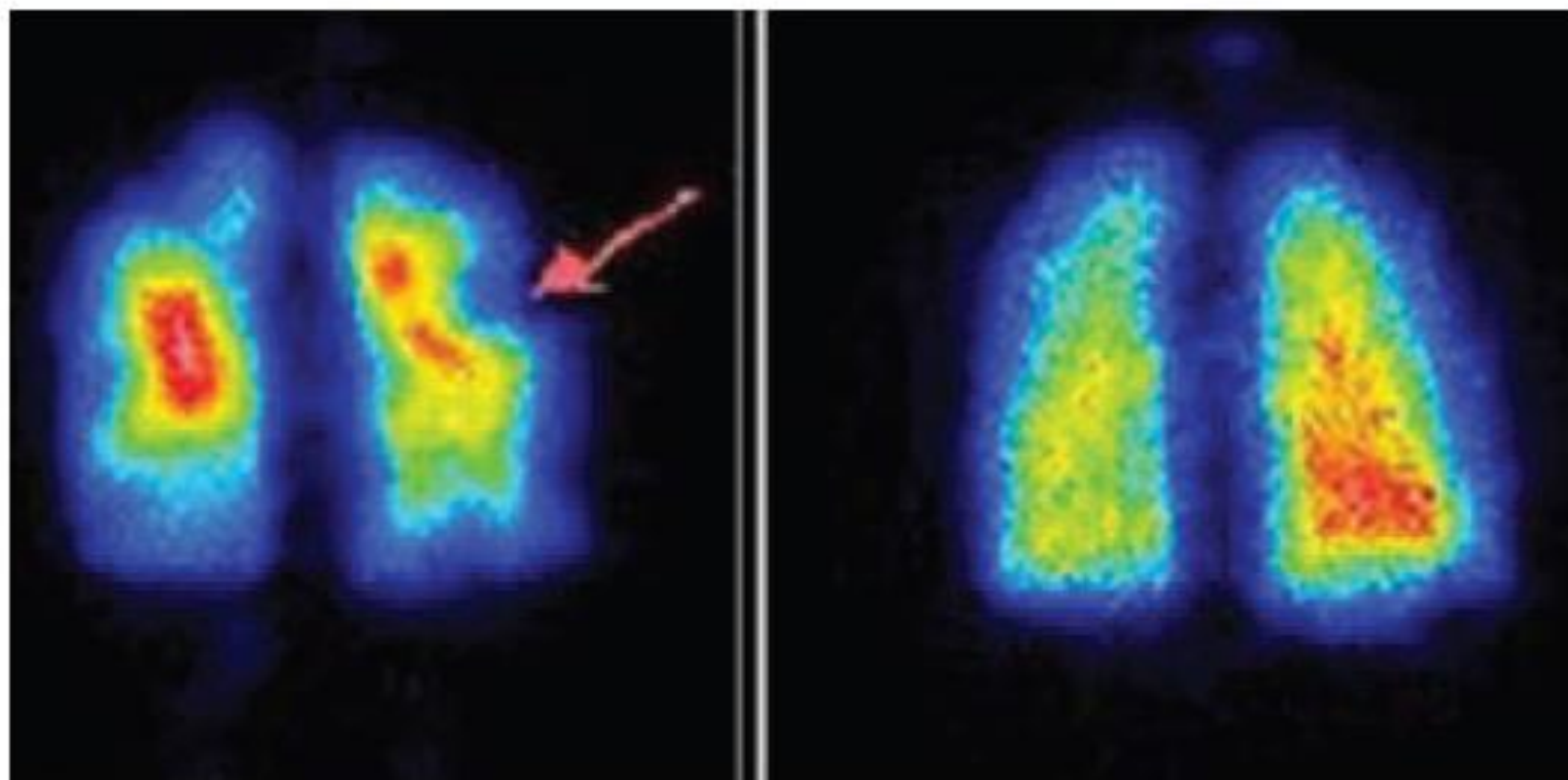




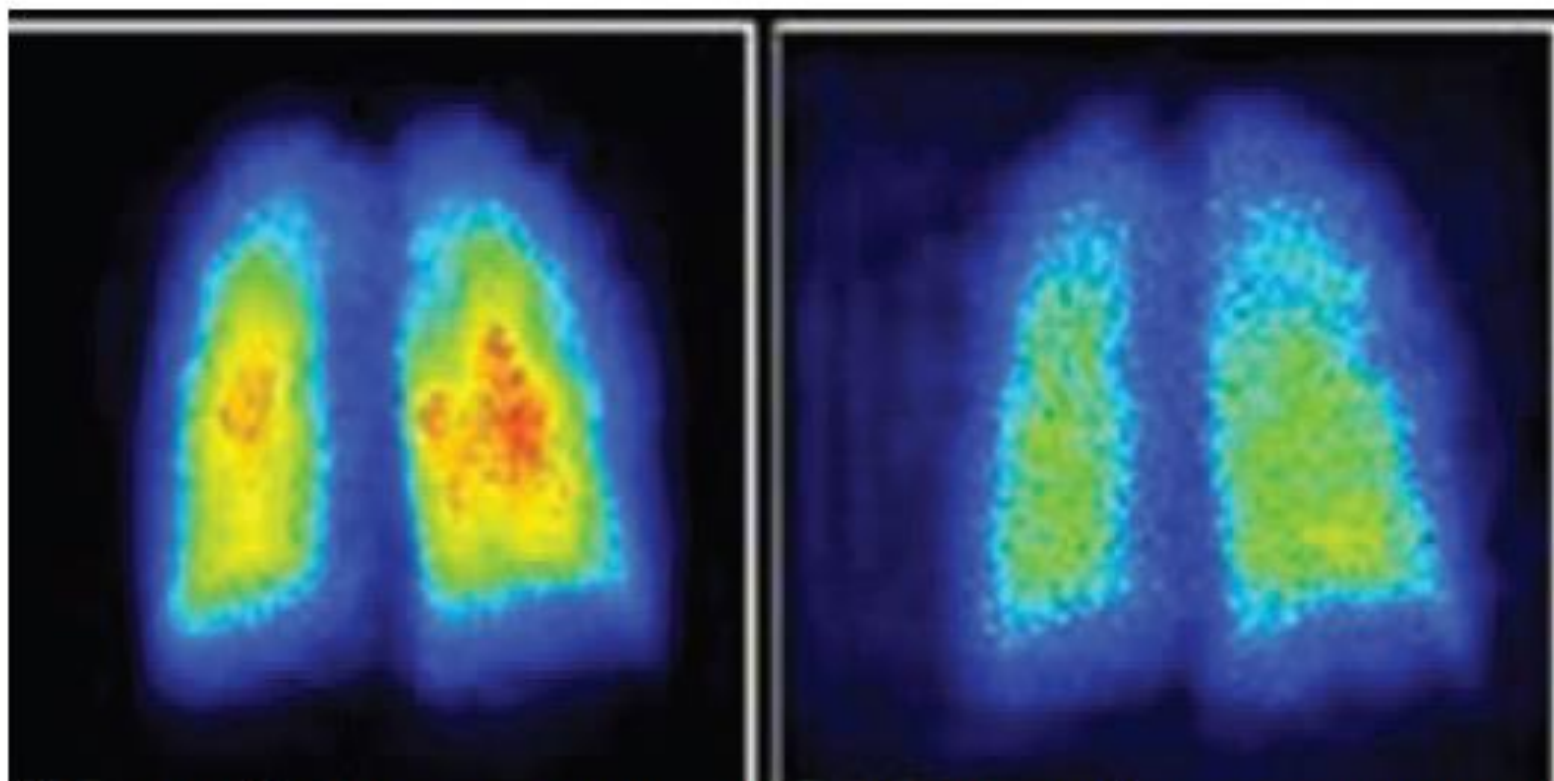
**Slika 4.** Planarni scintigrami perfuzije pluća: ravnomerna perfuzija u oba plućna krila – fiziološki nalaz.

# Embolija pluća

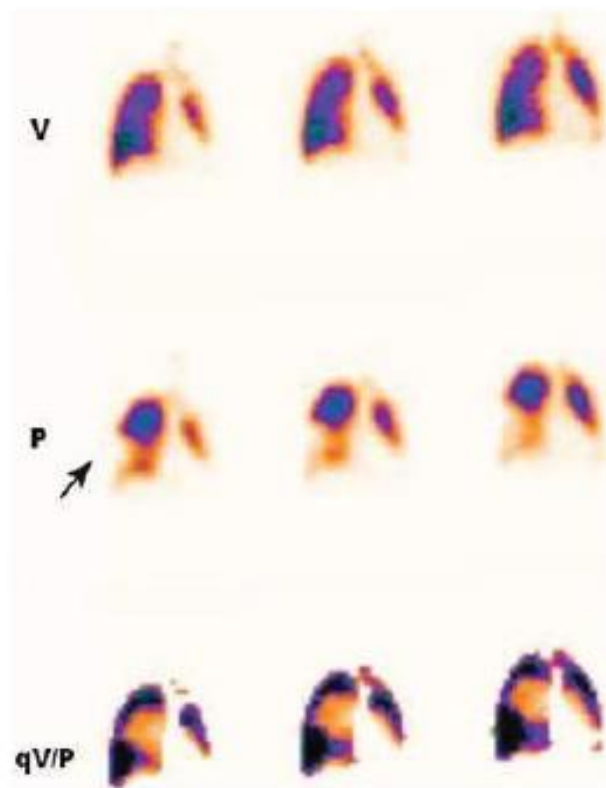




**Slika 7.** Neslaganje, *mismatch* u nalazu perfuzije i ventilacije: segmentni defekti perfuzije (levo) i fiziološka ventilacija (desno): visoko suspektno na plućnu emboliju.

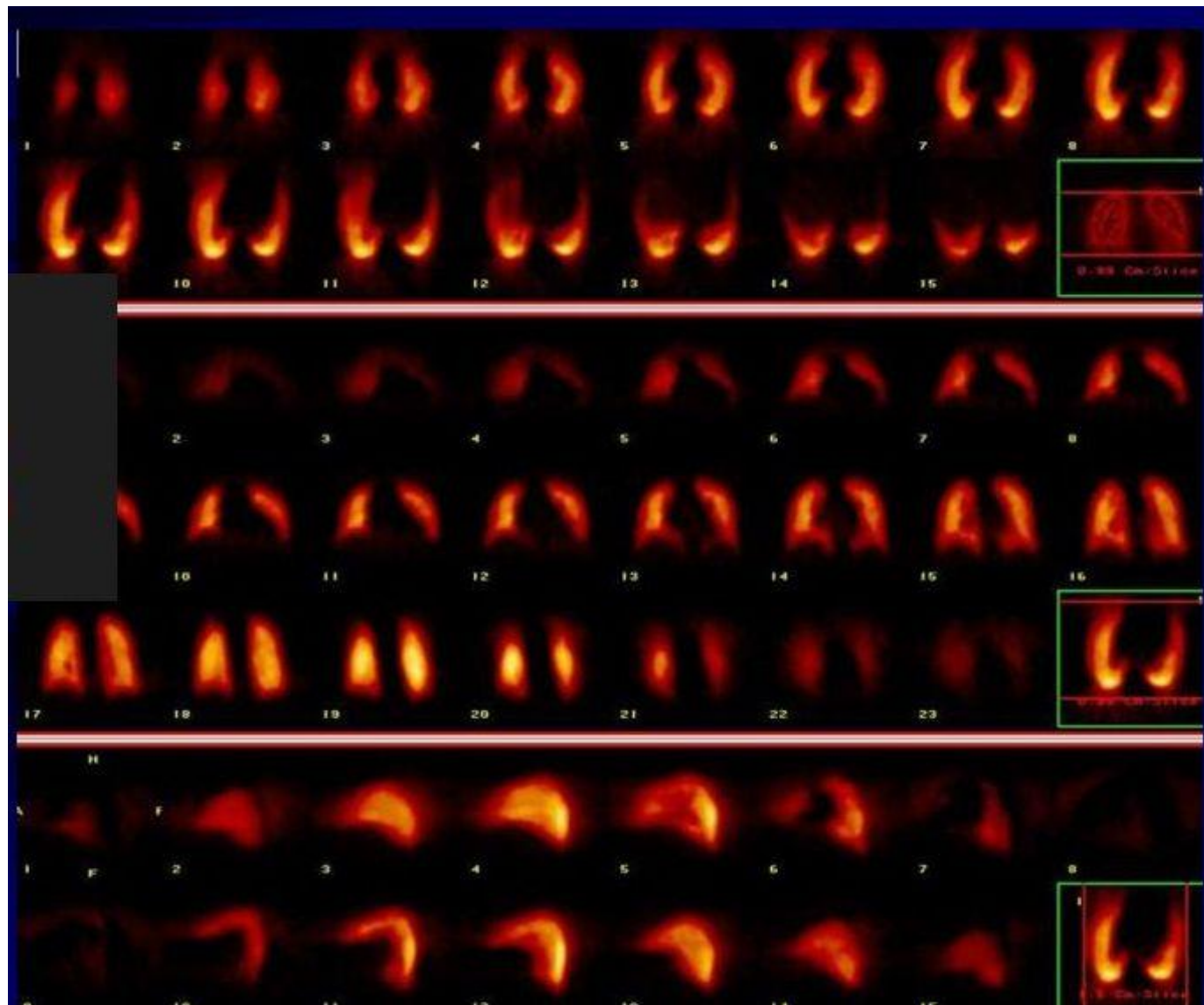


**Slika 8.** Fiziološki nalaz perfuzije (levo) i ventilacije (desno): isključuje sa visokom verovatnoćom plućnu emboliju.

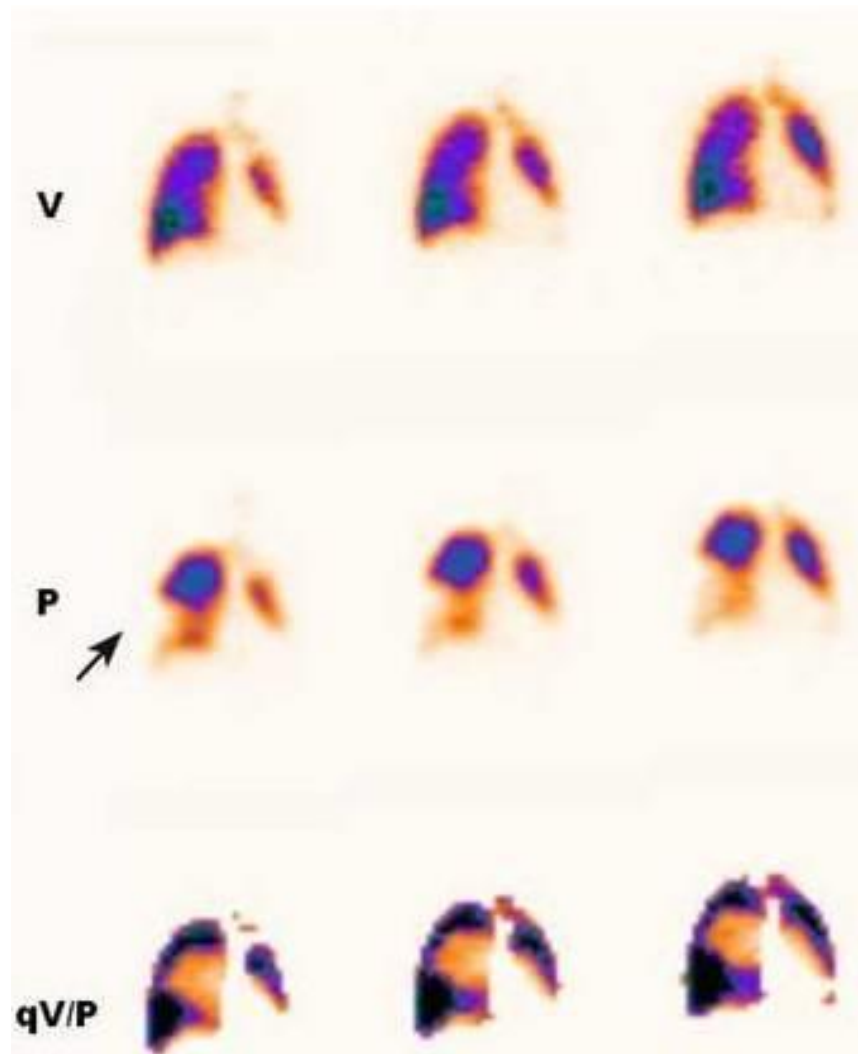


**Slika 9.** SPECT forntalni presek: ventilacija (gornji red), perfuzija (srednji red) i odnos ventilacije i perfuzije (donji red) kod bolesnika sa embolijom pluća (Ljubaznošću prof. dr Amele Begić, Univerzitetska bolnica Sarajevo, Bosna i Hercegovina).

# SPECT pluća



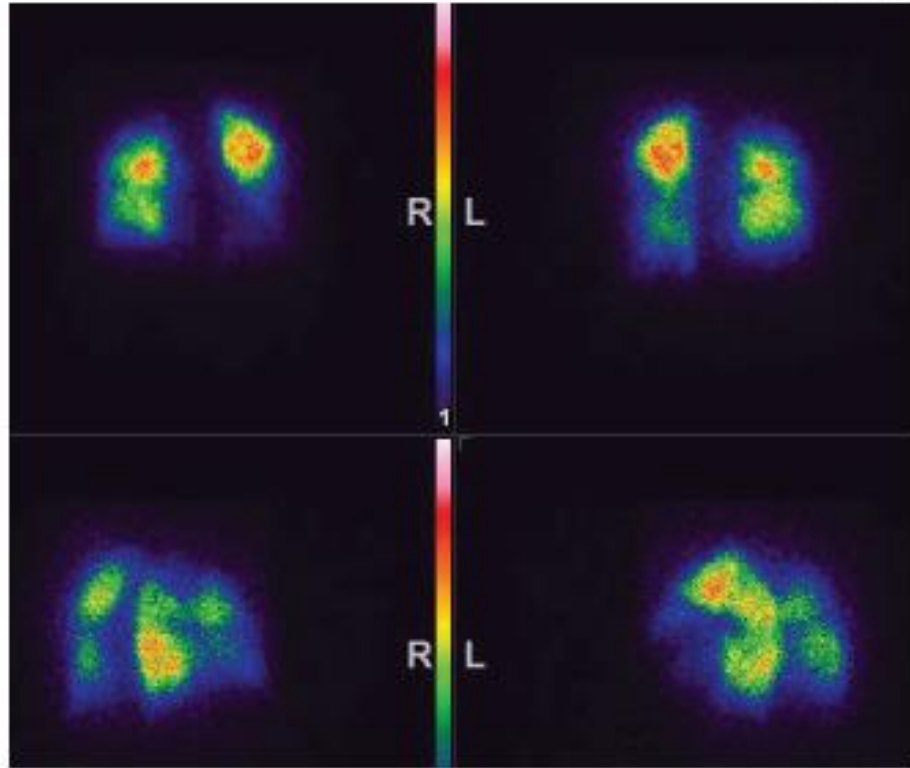
# SPECT V/P: embolija pluća



Ljubaznošću Prof. Begić

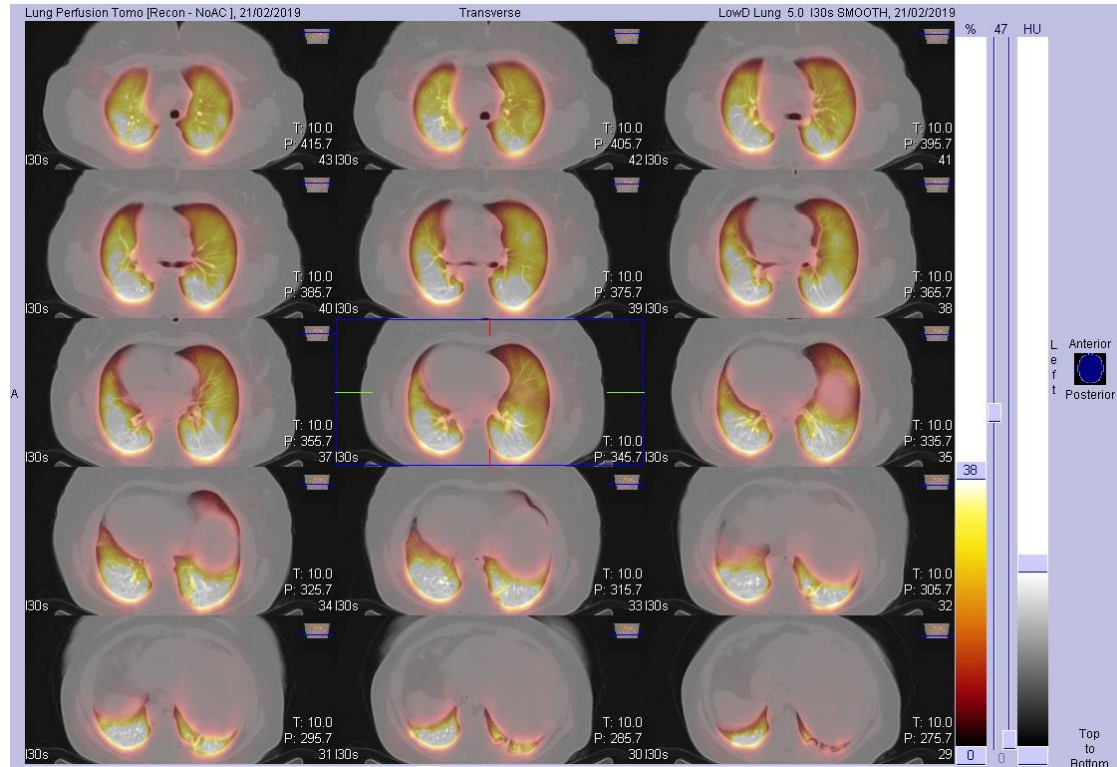






**Slika 5.** Planarni scintigrami perfuzije pluća: tipični perfuzioni defekti u oba plućna krila segmentnog tipa: nalaz koji sa visokom verovatnoćom ukazuje na plućnu emboliju.

# SPECT/CT pluća

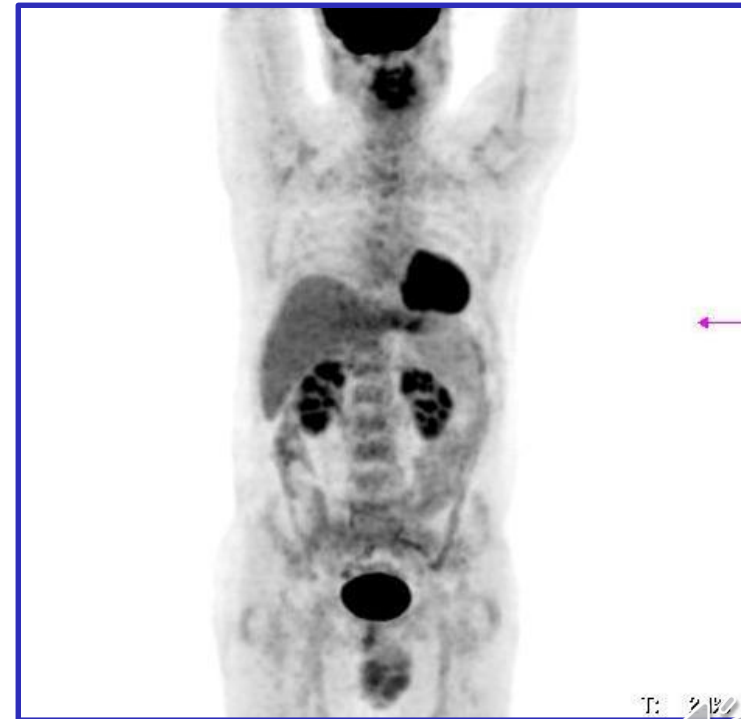


**Slika 3.** SPECT/CT pluća: fuziona slika SPECT perfuzije i CT pluća – transverzalni preseki (Ljubaznošću dr Nenada Laketića i dr Aleksandra Simića, Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor“).



# POZITRONSKA EMISIONA TOMOGRAFIJA PET

- ❖ Zasniva se na primeni jedinjenja koja su obeležena pozitronskim emiterima
- ❖ Vizuelni prikaz i kvantitativno merenje biodistribucije pozitronskih radionuklida u ljudskom telu
- ❖ Jedinstvena mogućnost in vivo otkrivanja, praćenja i kvantifikacije fizioloških i receptorskih procesa u organizmu

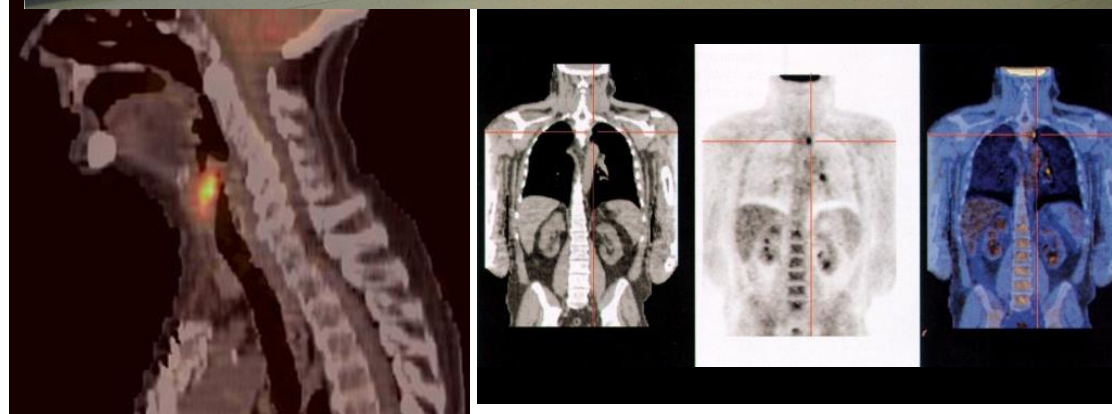


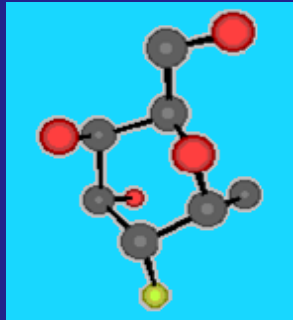
# Radiofarmaci

- **Metabolizam glukoze**  
F-18-fluor-deoksi glukoza (FDG)
- **Metabolizam amino kiselina**  
C-11-metionin, F-18-tirozin
- **Metabolizam nukleinskih kiselina**  
F-18-timidin
- **Protok**  
N-13-amonijak, O-18-voda
- **Receptor**  
F-18-estradiol, progesteron



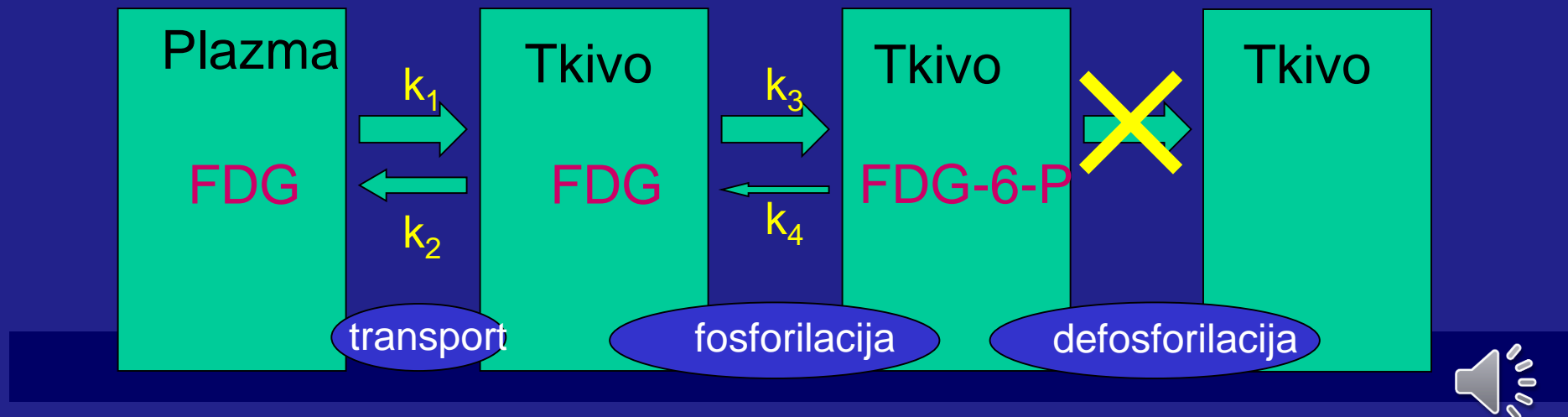
# PET/CT skeneri





( $^{18}\text{F}$ -FDG)

-akumulira se proporcionalno preuzimanju  
glukoze u tkivu



# **$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT indikacije u pulmologiji:**

- ✿ Maligni tumori pluća**
- ✿ Inflamacije u plućima (Sarkoidoza)**
- ✿ Infekcije u plućima**



## MALIGNI TUMORI:

$^{18}\text{F}$ FDG

FDG ulazak u ćelije

- ❖ povećanjem insulin nezavisnih glucose & FDG transportera
- ❖ FDG vezivanje u ćeliji  
povećanjem fosforilacije glucose & FDG
- ❖ FDG oslobađanje  
smanjenjem koncentracije glucose-6-fosfataze

=> Odličan kontrast između malignog tkiva i okoline



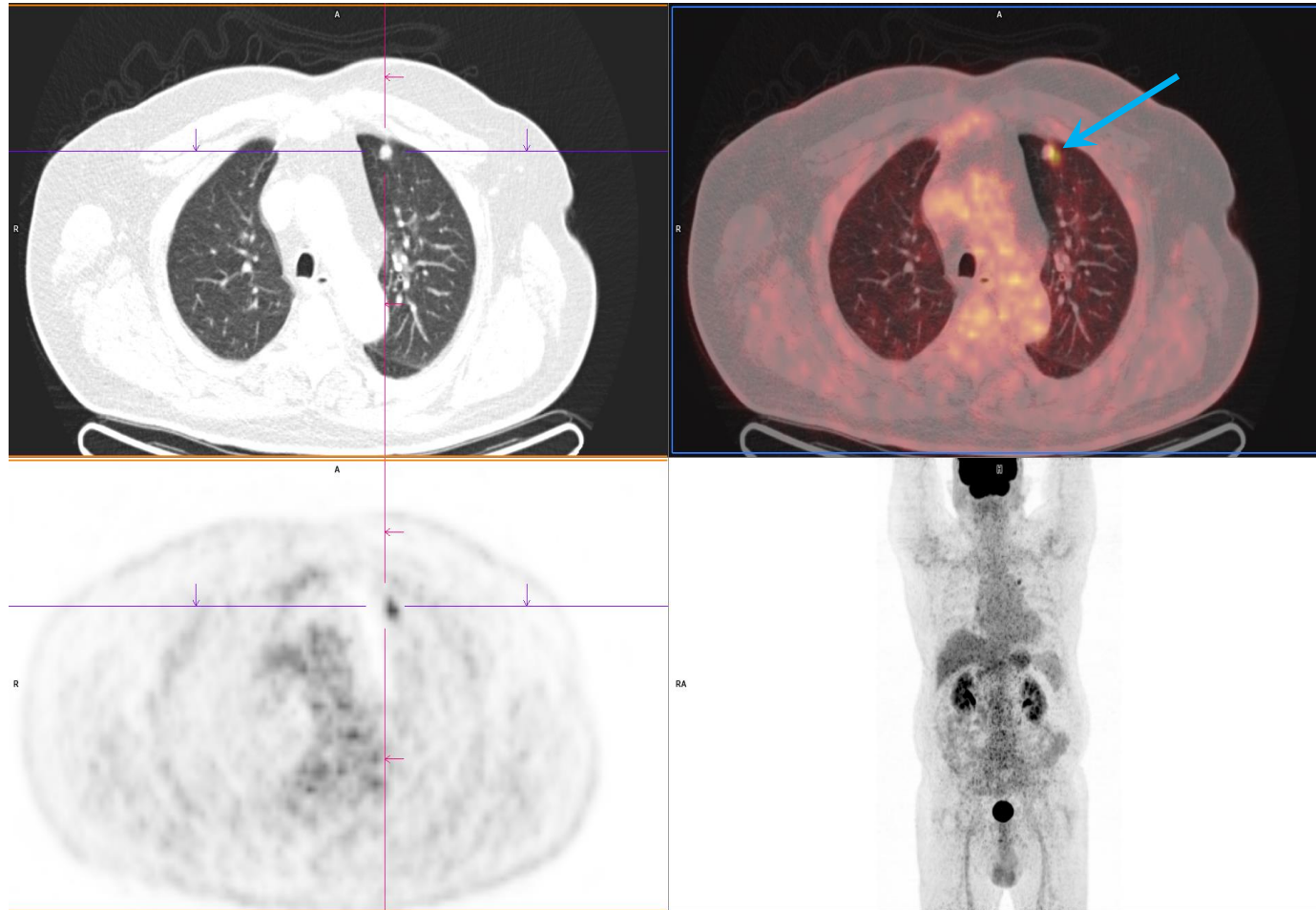


# **$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT u karcinomu pluća:**

- ✿ **Dijagnoza solitarnog pulmonalnog nodusa**
- ✿ **“Staging” NSCLC/SCLC**
  - ✓ Staging T
    - ✓ Staging N
      - ✓ Staging M
- ✿ **Procena odgovora na terapiju**
- ✿ **“Restaging”**
- ✿ **Određivanje mesta za biopsiju**
- ✿ **Planiranje radioterapije**



# Evaluacija solitarnog plućnog nodusa



## ☀️ **“Staging” NSCLC**

✓ **“Staging” T**

✓ **“Staging” N**

✓ **“Staging” M**



# PET/CT "M Staging"

- **Otkrivanje neočekivanih udaljenih metastaza koje nisu dijagnostikovane drugim metodama.**  
(Hellwig et al. Nuklearmedizin 2009;48:59-69)
- **Metastaze u nadbubrežnim žlezdama: Sn i Sp 80-100%**
- **U 35-40% bolesnika doprinosi promeni staging-a**



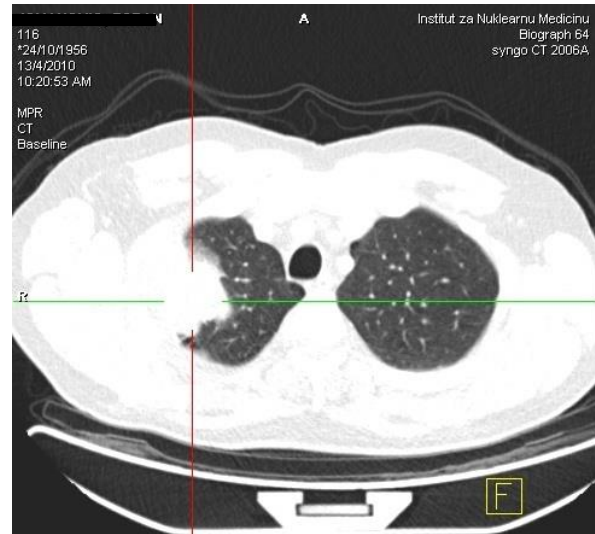


Image No.113,114  
SP F756.5  
SL: 3.000

W 1200  
C -600



SP F756.5  
SL: 5.000

CT:PT : 50/50  
W 1200 T 4.88 SUV bw  
C -600 B 0.00 SUV bw

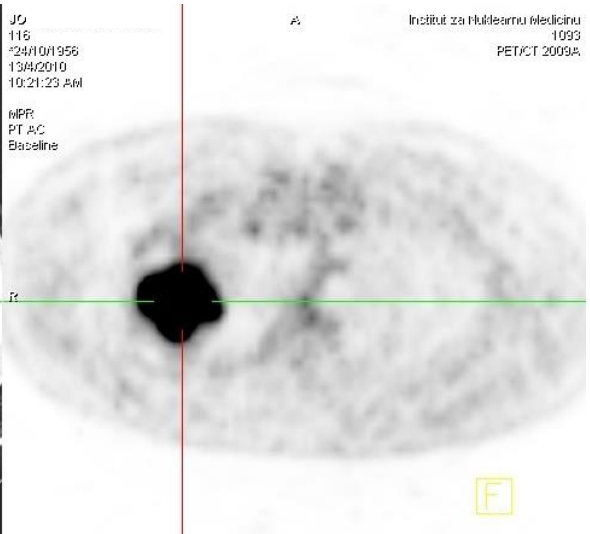
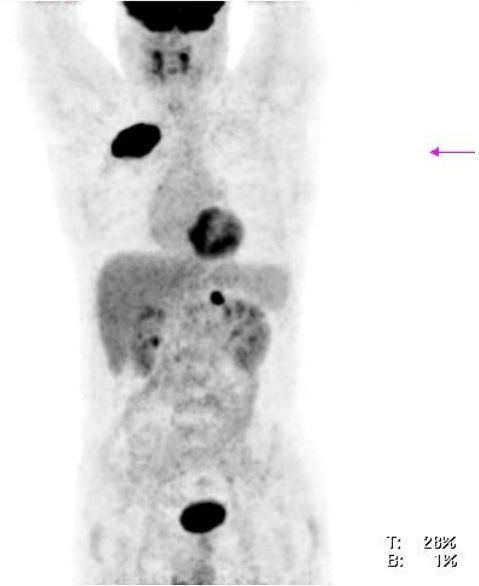


Image No.76  
SP F756.5  
SL: 5.000

AC\_CT

T 4.88 SUV bw  
B 0.00 SUV bw



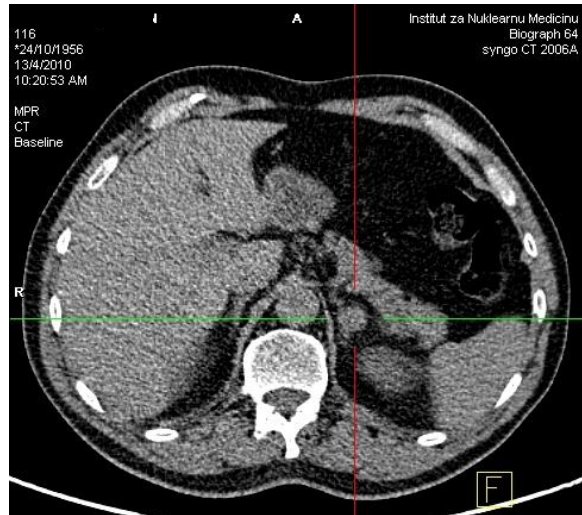
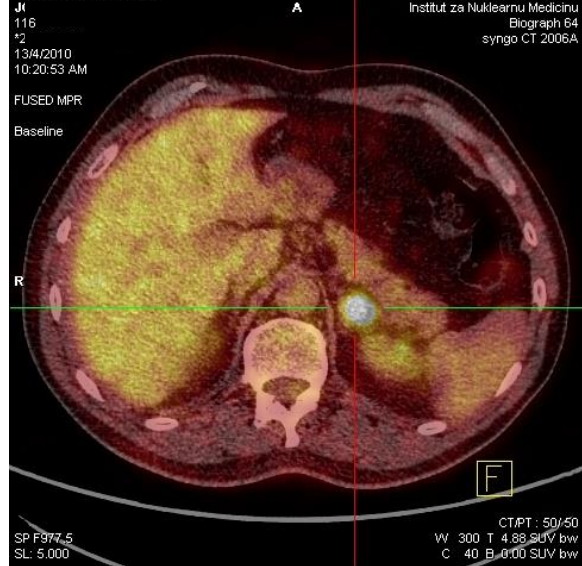


Image No.224  
SP F977.5  
SL: 3.000

W: 300  
C: 40



SP F977.5  
SL: 5.000

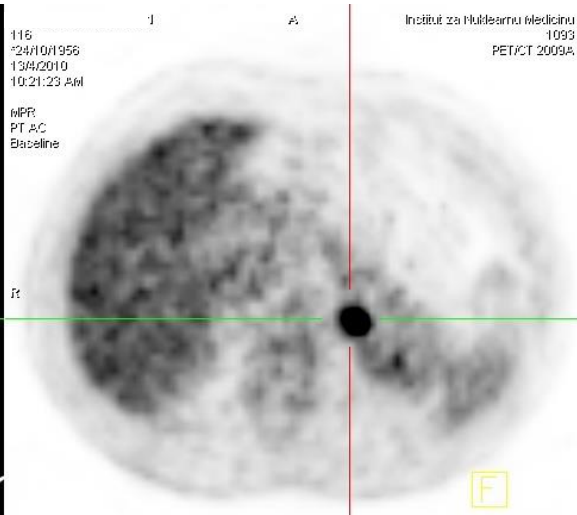


Image No.149,150  
SP F977.5  
SL: 5.000

AC\_CT

T: 4.88 SUV bw  
B: 0.00 SUV bw

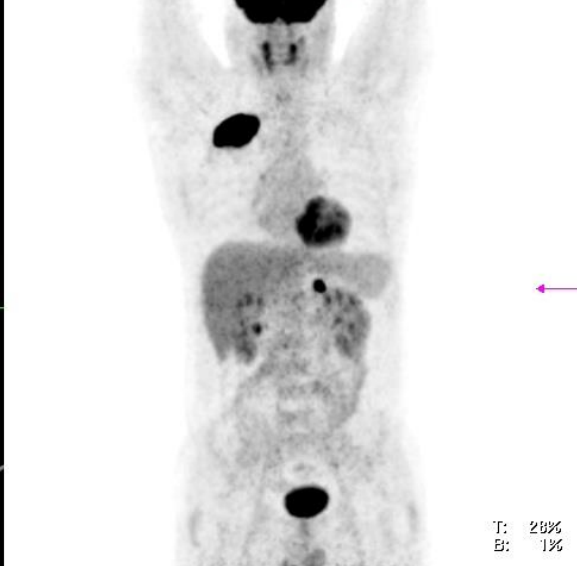
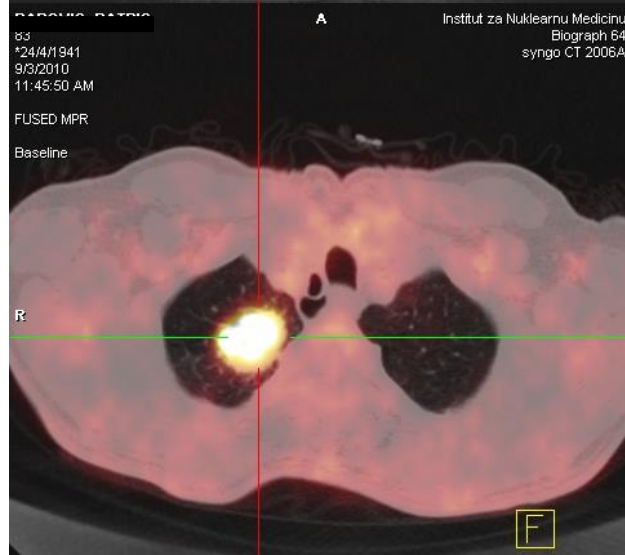




Image No.102,103  
SP F679.7  
SL: 3.000  
W: 1200  
C: -600



SP F679.7  
SL: 5.000  
CT/PT: 50/50  
W: 1200 T: 5.03 SUV bw  
C: -600 B: 0.00 SUV bw

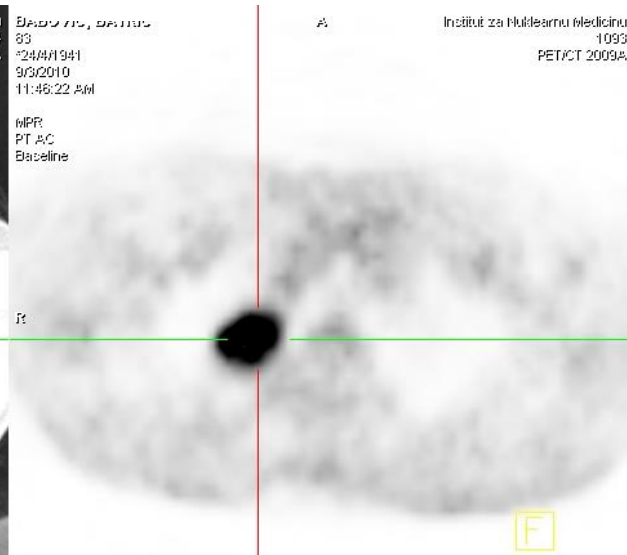
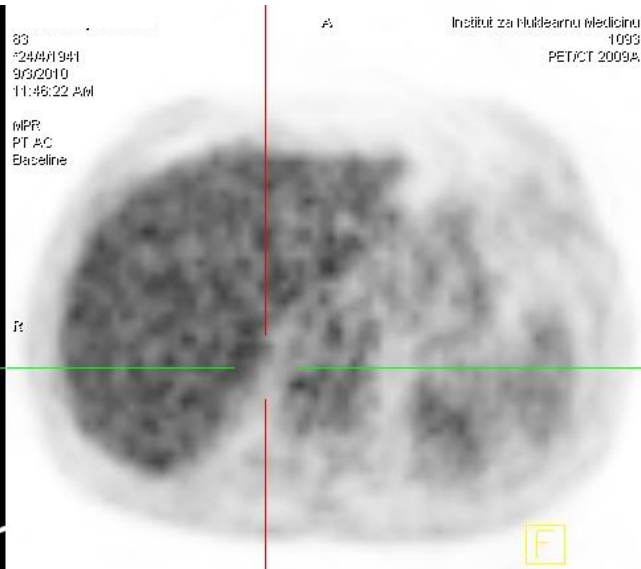
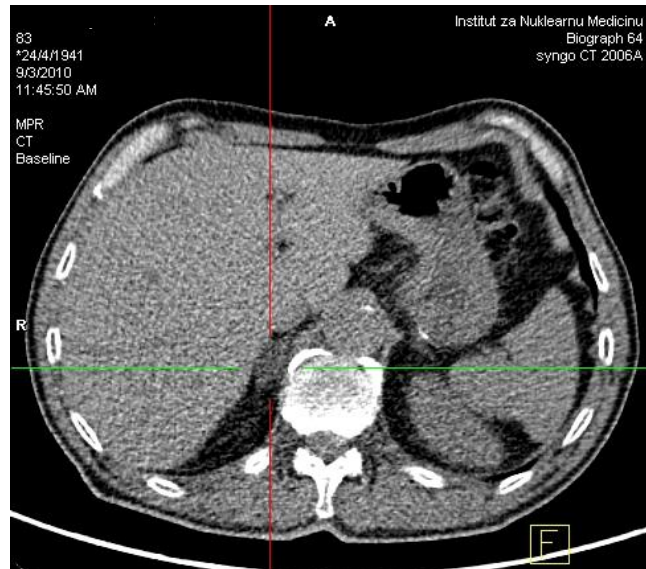


Image No.68,69  
SP F679.7  
SL: 5.000  
AC\_CT  
T: 5.03 SUV bw  
B: 0.00 SUV bw







# <sup>18</sup>FDG-PET/CT: Procena odgovora na terapiju

- ❖ 2 do 3 nedelje posle hemioterapije
- ❖ najmanje 6 do 12 nedelja posle radio.
  - ❖ **Lažno negativni nalazi:** ošamućenost malignih ćelija: privremeno smanjenje metabolizma i proliferacije
  - ❖ **Lažno pozitivan nalaz:** post radijacioni pneumonitis
- ❖ najmanje 2-6 meseci pole operacije



## **18FDG-PET/CT: Ponovni “staging”, otkrivanje rest tumora, satelitskih nodusa,**

**➤ Otkrivanje vijablnoeg tumorskog tkiva i diferencijalna  
dijagnoza u odnosu na fibrozu i nekrozu (Sn 97-100%,  
Sp 62-100%, Acc 78-98%).**

**Hicks et.al, J Nucl Med 2001: 1605-13**



175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:06 PM  
MPR  
CT  
Baseline

Institut za Nuklearnu Medicinu  
Biograph 64  
syngo CT 2006A

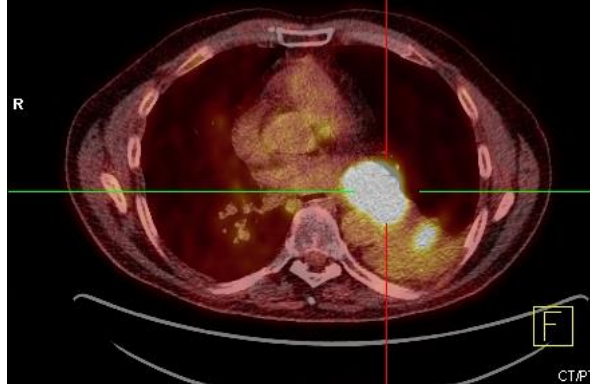


Image No.160,161  
SP F803.4  
SL: 3.000

WV 300  
C 40

175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:06 PM

FUSED MPR  
Baseline



SP F803.4  
SL: 5.000

CT:PT : 50/50  
WV 300 T 4.97 SUV bw  
C 40 B 0.00 SUV bw

175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:38 PM  
MPR  
PT,AC  
Baseline

Institut za Nuklearnu Medicinu  
1093  
PET/CT 2009A

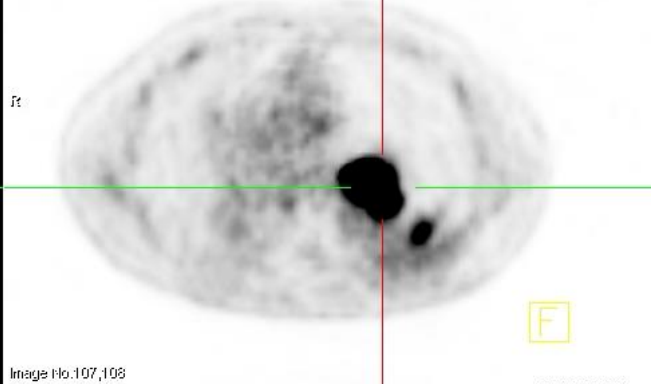
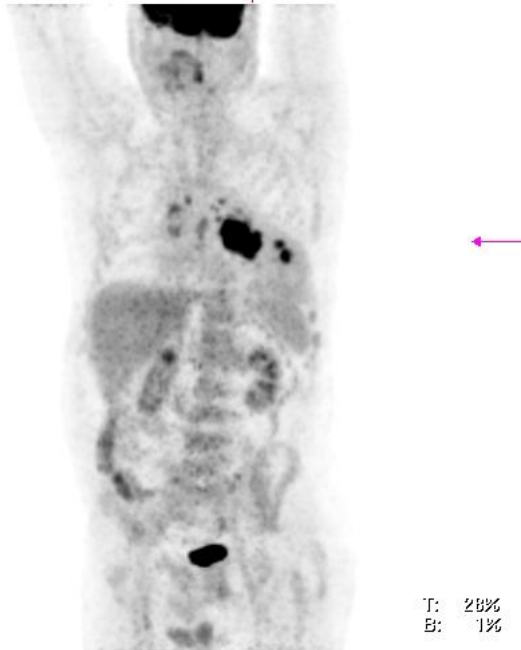


Image No.107,108  
SP F803.4  
SL: 5.000

T 4.97 SUV bw  
B 0.00 SUV bw

AC\_CT



T: 28%  
B: 1%



175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:06 PM  
MPR  
CT  
Baseline

Institut za Nuklearnu Medicinu  
Biograph 64  
syngo CT 2006A

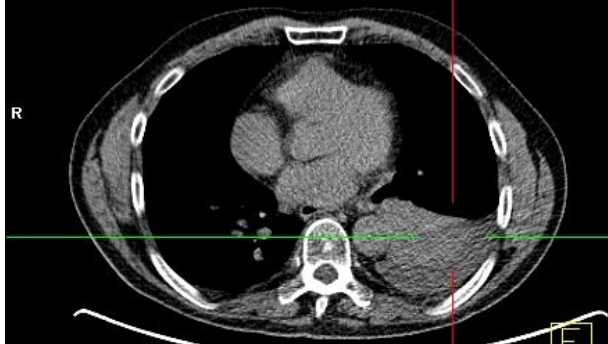
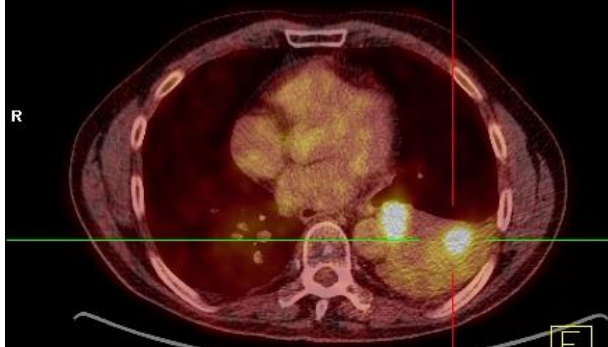


Image No.169,170  
SP F821.3  
SL: 3.000

W 300  
C 40

175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:06 PM  
FUSED MPR  
Baseline

Institut za Nuklearnu Medicinu  
Biograph 64  
syngo CT 2006A



SP F821.3  
SL: 5.000

CT/PT : 50/ 50  
W 300 T 4.97 SUV bw  
C 40 B 0.00 SUV bw

175  
\*23/3/1951  
18/5/2010  
12:06:38 PM  
MPR  
PT A/C  
Baseline

Institut za Nuklearnu Medicinu  
1093  
PET/CT 2009A

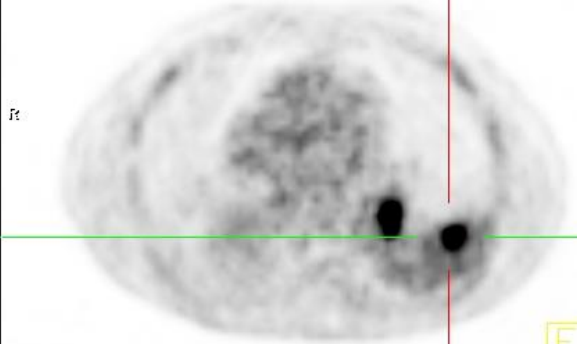


Image No.113,114  
SP F821.3  
SL: 5.000

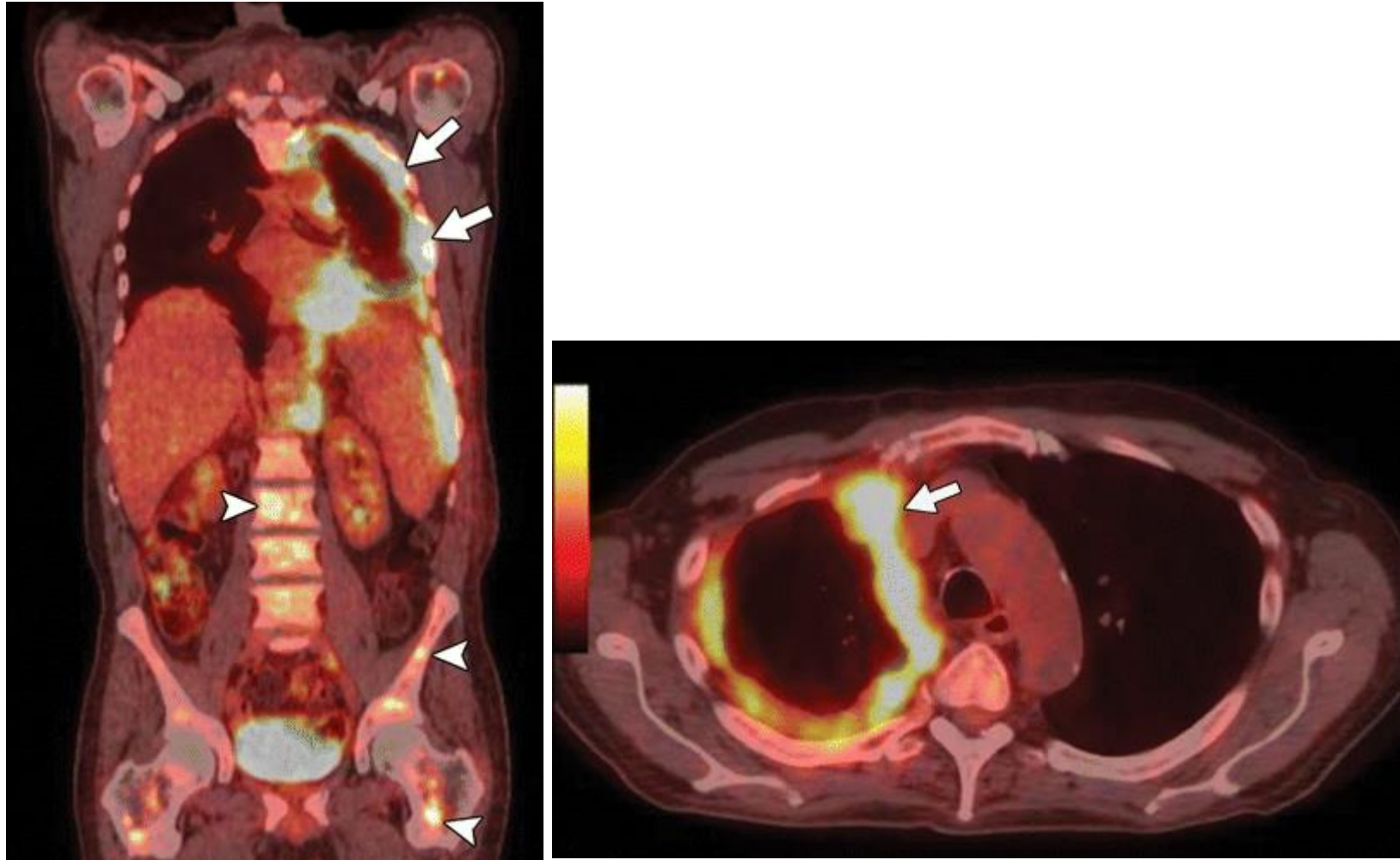
T 4.97 SUV bw  
B 0.00 SUV bw



T: 20%  
B: 1%



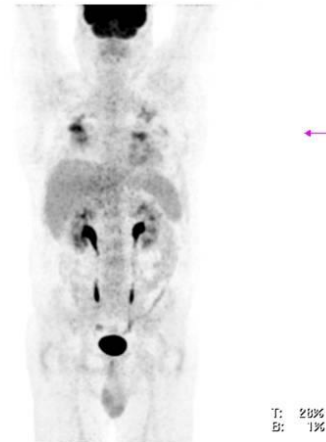
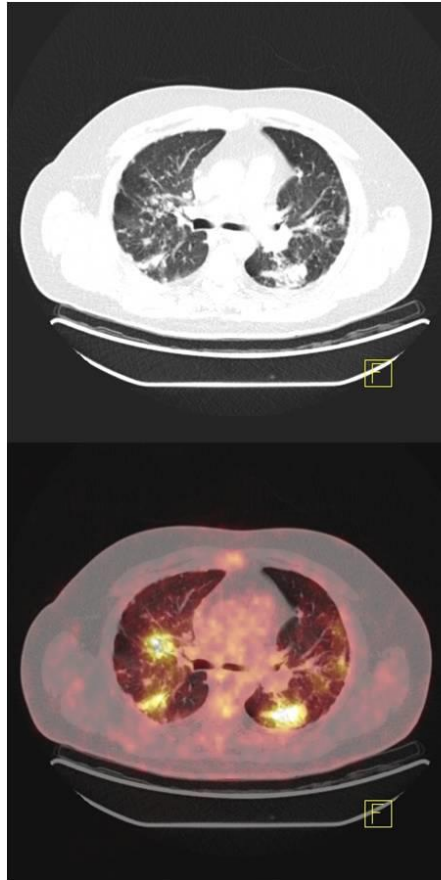
# FDG PET/CT u dijagnostici mezotelioma



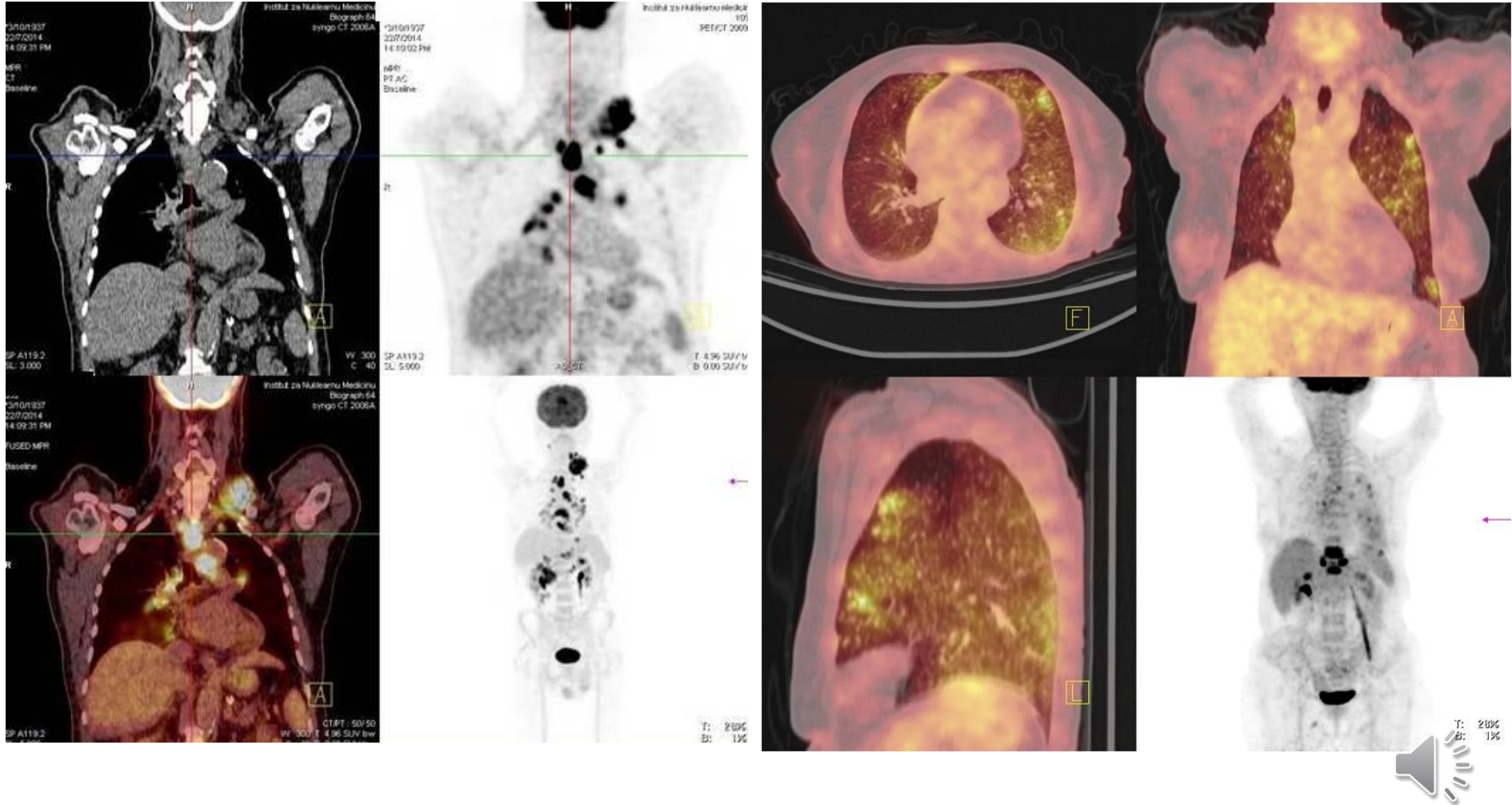
Mezoteliom sa invazijom u zid grudnog koša i metastazama u kostima , peritoneumu i limfnim čvorovima



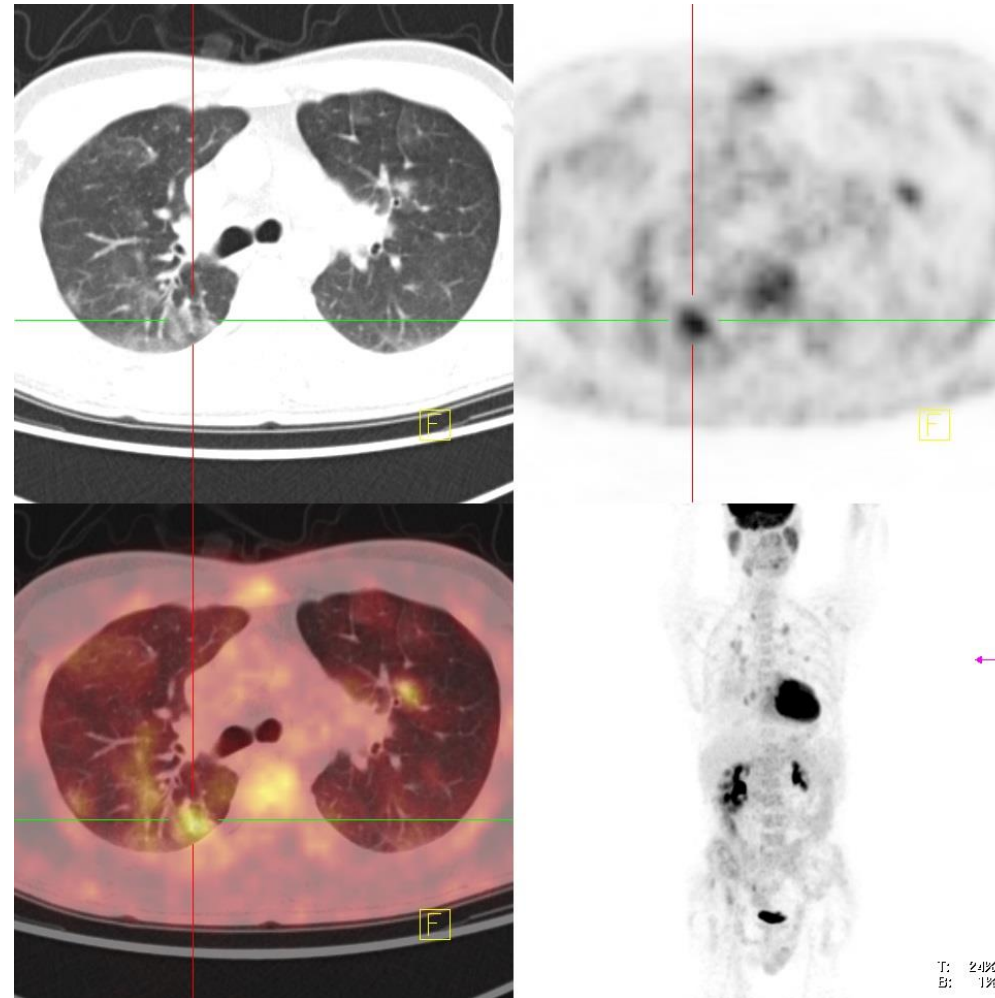
# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT u inflamacijama: Hronična plućna srakoidoza



# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT u infekcijama: Tuberkuloza



# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT u infekcijama: Virusna pneumonija





### Sažetak/ključne poruke

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Metoda	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Embolija pluća	Perfuziona scintigrafija pluća	<sup>99m</sup> Tc-MAA	Mikroembolizacija: okluzija kapilara/arteriola a.pulmonalis
	Ventilaciona scintigrafija pluća	Radioaktivni gasovi/aerosoli	Udisanje i prolazak kroz bronhijalno stablo
Procena relativne perfuzije pluća kod planiranja hiruške resekcije kod karcinoma pluća	Perfuziona scintigrafija pluća	<sup>99m</sup> Tc-MAA	Mikroembolizacija: okluzija kapilara/arteriola a.pulmonalis
Solitarni plućni nodus	PET/CT	<sup>18</sup> F-FDG	GLUT1 (transporter za glukozu na ćeliji) indirektno pokazuje metabolizam glukoze
Karcinom pluća	PET/CT	<sup>18</sup> F-FDG	GLUT1 (transporter za glukozu na ćeliji) indirektno pokazuje metabolizam glukoze
Plućna i ekstrapulmonalna tuberkuloza	PET/CT	<sup>18</sup> F-FDG	GLUT1 (transporter za glukozu na ćeliji) indirektno pokazuje metabolizam glukoze
Hronična plućna i ekstrapulmonalna sarkoidoza	PET/CT	<sup>18</sup> F-FDG	GLUT1 (transporter za glukozu na ćeliji); indirektno pokazuje metabolizam glukoze

# 11. Statičko i dinamičko snimanje bubrega.

Smernice za pripremu bolesnika i različite vrste protokola i radiofarmaka koji se koriste za snimanje. Dinamička akvizicija i obrada slike i kvantifikacija. Standardizacija postupaka prema smernicama



# Indikacije

## Statička scintigrafija bubrega:

- ❖ Kongenitalne anomalije i tumori (ispitivanje morfologije bubrega)
- ❖ Infekcija (ispitivanje morfologije bubrega)

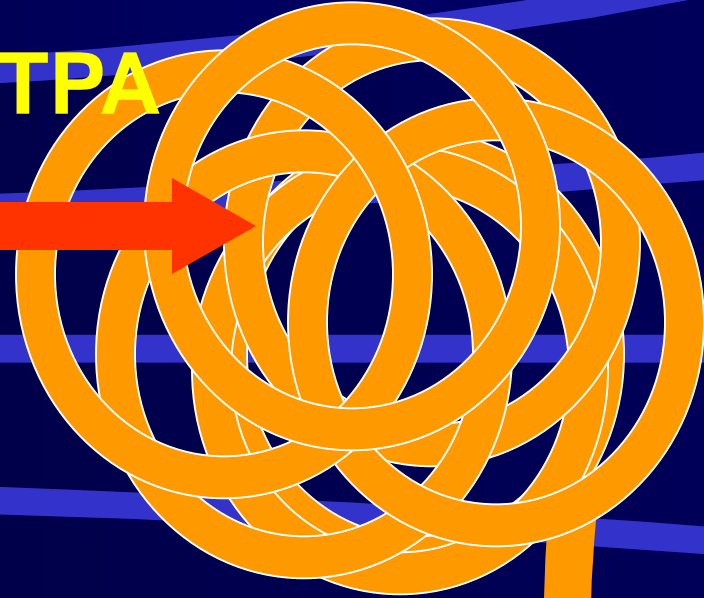
## Dinamska scintigrafija bubrega:

- ❖ Renalne perfuzije i funkcije
- ❖ Obstrukcije (diurezni radiorenogram)
- ❖ Renovaskularna hipertenzija (Kaptoprilski test)
- ❖ Pre-hirurška kvantifikacija (nefrektomija)
- ❖ Ispitivanje transplantiranog bubrega

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$



$^{123}\text{I-OIH}$



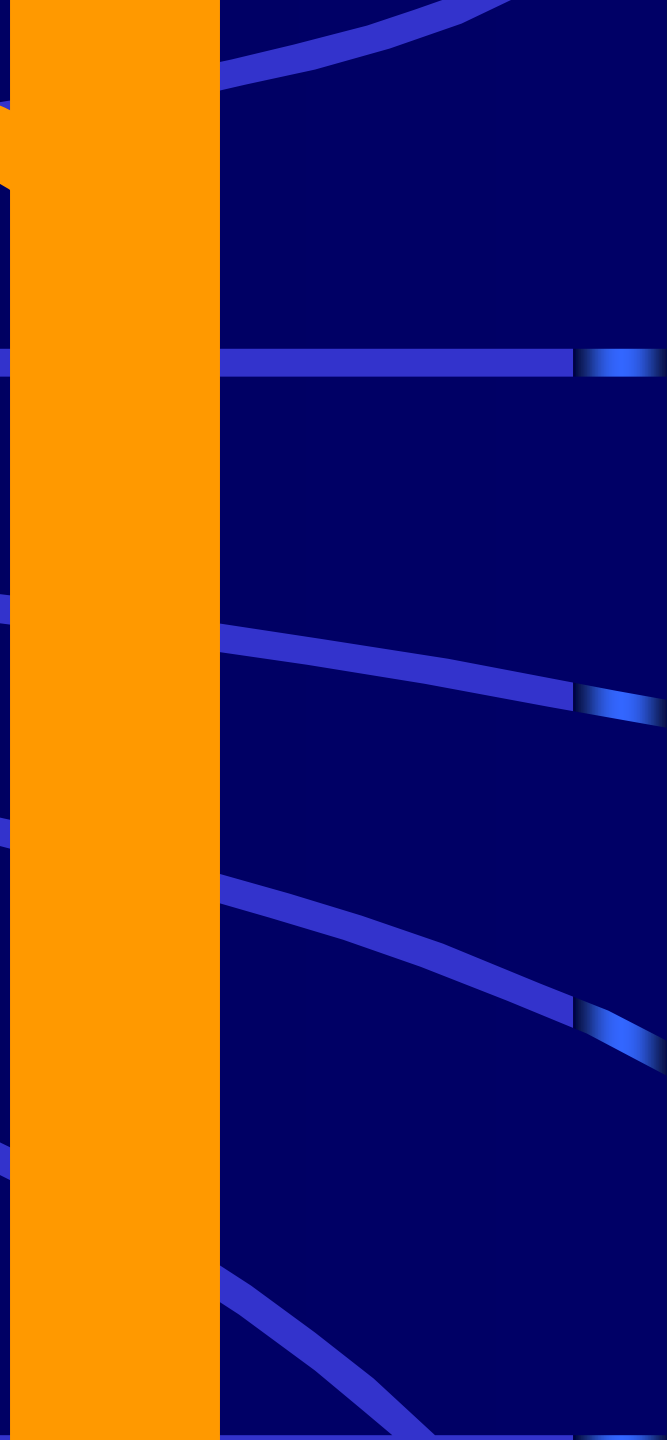
$^{99m}\text{Tc-DMSA}$



$^{99m}\text{Tc-GH}$



$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$



# Renalni Radioobeleživači

## Mehanizmi ekskrecije

	GF	TS	TF
Tc-99m DTPA	>95%		
Tc-99m MAG3	<5%	95%	
I-131 OIH	20%	80%	
Tc-99m GHA	40%-60%		20%
Tc-99m DMSA	malo	60%	

# Renalni radiofarmaci

	Frakcija ekstrakcije	Klirens
<b>Tc-99m DTPA</b>	20%	100-120 ml/min
<b>Tc-99m MAG3</b>	40-50%	~ 300 ml/min
<b>I-131 OIH</b>	~100%	500-600 ml/min

# Izbor radioobeleživača za scintigrafiju bubrega

<u>Klinički problem</u>	<u>Farmak</u>
Perfuzija	MAG3, DTPA, GHA
Morfologija	DMSA, GHA
Obstrukcija	MAG3, DTPA, OIH
Relativna funkcija	Svi
GFR kvantifikacija	I-125 Jotalamat, Cr-51EDTA, DTPA
ERPF kvantifikacija	MAG3, OIH

**Statička  
scintigrafija  
bubrega**



# Indikacije

## Evaluacija:

- ❖ Kongenitalne anomalije i tumori (ispitivanje morfologije bubrega)
- ❖ Infekcija (ispitivanje morfologije bubrega)

# Scintigrafija korteksa bubrega

## Metode

### ❖ Radiofarmak

- Tc-99m DMSA
- Tc-99m GHA

### ❖ Akvizicija

- 2-4 h posle iv.
- parallel hole posterior
- pinhole post. + post. kos (ili SPECT)

### ❖ Obrada: relativna funkcija

# Scintigrafija korteksa bubrega

## “Hladni defekt “

- ❖ Akutni ili hronični PN
- ❖ Hidronefroza
- ❖ Cista
- ❖ Tumori
- ❖ Trauma (kontuzija, laceracija, ruptura, hematom)
- ❖ Infarkt

# Scintigrafija korteksa bubrega

## Kongenitalne anomalije

- ❖ Agenezija
- ❖ Ektopija
- ❖ Fuzija (potkovicica, ukrštena fuzionisana ektopija)
- ❖ Policistični bubrezi
- ❖ Multicistični displastički bubrezi
- ❖ Pseudotumori (fetalna lobulacija, hipertrofija Bertinijevih kolumni)

# Ispitivanje infekcije bubrega

Morfološka scintigrafija  
bubrega (scintigrafija  
renalnog korteksa)

# Infekcije urinarnog trakta

- ❖ Veziko ureteralni refluks (VUR)
  - faktor rizika za pijelonefritis PN,
  - nemaju svi bolesnici sa PN VUR
- ❖ PN može dovesti do ožiljka>>> end stage renal disease (ESRD), hipertenzije (HTN)
  - rana dijagnoza i terapija su neophodne
- ❖ Klinička i laboratorijska dijagnoza oštećenja bubrega u UTI je nepouzdana.

# Scintigrafija korteksa bubrega

## Interpretacija

### ❖ Akutni PN

- pojedinačni ili multipli “hladni” defekti
- konture bubrega nisu promenjene
- difuzno smanjeno preuzimanje
- difuzno uvećan bubreg ili fokalno izbočen

### ❖ Hronični PN

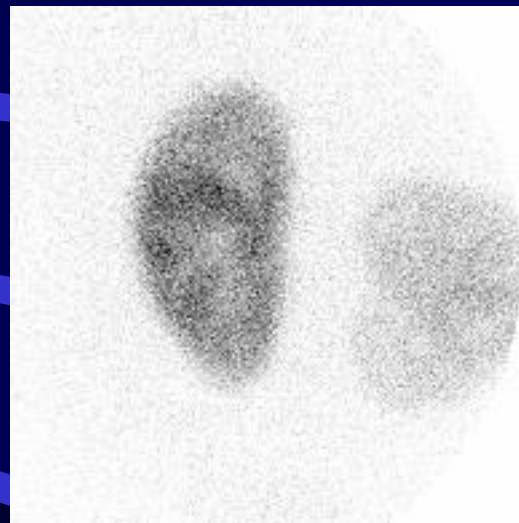
- gubitak volumena, stanjenje korteksa
- defekti sa oštrim ivicama

### ❖ Diferencijacija APN / HPN nije pouzdana

# Normalan nalaz



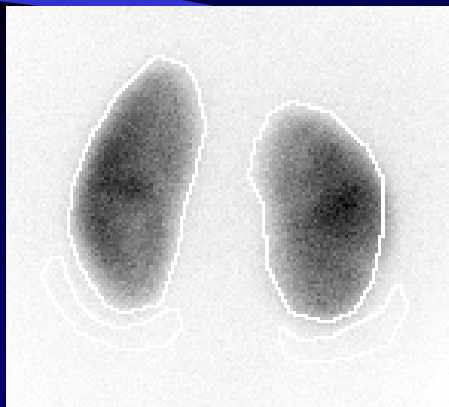
pinhole



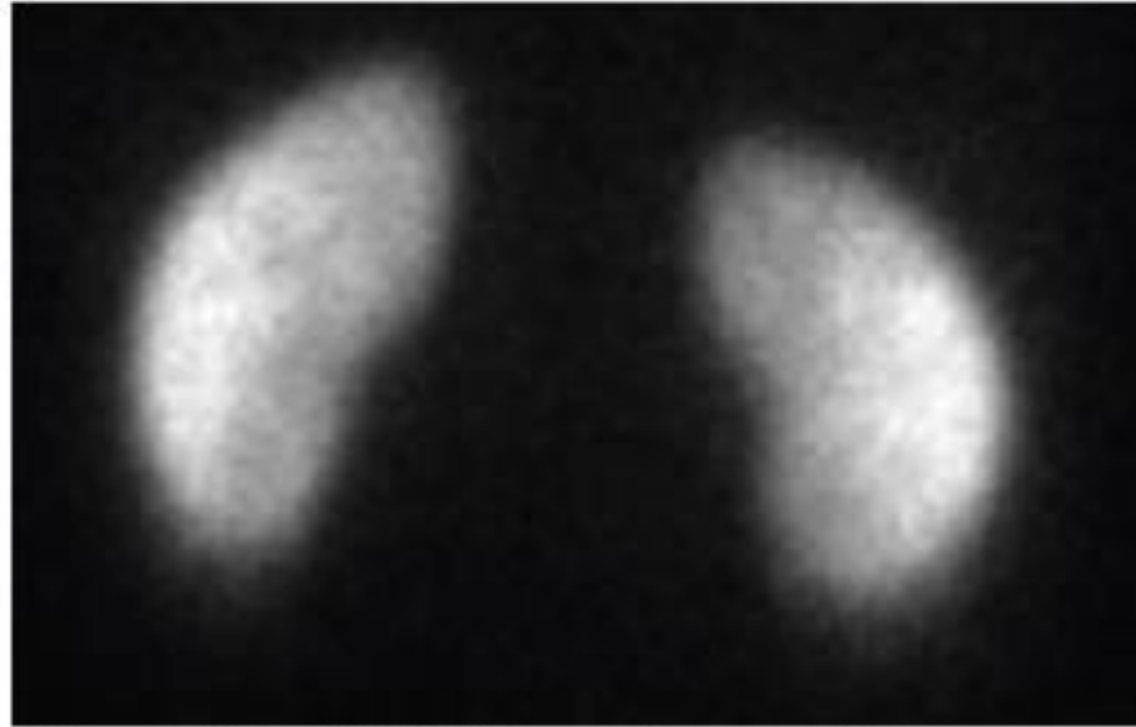
LPO



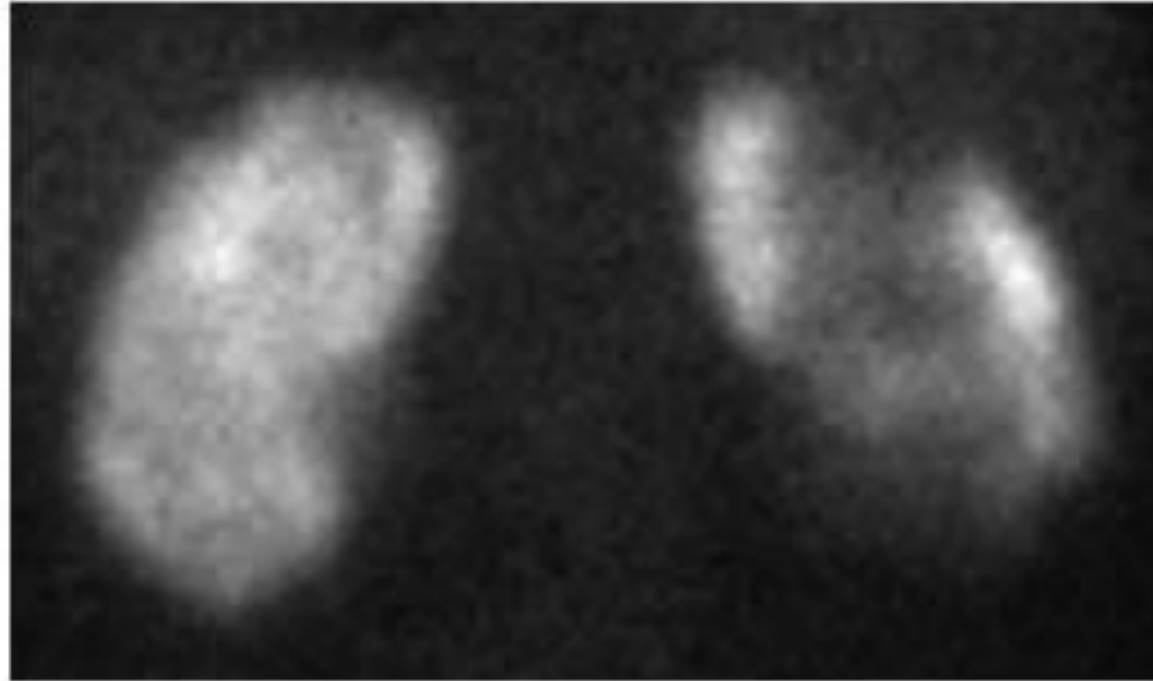
RPO



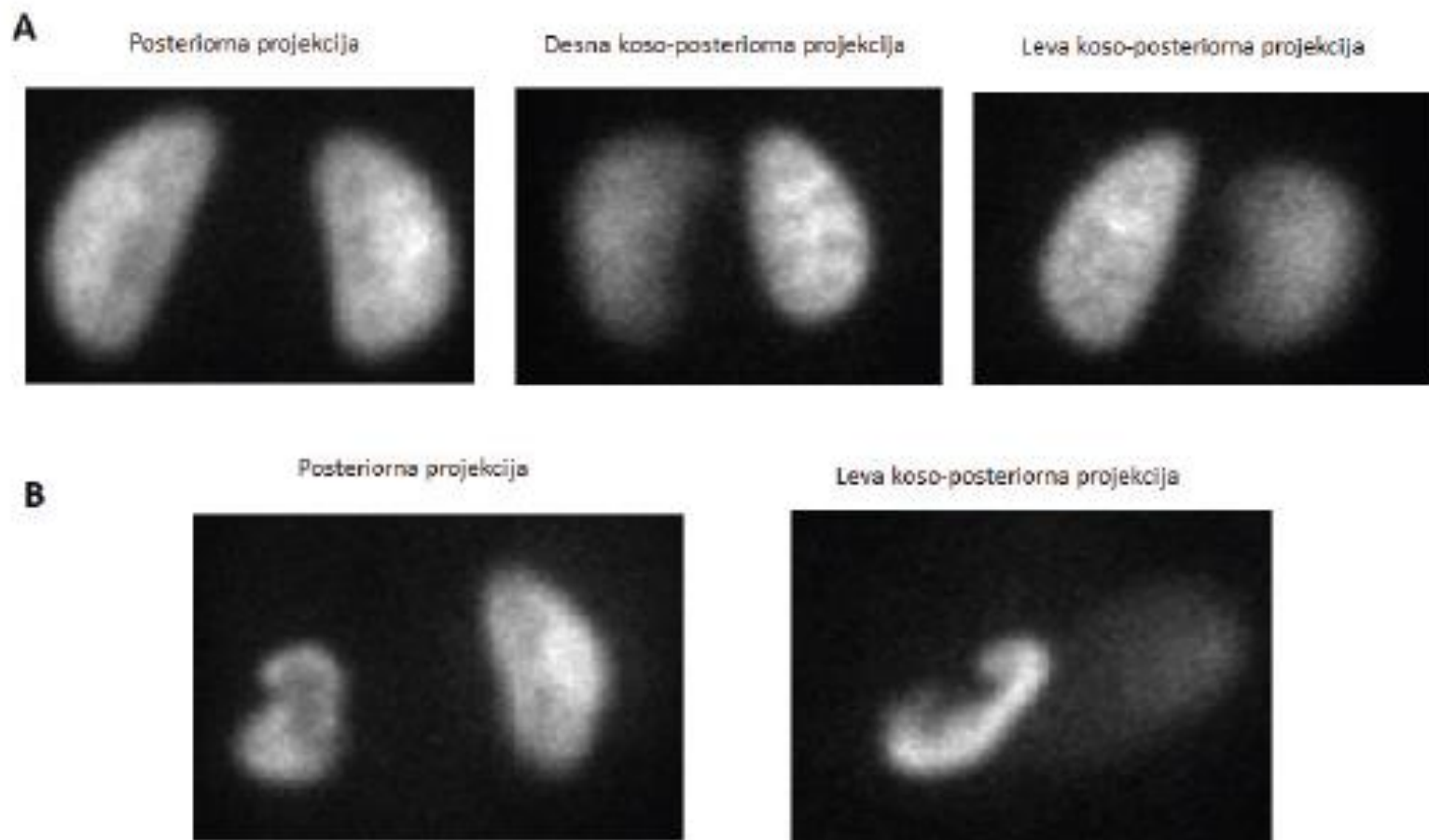




**Slika 8.** Statički  $^{99m}\text{Tc}$  scintigram bubrega: normalan nalaz

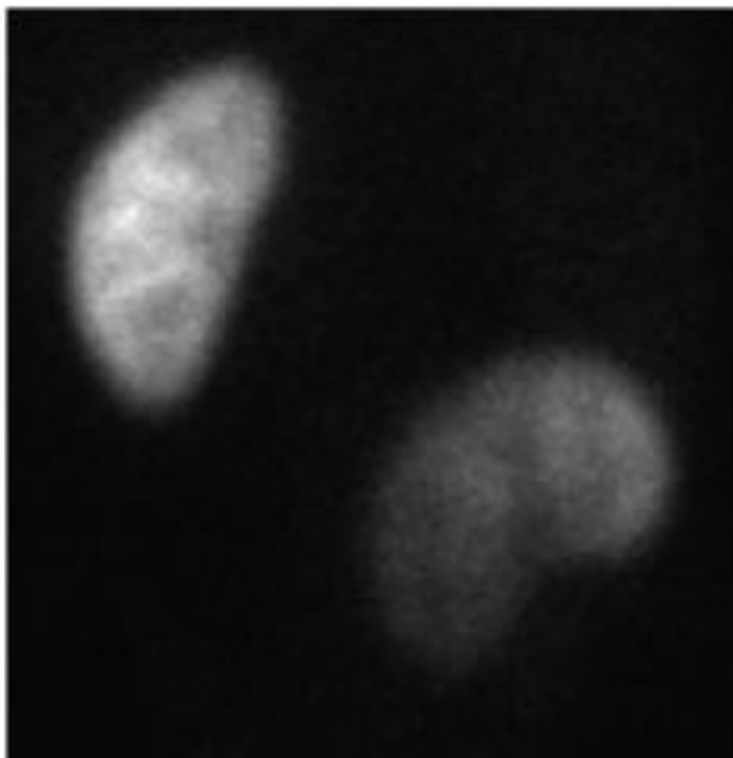


**Slika 9.** Statički scintigram bubrega: Multipli fokalni defekti u nakupljanju radiofarmaka kod bolesnika sa hroničnim pijelonefritisom.

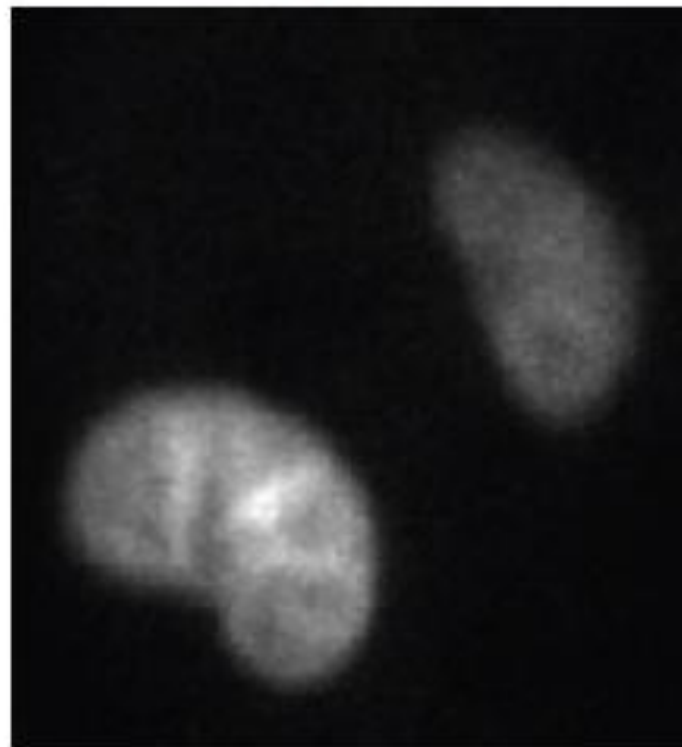


**Slika 10.** Statička scintigrafija bubrega. (A) Tri standardne projekcije: posteriorna, desna i leva koso-posteriorna. (B) Koso-posteriorne projekcije omogućavaju precizniju detekciju kortikalnih lezija.

Posteriorna projekcija



Anteriorna projekcija

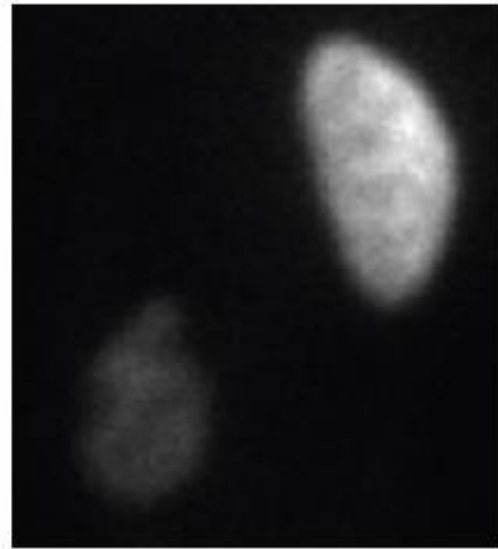


**Slika 11.** Statička scintigrafija bubrega u slučaju bubrežne ektopije: snimci u posteriornoj i anteriornoj projekciji.

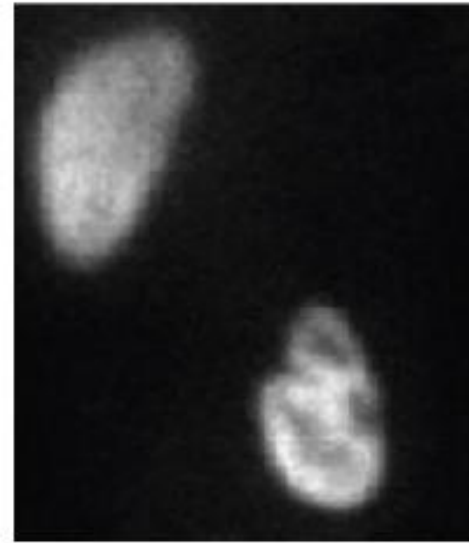
**Tabela 2.** Indikacije za scintigrafiju bubrega kod odraslih

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Metoda
Kalkuloza bubrega	Dinamska scintigrafija bubrega Statička scintigrafija bubrega
Opstrukcija gornjih segmenata urinarnog trakta (tumori, urodene anomalije uretera, postoperativno oštećenje uretera)	Dinamska scintigrafija bubrega Statička scintigrafija bubrega
Urodene anomalije bubrega	Statička scintigrafija bubrega SPECT bubrega
Renovaskularna hipertenzija	Dinamska scintigrafija bubrega
Procena ukupne i separate funkcije bubrega kod davalaca bubrega za transplantaciju	Dinamska scintigrafija bubrega
Procena funkcije transplantiranog bubrega	Dinamska scintigrafija bubrega

Posteriorna projekcija

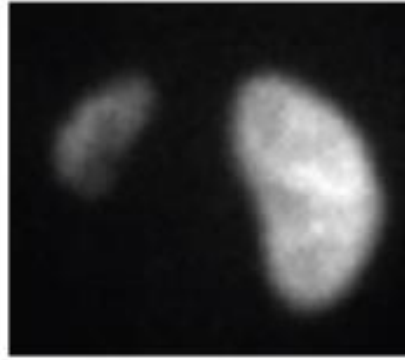


Anteriorna projekcija



**Slika 12.** Statička scintigrafija bubrega kod 17-godišnje pacijentkinje sa ultrazvučno dijagnostikovanim hipotrofičnim ektopičnim bubregom. Pelvično pozicioniran, u celini antepozicioniran levi bubreg se jasno uočava samo u anteriornoj projekciji.

### Posteriorna projekcija

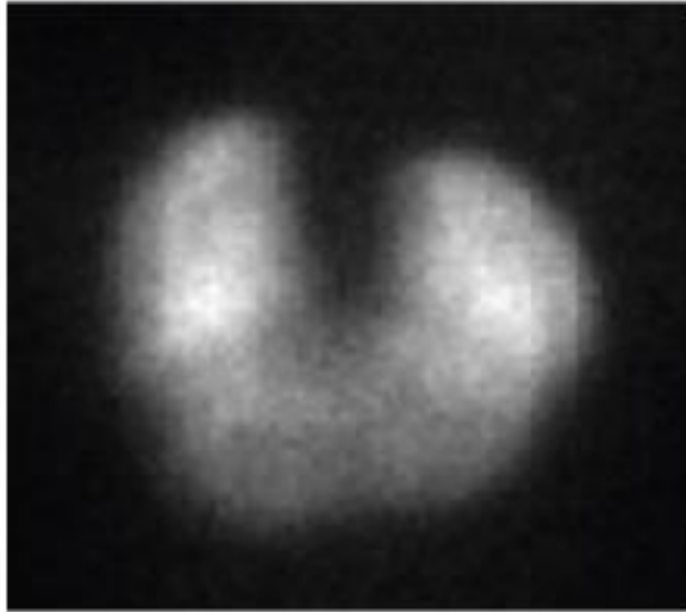


### Leva koso-posteriorna projekcija

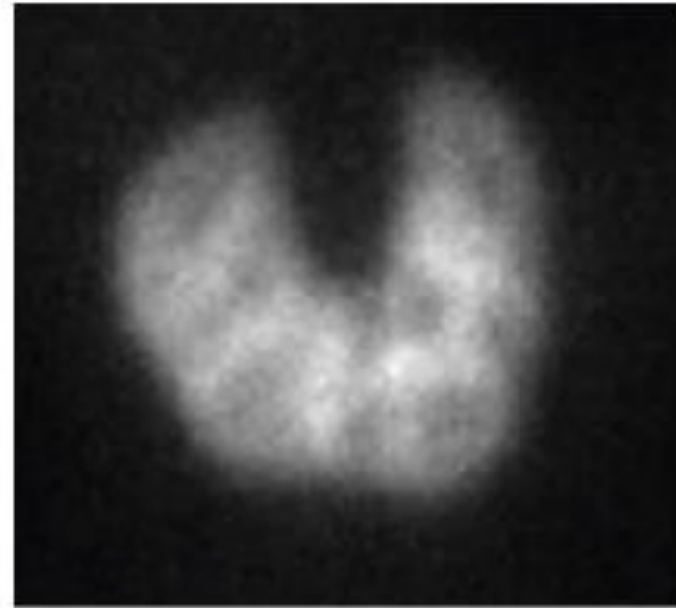


**Slika 13.** Statička scintigrafija bubrega kod 1-godišnjeg dečaka sa vezikoureteralnim refluksom. Levi bubreg se u posteriojnoj projekciji gotovo ne diferencira. U levoj koso-posteriornoj projekciji se uočava mali levi bubreg, u celini oslabljenog nakupljanja radiofarmaka. Desni bubreg je kompenzatorno uvećan, očuvanog funkcionog parenhima.

Posteriorna projekcija



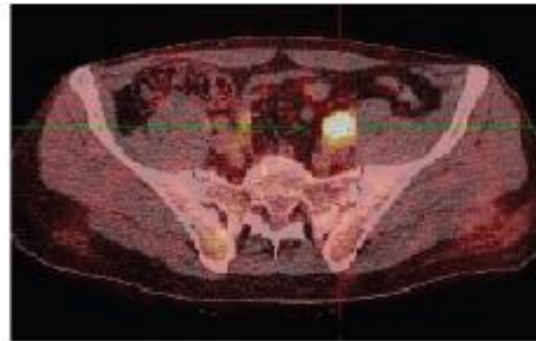
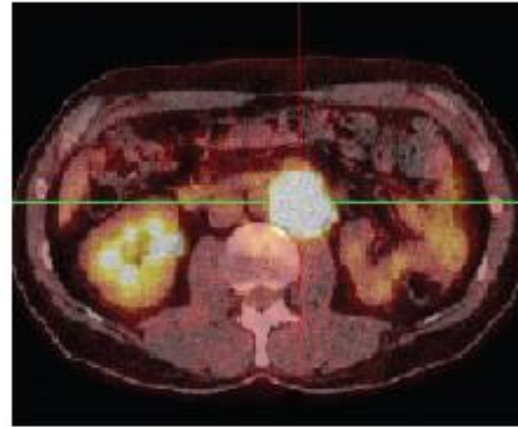
Anteriorna projekcija



**Slika 14.** Statička scintigrafija bubrega kod 5-godišnjeg dečaka sa simptomima abdominalne kolike. Bubrezi su donjim polovima anteriorno-medijalno pozicionirani i spojeni parenhimskim mostom, koji se jasno prikazuje u anteriornoj projekciji.



# Pozitronska emisijska tomografija



**Slika 15.** FDG PET kod 40-godišnjeg pacijenta sa seminomom testisa. Limfogeno diseminacija bolesti. (A) Na trodimenzionalnom prikazu se uočavaju dve zone izrazito pojačanog nakupljanja FDG. (B i C) Fuzioni PET/CT preseki: veća zona odgovara konglomeratu uvećanih limfnih žlezda paraaortalno, a manja uvećanim limfnim žlezdama parailijačno levo.

**Tabela 3.** Indikacije za PET u uroonkologiji i način preuzimanja radiofarmaka.

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Metoda	Način preuzimanja radiofarmaka
Karcinom prostate	$^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/ $^{18}\text{F}$ -PSMA PET	Endocitoza
	$^{18}\text{F}$ -FACBC PET	Aktivni transport
	$^{18}\text{F}$ -Holin PET	Aktivni transport i fosforilacija
Seminom testisa	$^{18}\text{F}$ -FDG PET	Olakšana difuzija i fosforilacija
Karcinomi urotela	$^{18}\text{F}$ -FDG PET	Olakšana difuzija i fosforilacija
Karcinom bubrega	$^{18}\text{F}$ -FDG PET	Olakšana difuzija i fosforilacija

PET – pozitronska emisiona tomografija

# Radionuklidni Cistogram

# Indikacije

- ❖ Ispitivanje dece sa rekurentnom UTI
  - 30-50% imaju VUR
- ❖ Praćenje posle početne VCUG
- ❖ Procena efekta terapije/hirurgije
- ❖ “Screening” rođaka bolesnika sa reflukansom.

# Metode

## Direktna

- ❖ Tc-99m S.C. or TcO<sub>4</sub>

### prednost

- ❖ Folijev kateter

- ❖ u svako doba starosti

### nedostatak

- ❖ VUR za vreme punjenja

- ❖ kateterizacija

## Indirektna

- ❖ Tc-99m DTPA or Tc-99m MAG<sub>3</sub>

- ❖ i.v.

- ❖ bez katetera

- ❖ info o bubrezima

- ❖ potrebna saradnja bolesnika

- ❖ potrebna dobra funkcija bubrega

# Direktna cistografija

- ❖ 1 mCi S.C. u fiz. rastvoru kroz kateter
- ❖ Napuniti bešiku do reverznog protoka
  - (kapacitet = (age+2) x 30
- ❖ Kontinuirano snimanje za vreme punjenja i pražnjenja
- ❖ Slika posle pražnjenja
- ❖ Zapisati
  - ubačen volumen
  - ispražnjen volumen
  - impulsi pre- i posle pražnjenja

# RN Cistogram vs. VCUG

## Prednost

- ❖ Niža radijaciona doza (5 prema 300 mrad za ovarijum)
- ❖ Manja količina detektabilnog refluksa
- ❖ Kvantifikacija rezidualnog volumena posle pražnjenja

## Nedostatak

- ❖ Ne može se otkriti distalni ureteralni refluks
- ❖ Nema anatomskih detalja
- ❖ Teško se određuje stepen



# Rezidualni volumen posle pražnjenja

$$RV = \frac{\text{ispražnjen vol x posle pražnjenja imp.}}{\text{pre pražnjenja imp.} - \text{posle pražnjenja imp.}}$$

**Dinamska  
scintigrafija  
bubrega**

# Indikacije

## Evaluacija:

- ❖ Renalne perfuzije i funkcije
- ❖ Obstrukcije (diurezni radiorenogram)
- ❖ Renovaskularna hipertenzija (Kaptoprilski test)
- ❖ Pre-hirurška kvantifikacija (nefrektomija)
- ❖ Ispitivanje transplantiranog bubrega



# Izbor radioobeleživača za scintigrafiju bubrega

## Klinički problem

## Farmak

Perfuzija

MAG3, DTPA, GHA

Morfologija

DMSA, GHA

Obstrukcija

MAG3, DTPA, OIH

Relativna funkcija

Svi

GFR kvantifikacija

I-125 Jotalamat,  
Cr-51EDTA, DTPA

ERPF kvantifikacija

MAG3, OIH

# Priprema

- ❖ Bolesnik mora biti hidriran
  - 5-10 ml/kg vode (2-4 čaše)  
30-60 min. pre-i.v. aplikacije
- ❖ Isprazniti bešiku pre aplikacije
- ❖ Isprazniti bešiku na kraju studije

# Akvizicija

- ❖ U supinaciji
- ❖ Protok (angiogram) : 2-3 sec / fr x 1 min
- ❖ Dinamska studija: 15-30 sec / fr. x 20-30 min

# Preporuke za izvođenje osnovne renografije

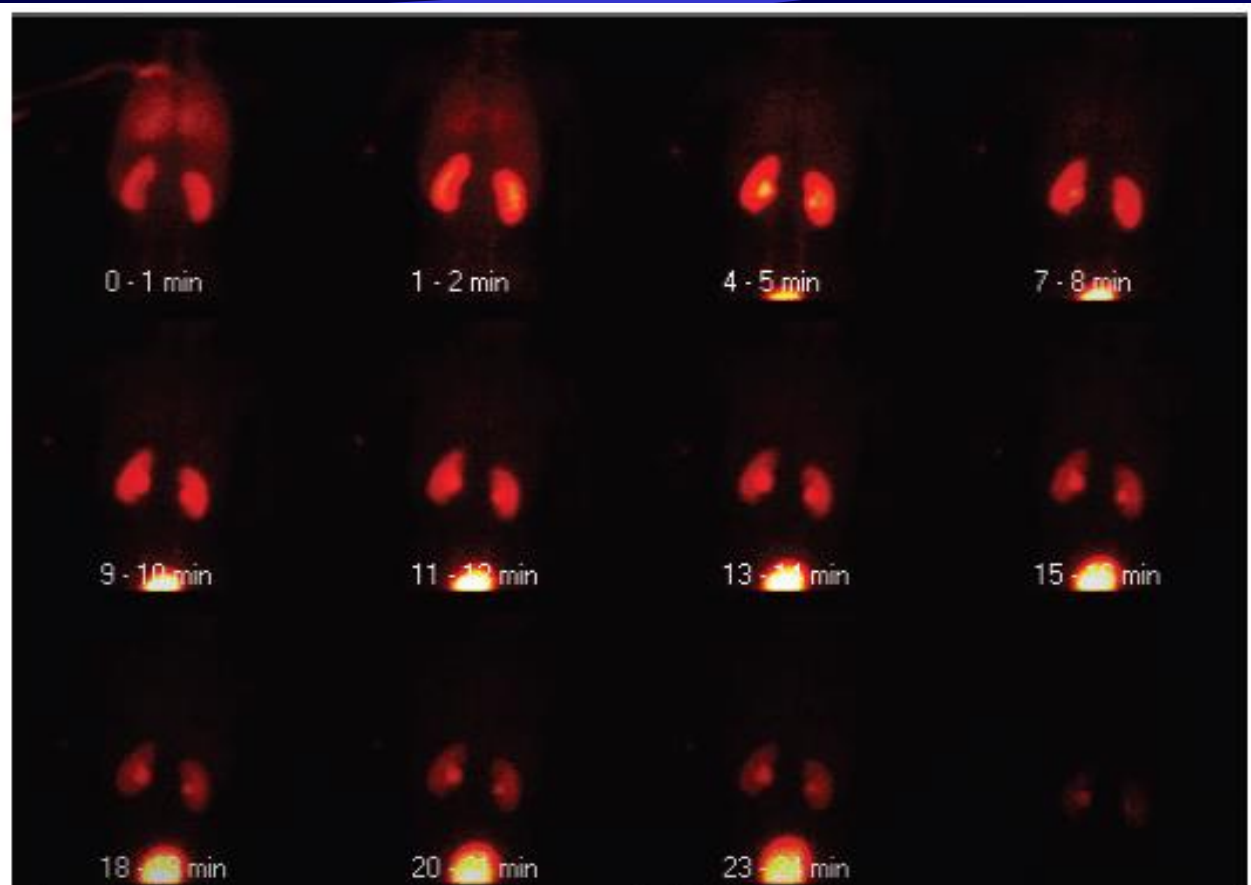
## ❖ Obeleživač: MAG3, (DTPA)

- Doza: 2 - 5 mCi odrasli, minimum 0.5 mCi deca
- Pozicija: supinacija (pomeranje, dubina)
- Uključiti bešiku i srce

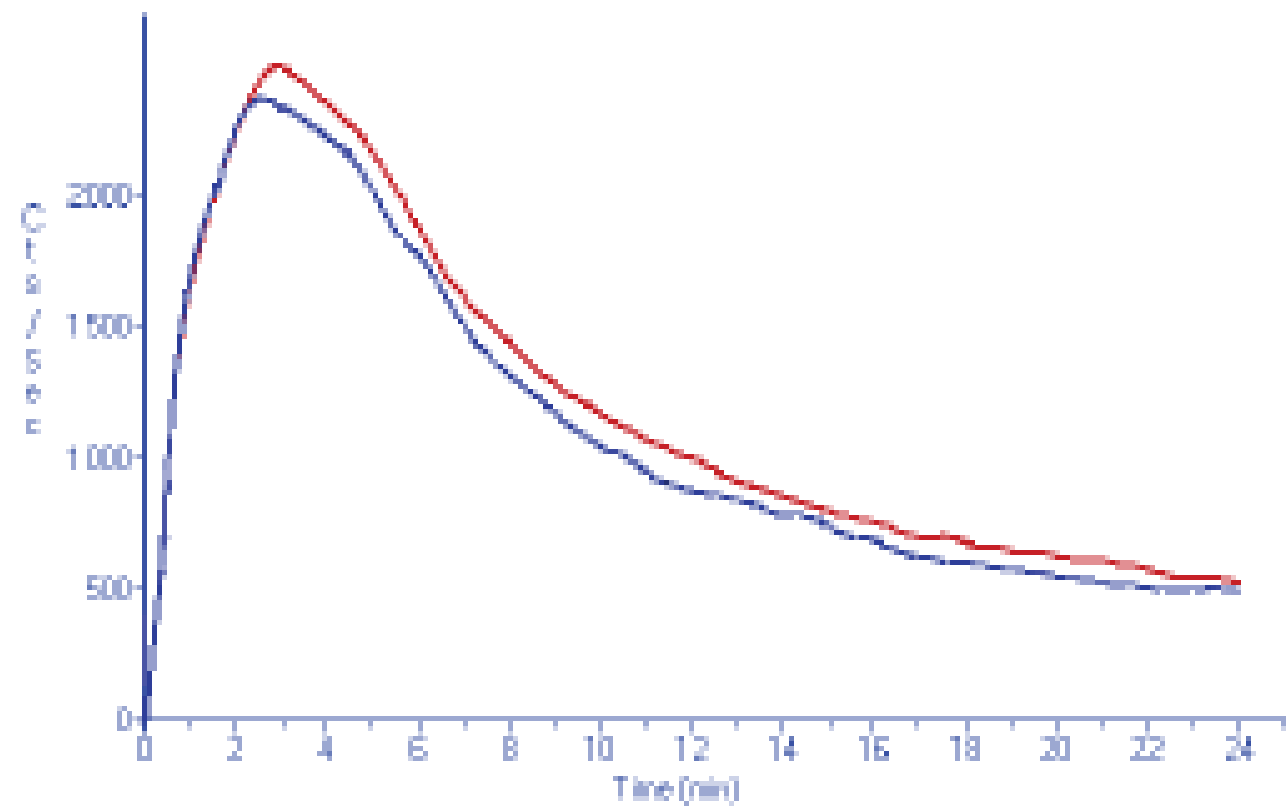
## ❖ Kolimator: LEAP

## ❖ Slikati iznad mesta davanja doze

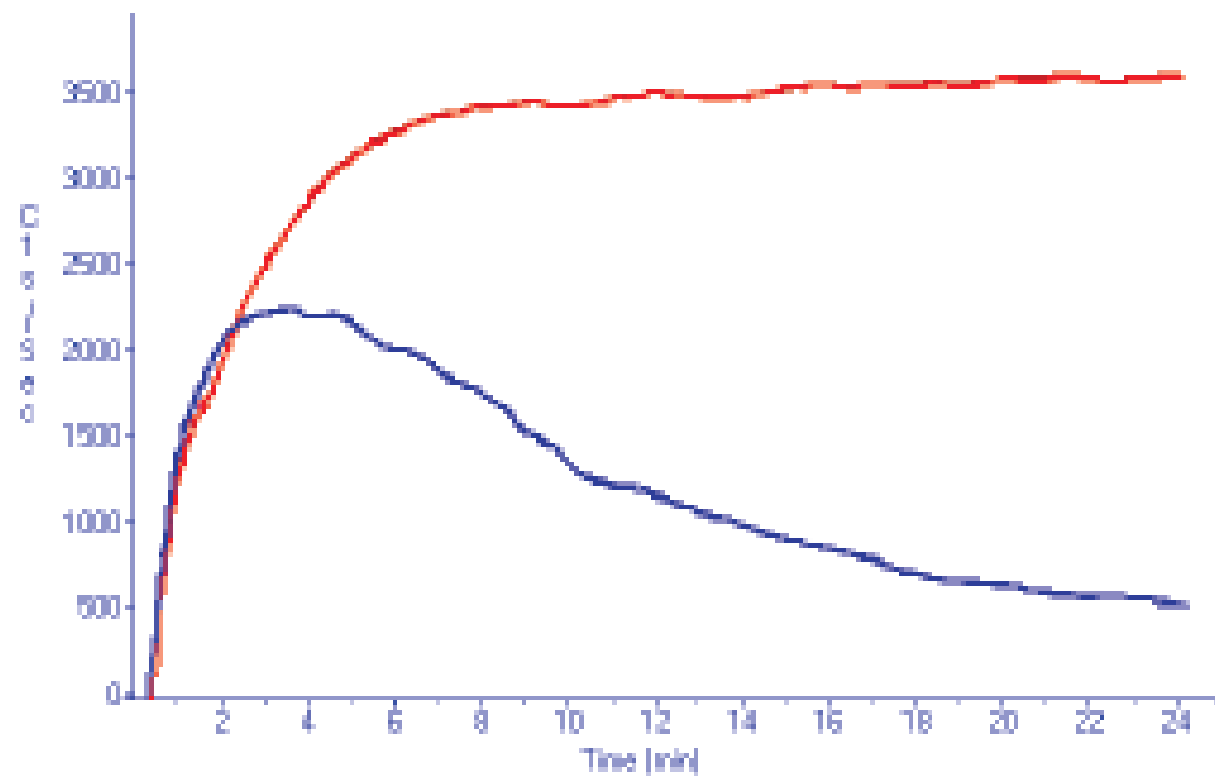




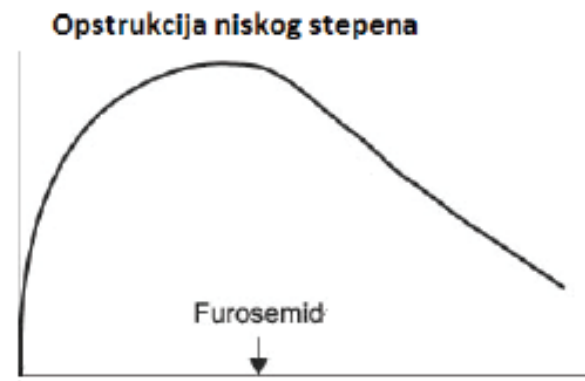
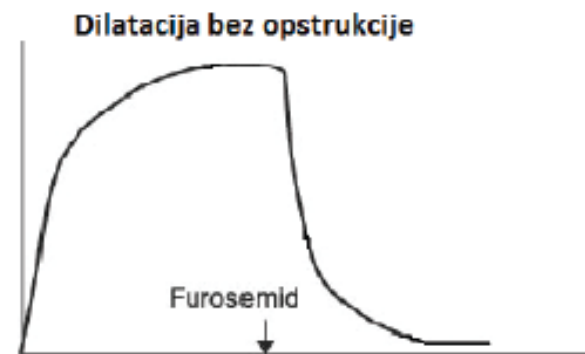
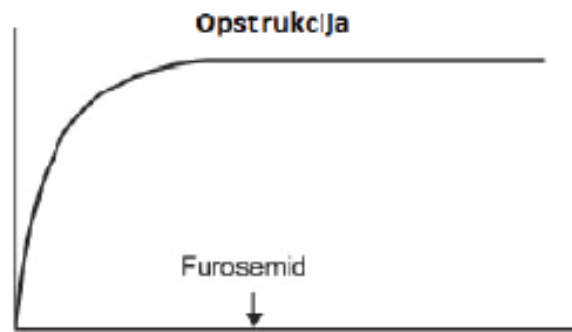
**Slika 1.** Dinamska scintigrafija bubrega pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 – normalan nalaz. Maksimalna aktivnost u bubrezima se dostiže 3–5 minuta nakon ubrizgavanja radiofarmaka. Aktivnost u bešici se uočava već od 5. minuta. Posle 8–12 minuta najveći deo aktivnosti je eliminisan iz parenhima bubrega.



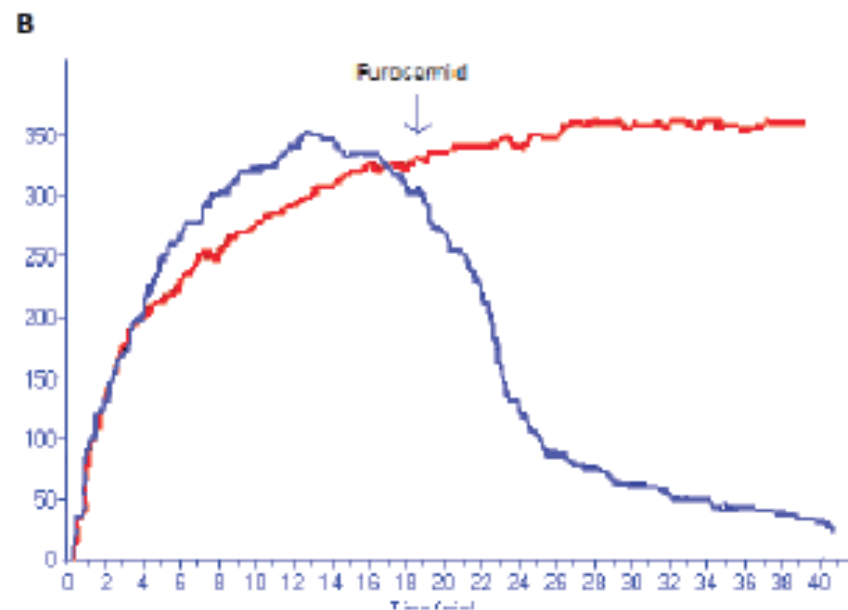
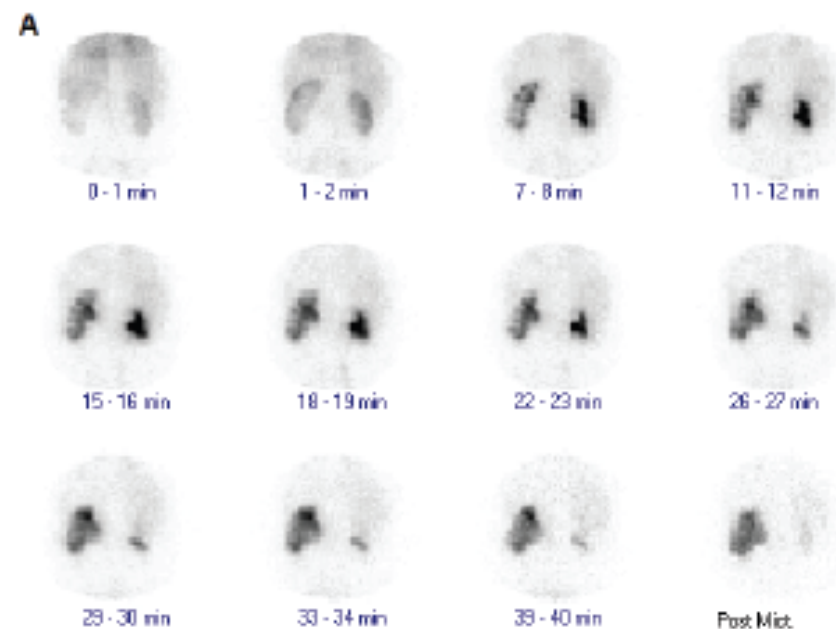
**Slika 2.** Normalan izgled renografskih krivih.



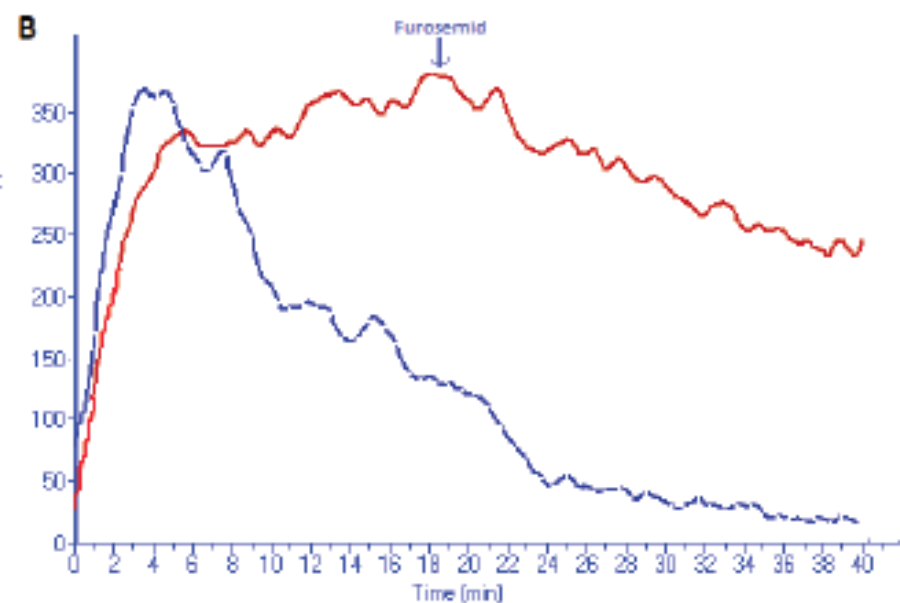
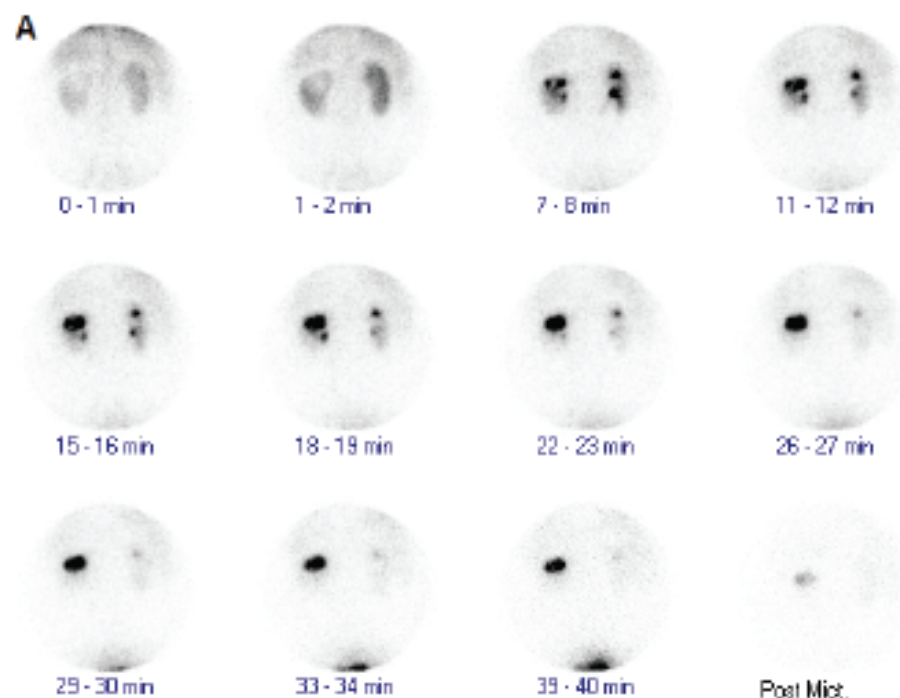
**Slika 3.** Inicijalno opstruktivna renografska kriva levog bubrega (crvena).



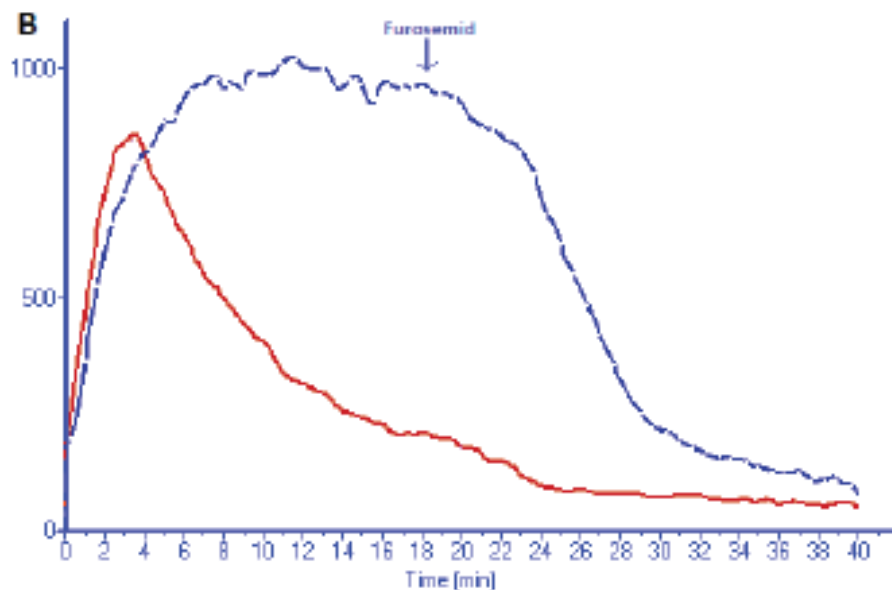
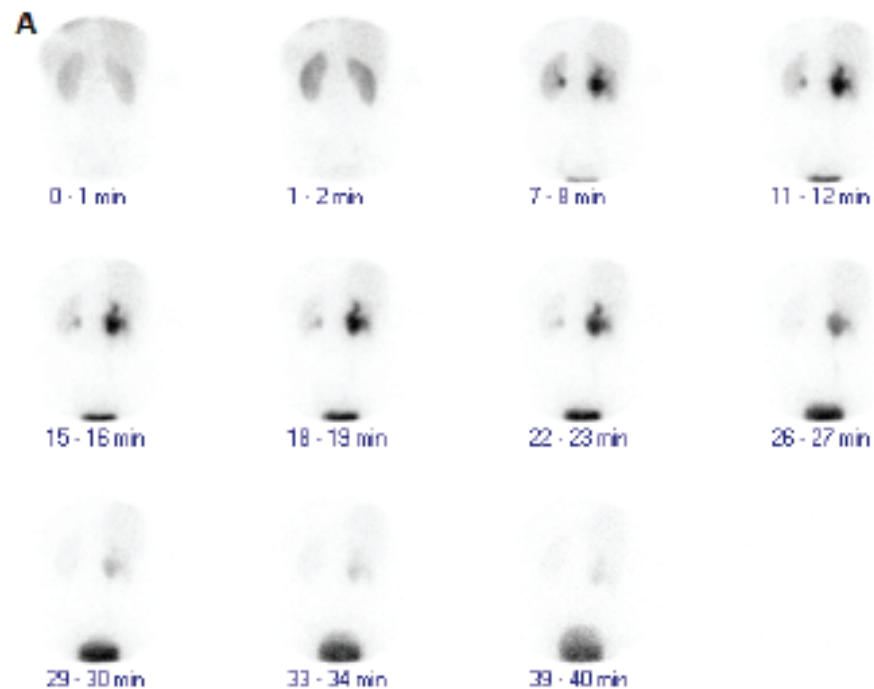
**Slika 4.** Diuretska renografija: tipovi odgovora na Furosemid.



**Slika 5.** Dinamska scintigrafija bubrega (MAG<sub>3</sub>) kod 53-godišnje pacijentkinje sa simptomima urostaze levog bubrega. (A) Dinamski scintigrami: uvećan levi bubreg, oslabljenog funkcionog nakupljanja radiofarmaka u centralnom i medijalnom delu; produženo zadržavanje radiofarmaka u dilatiranom čašično-karličnom sistemu. (B) Renografska kriva levog bubrega (crvena) ne pokazuje opadanje aktivnosti u regiji levog bubrega posle diuretske stimulacije. Opstrukcija visokog stepena.



**Slika 6.** Dinamska scintigrafija bubrega ( $MAG_3$ ) kod 51-godišnje pacijentkinje sa multiplom kalkulozom levog bubrega. (A) Dinamski scintigrami: oslabljeno funkciono nakupljanje radiofarmaka u gornjoj polovini levog bubrega; produženo zadržavanje radiofarmaka u dilatiranim čašicama za gornji pol. (B) Renografska kriva levog bubrega (crvena) pokazuje sporo i nedovoljno izdašno opadanje aktivnosti u regiji levog bubrega posle diuretske stimulacije. Nepotpun odgovor na diuretsku stimulaciju: opstrukcija niskog do srednjeg stepena.



**Slika 7.** Dinamska scintigrafija bubrega ( $MAG_3$ ) kod 26-godišnje pacijentkinje sa ultrazvučno dijagnostikovanom hidronefrozom desnog bubrega umerenog stepena. (A) Dinamski scintigrami: diskretno oslabljeno funkciono nakupljanje radiofarmaka u medijalnom delu desnog bubrega; produženo zadržavanje radiofarmaka u dilatiranoj ekstrarenalnoj bubrežnoj karlici. (B) Renografska kriva desnog bubrega (plava) pokazuje brzo i izdašno opadanje aktivnosti u regiji desnog bubrega posle diuretske stimulacije. Potpun odgovor na diuretsku stimulaciju: neopstruktivna dilatacija sabirnog sistema.

# Relativna funkcija

❖ Doprinos svakog bubrega ukupnom klirensu

$$\% \text{ L bubreg} = \frac{\text{imp u L ROI}}{\text{imp u L} + \text{imp u D ROI}} \times 100\%$$

- Normalno 50/50 - 56/44
- Granično 57/43 - 59/41
- Patološko > 60/40



# Faze renograma

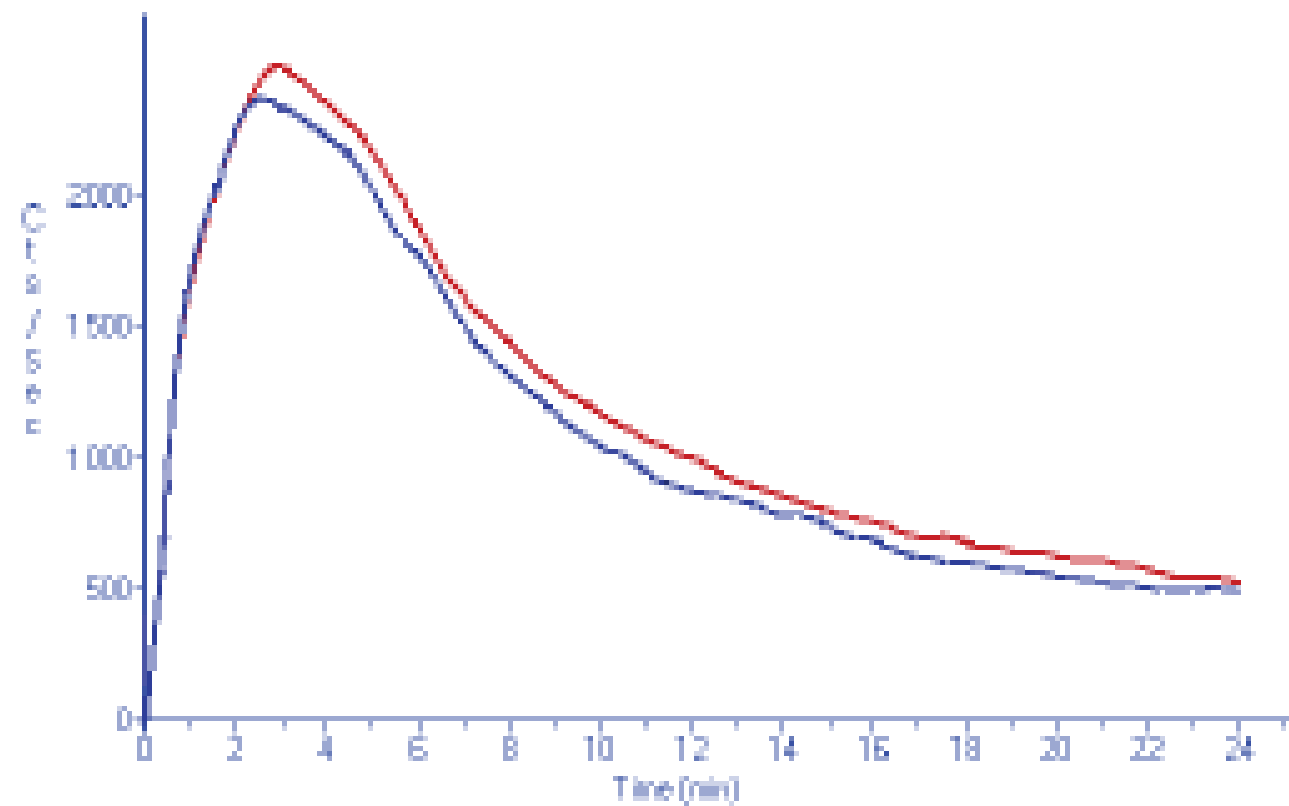
❖ I. Vaskularna faza (protok): Aorta-Bubreg ~

3"

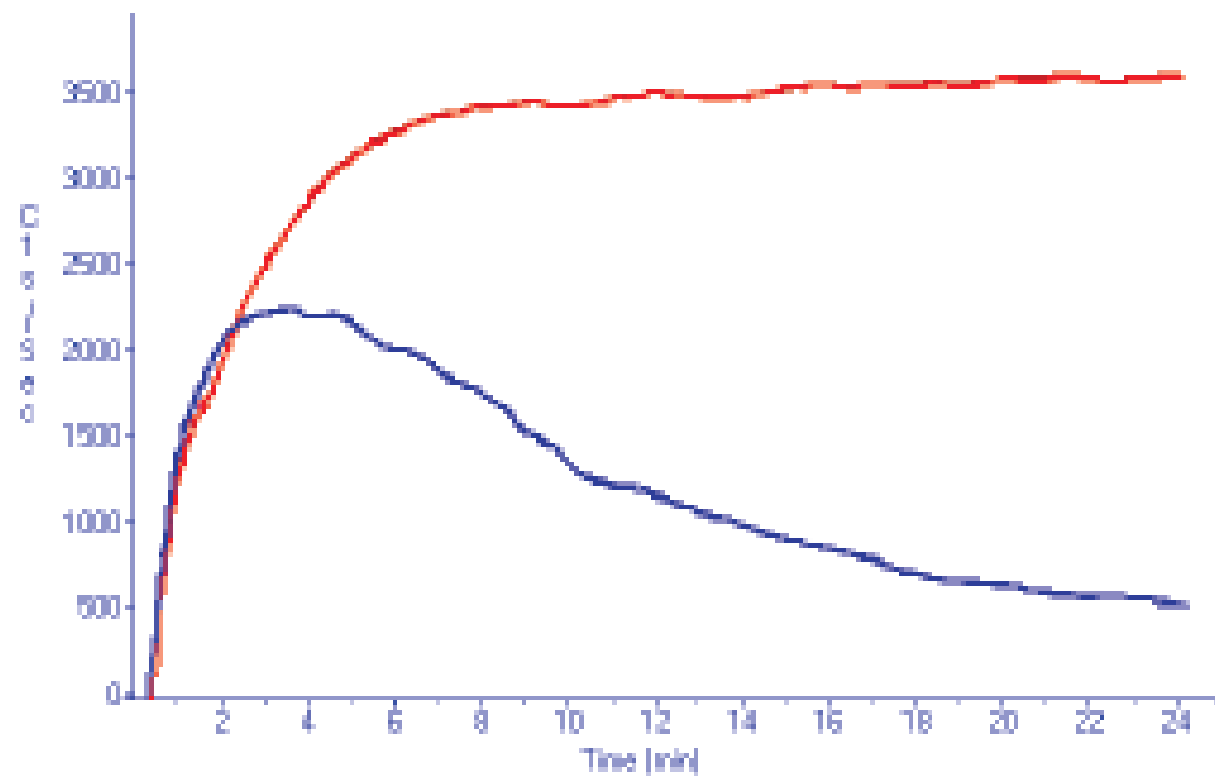
❖ II. Parenhimska faza (bubreg- osnovna aktivnost):

$T_{\text{pik}} < 5'$

❖ III. Ekskretorna faza

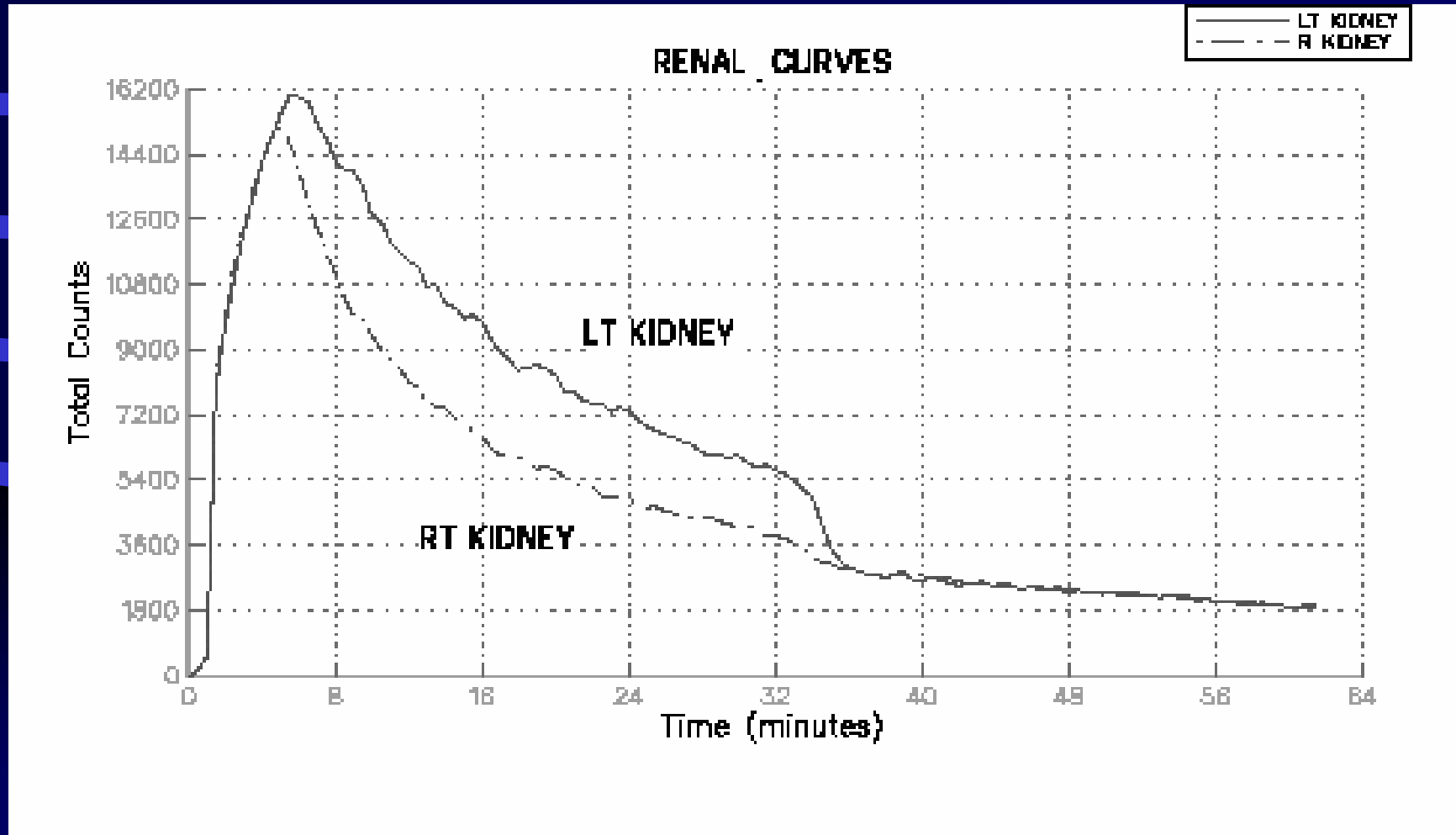


**Slika 2.** Normalan izgled renografskih krivih.



**Slika 3.** Inicijalno opstruktivna renografska kriva levog bubrega (crvena).

# Renografske krive



# **Evaluacija Hidronefroze**

**Diurezni radiorenogram**

# Obstrukcija

Obstrukcija protoku urina vodi do **obstruktivne uropatije**

(hidronefroza, hidroureter)

i

može dovesti do **obstruktivne nefropatije**

(gubljenja funkcije bubrega)

## Diurezni radiorenogram

# Osnova

- ❖ Hidronefroza – obeleživač se nakuplja u proširenom pelvisu bubrega
- ❖ Lasiks uzrokuje povećan protok urina
- ❖ Ukoliko postoji organska obstrukcija (tumor, kamen) >>> nema eliminacije
- ❖ Ukoliko postoji samo dilatacija ili hipotonija bubrežne karlice, bez obstrukcije >>> eliminacija
- ❖ Može se kvantifikovati brzina eliminacije ( $T_{1/2}$ )

# Diurezni radiorenoogram

## Indikacije

- ❖ Utvrđuje prisustvo funkciono značajne hidronefroze
- ❖ Utvrđuje potrebu za hirurgijom
  - obstruktivna hidronefroza – hirurška Th
  - neobstruktivna hidronefroza – medicinska Th
- ❖ Praćenje efekta terapije



# Diurezni radiorenogram

## Uslovi

- ❖ Obeleživač koji se brzo eliminiše
- ❖ Dobro hidriran pacijent
- ❖ Dobra funkcija bubrega

# Diurezni radiorenogram

## Procedura

### ❖ Priprema pacijenta:

#### ➤ prehidracija

odrasli – oralno ili  $360\text{ml}/\text{m}^2$  iv u toku 30'

deca - 10-15 ml/kg D5 0.3-0.45%NS

#### ➤ prazniti bešiku pre ispitivanja

#### ➤ nekad kateterizacija bešike ?

# Diurezni radiorenogram

## Procedura (kontrolna)

- ❖ Obeleživač: Tc-99m MAG3 5-10 mCi  
(bolji od DTPA)
- ❖ Akvizicija: supinacija dok karlica nije puna  
(posle diuretika može i u sedećem položaju)
- ❖ Protok (angiogram) : 2-3 sec / fr x 1 min
- ❖ Dinamska studija: 15-30 sec / frame x 20-30 min

# Diurezni radiorenogram

## Obrada

### ❖ ROI

- oko celog bubrega ili
- oko dilatiranog sabirnog sistema bubrega

### ❖ T/A kriva

### ❖ $T_{1/2}$

- od momenta davanja Lasiksa do diureznog odgovora
- linearno ili eksponencijalno fitovanje krive ekskrecije

Diurezni radiorenoogram  
**ekskrecija**  
**(diurezni odgovor)**

$T_{1/2}$

vreme potrebno da 50% obeleživača  
napusti dilatiranu jedinicu, odnosno vreme  
potrebno da aktivnost padne na 50% od  
maksimalne

# $T_{1/2}$

- ❖ Normalno < 10 min
- ❖ Obstruisan > 20 min
- ❖ Nesiguran nalaz 10 - 20 min
- ❖ Najbolje je napraviti svoje sopstvene vrednosti u zavisnosti od protokola koji se koristi.

## Diurezni renogram

# Interpretacija

- ❖ Interpretira se cela studija, ne samo  $T_{1/2}$
- ❖ Vizuelno (dinamske slike)
- ❖ Oblik krive ekskrecije (konkavno / konveksno)
- ❖  $T_{1/2}$

## Diurezni renogram

# Potencijalni problemi

### ❖ Lažno pozitivni na obstrukciju

- Proširena bešika
- Izražena hidronefroza

$$T_{\text{(tranzitno vreme)}} = V_{\text{(volumen)}} \div F_{\text{(protok)}}$$

- Bubrež koji loše funkcioniše / nezreo
- Dehidracija

### ❖ Lažno negativni

- Obstrukcija niskog stepena
- Bubrež koji loše funkcioniše / nezreo



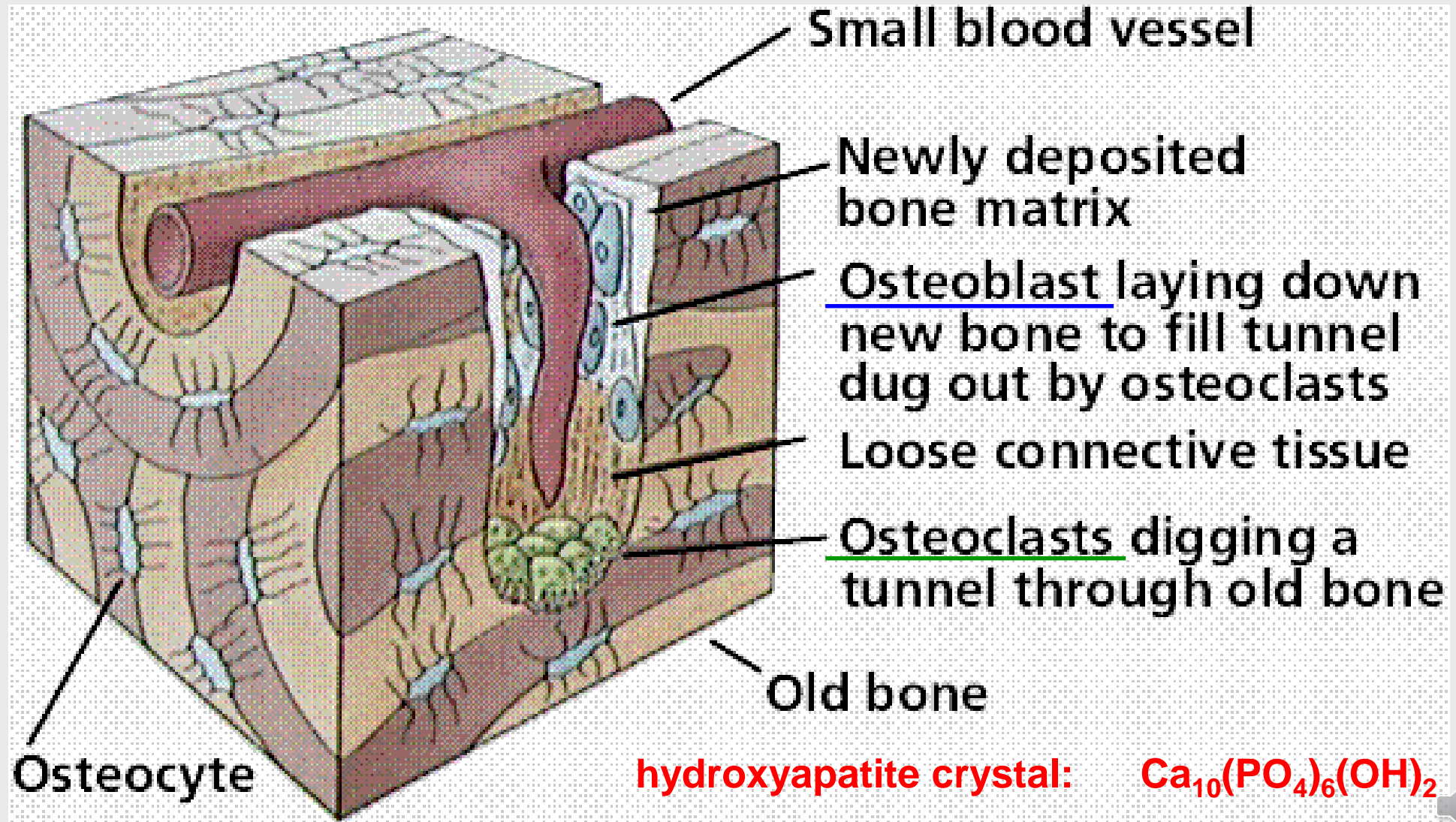
# 12. Scintigrafija muskuloskeletnog sistema

Radiofarmaci za scintigrafiju kostiju. Planarni protokoli celog tela i SPECT, obrada i standardizacija slike. Trofazno snimanje za ispitivanje mišićno-koštanih infekcija.

R



# Kořtana struktura

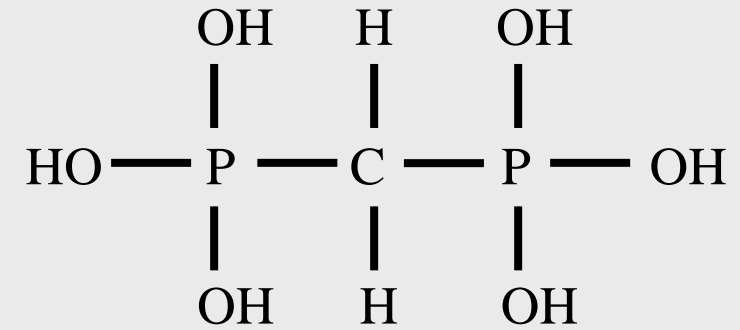


hydroxyapatite crystal:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

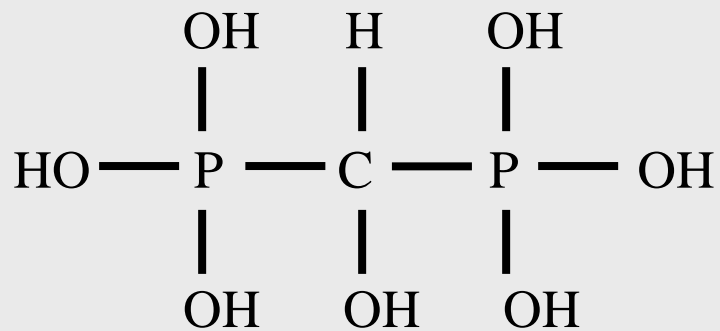


# Radiofarmaci

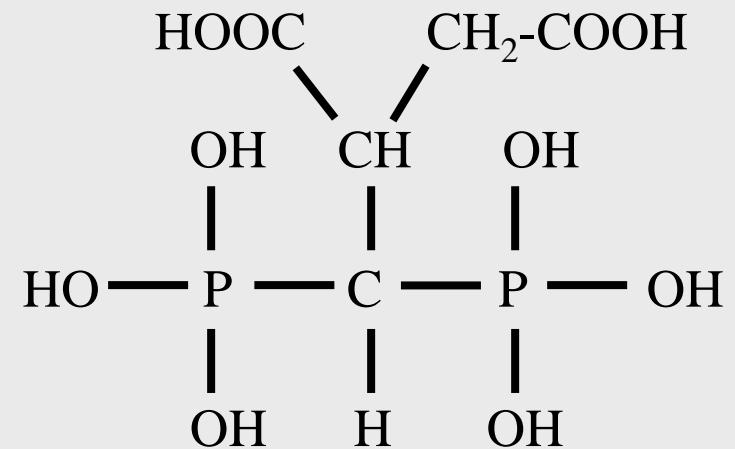
- MDP (metilen difosfonat)
- HMDP (hidroksi metilendifosfonat)
- DPD (dikarboksipropan difosfonat)



MDP



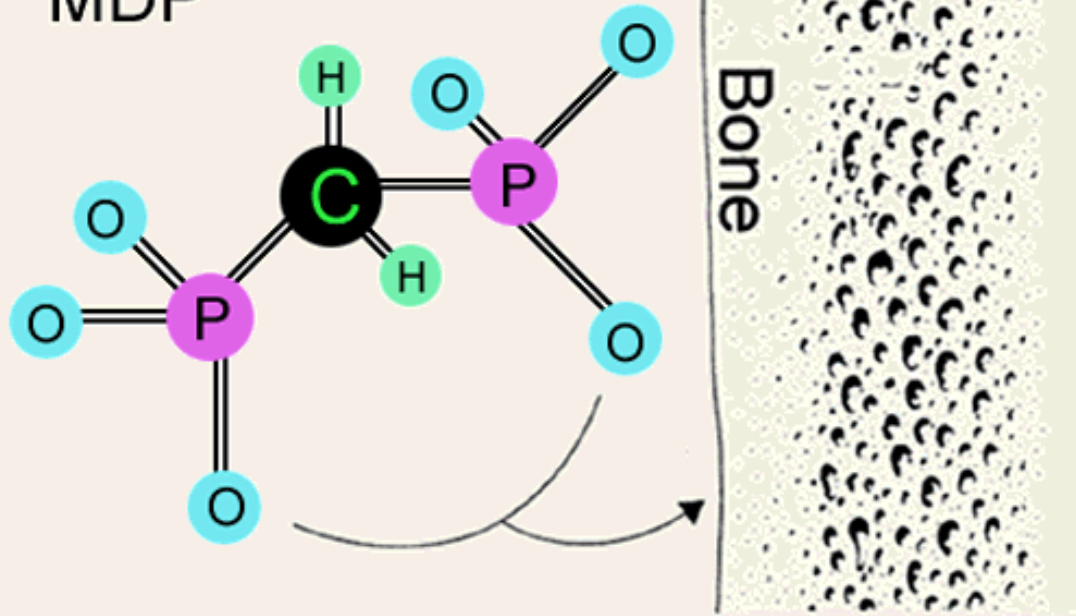
HMDP



DPD

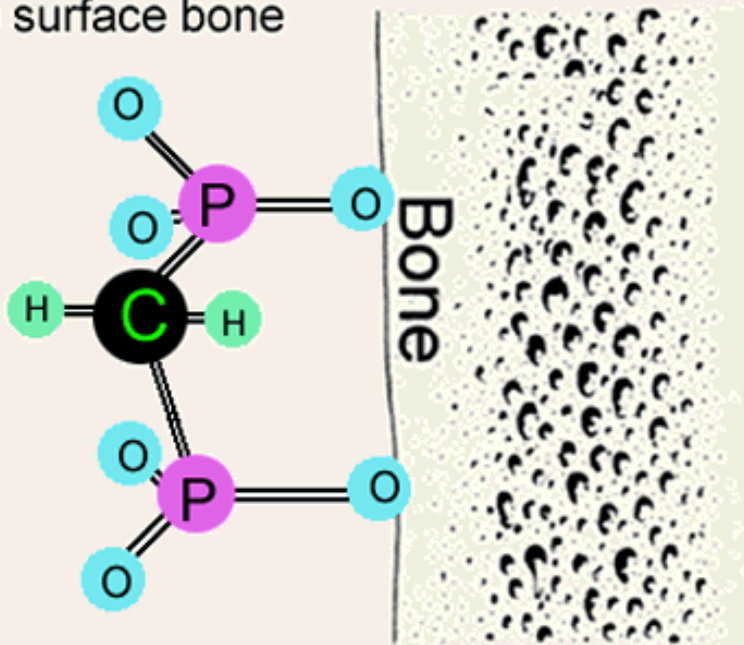


MDP



## Mehanizam preuzimanja -hemisorpcija

Adsorbs on to surface bone

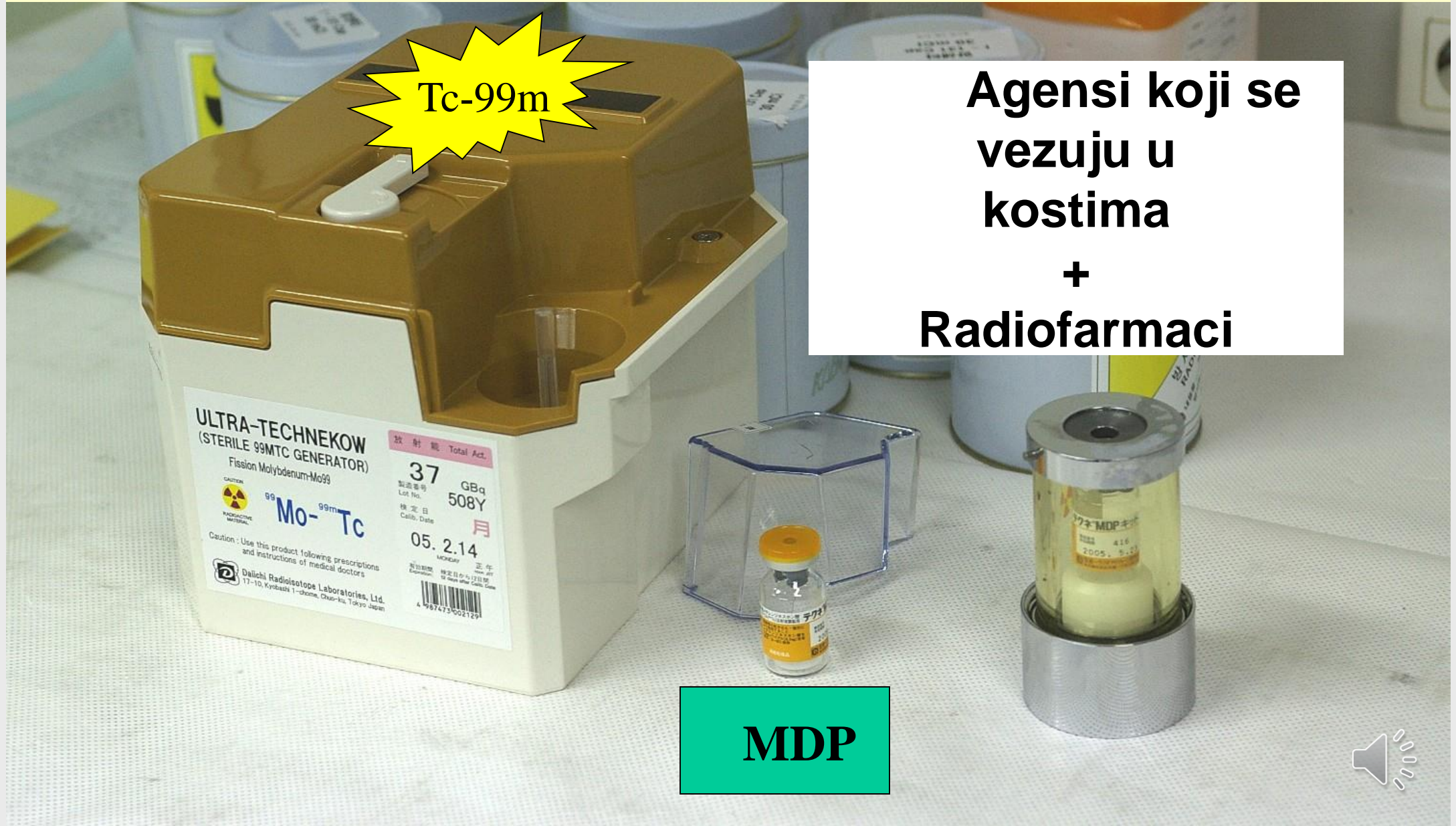


Cinioci koji uticu na preuzimanje radiofarmaka:

- Metabolizam (“turnover rate”)
- Prokrvljenost
- Tonus simpatikusa



# In vivo ispitivanje



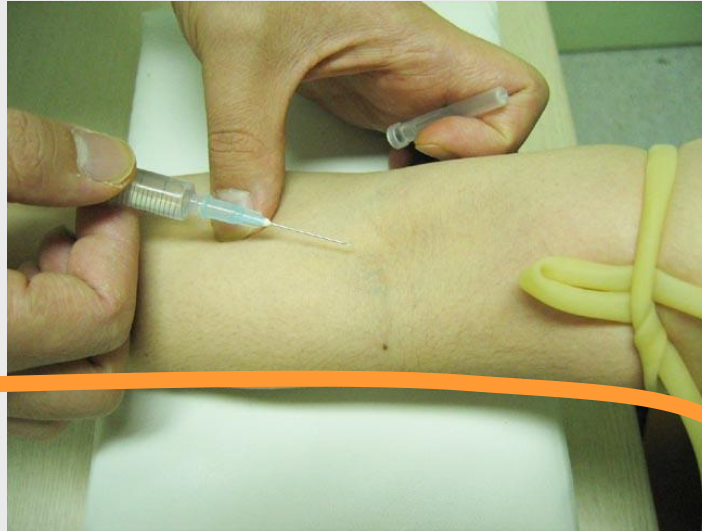
Tc-99m

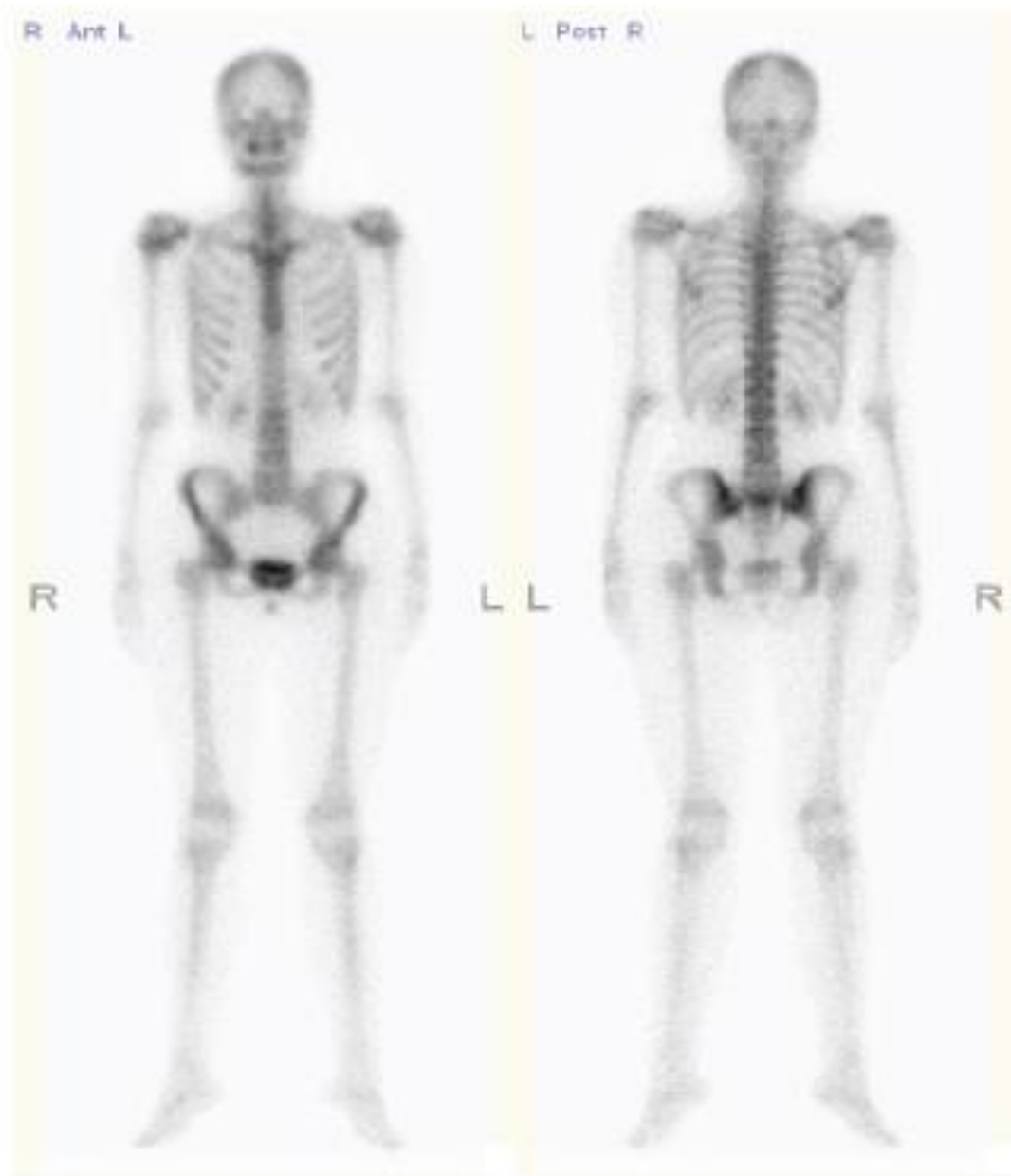
Agensi koji se  
vezuju u  
kostima  
+  
Radiofarmaci

MDP

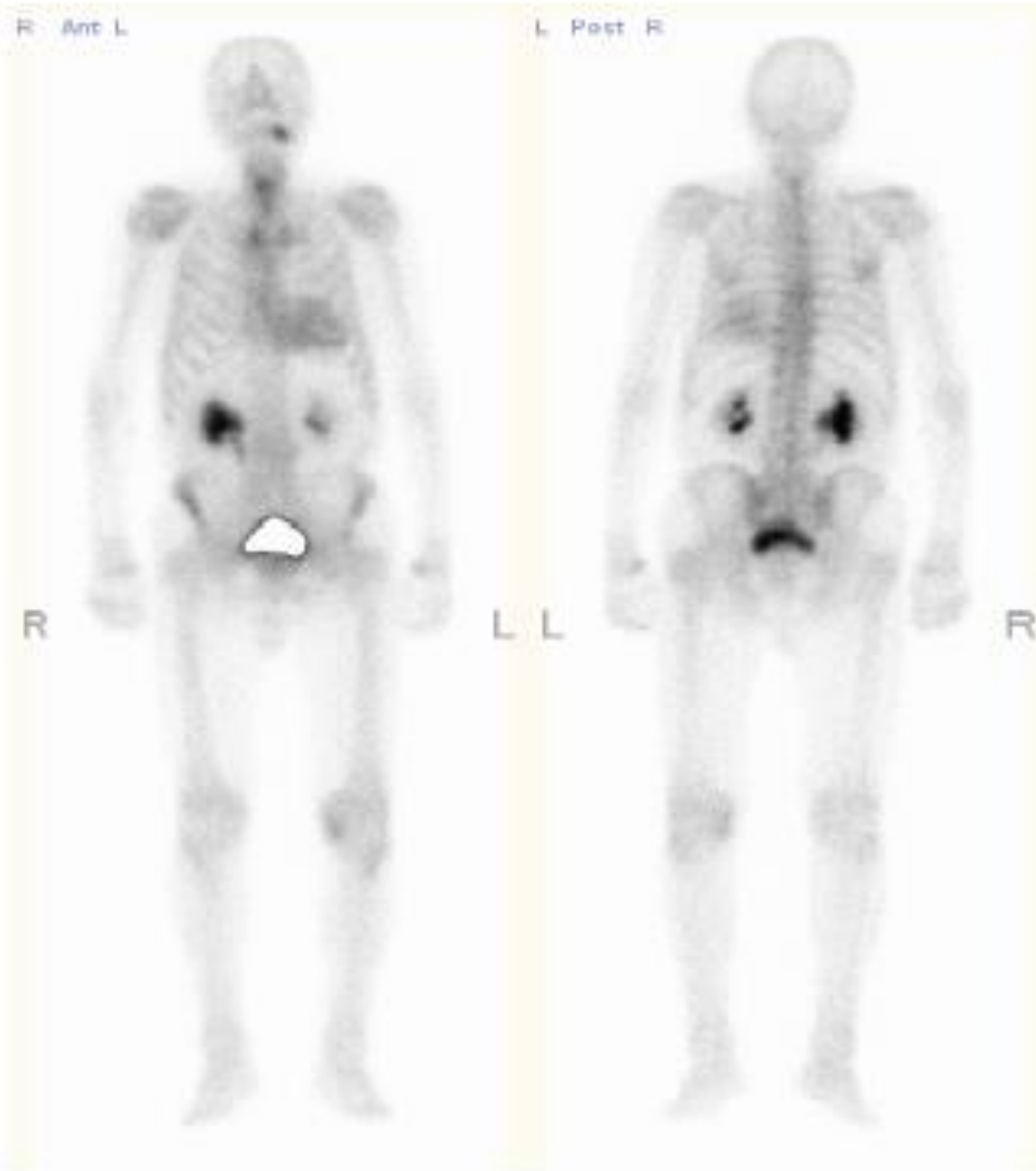


# Metodologija



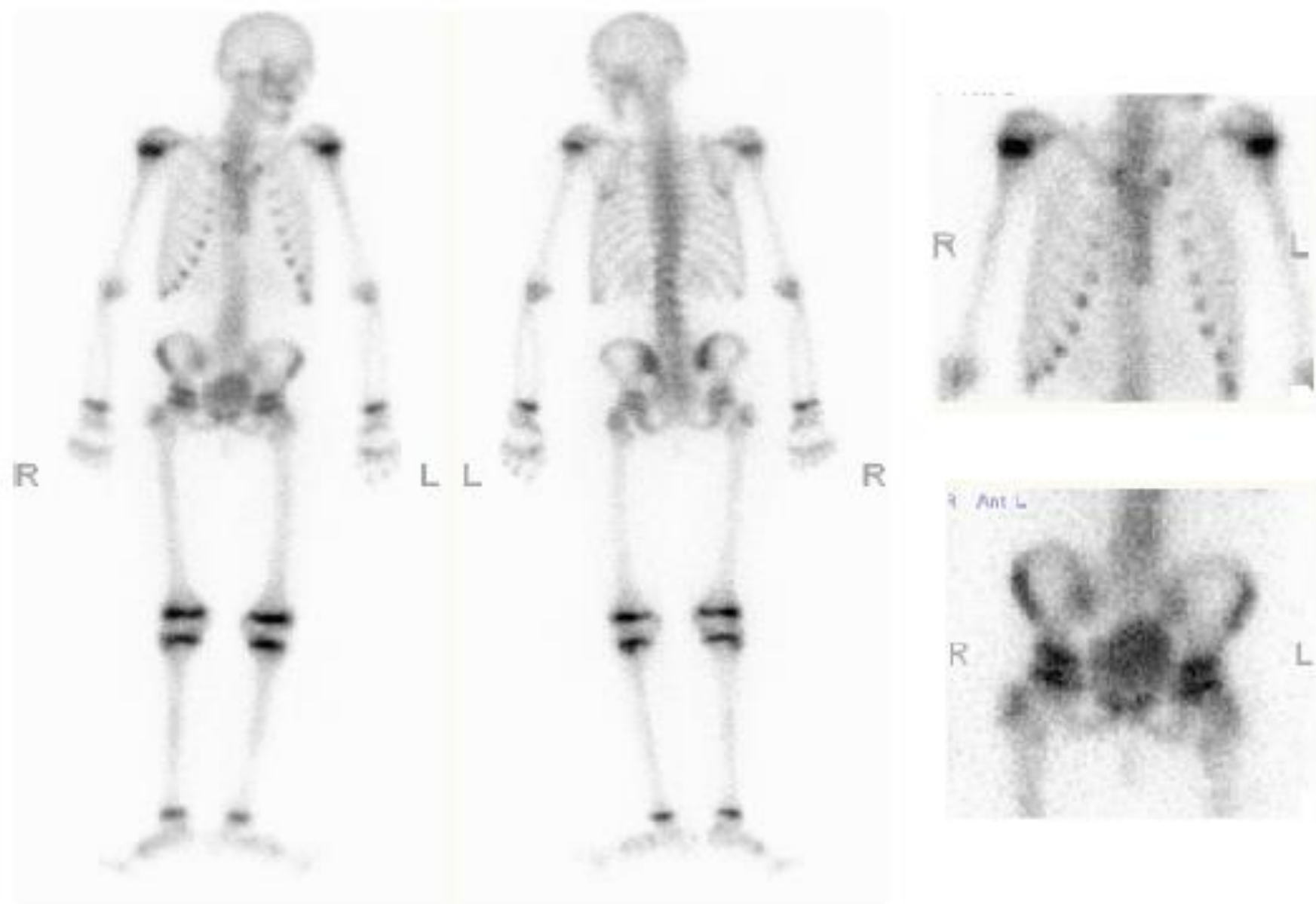


**Slika 1.** Normalan nalaz scintigrafije skeleta kod odrasle osobe; anteriorna i posteriorna projekcija.

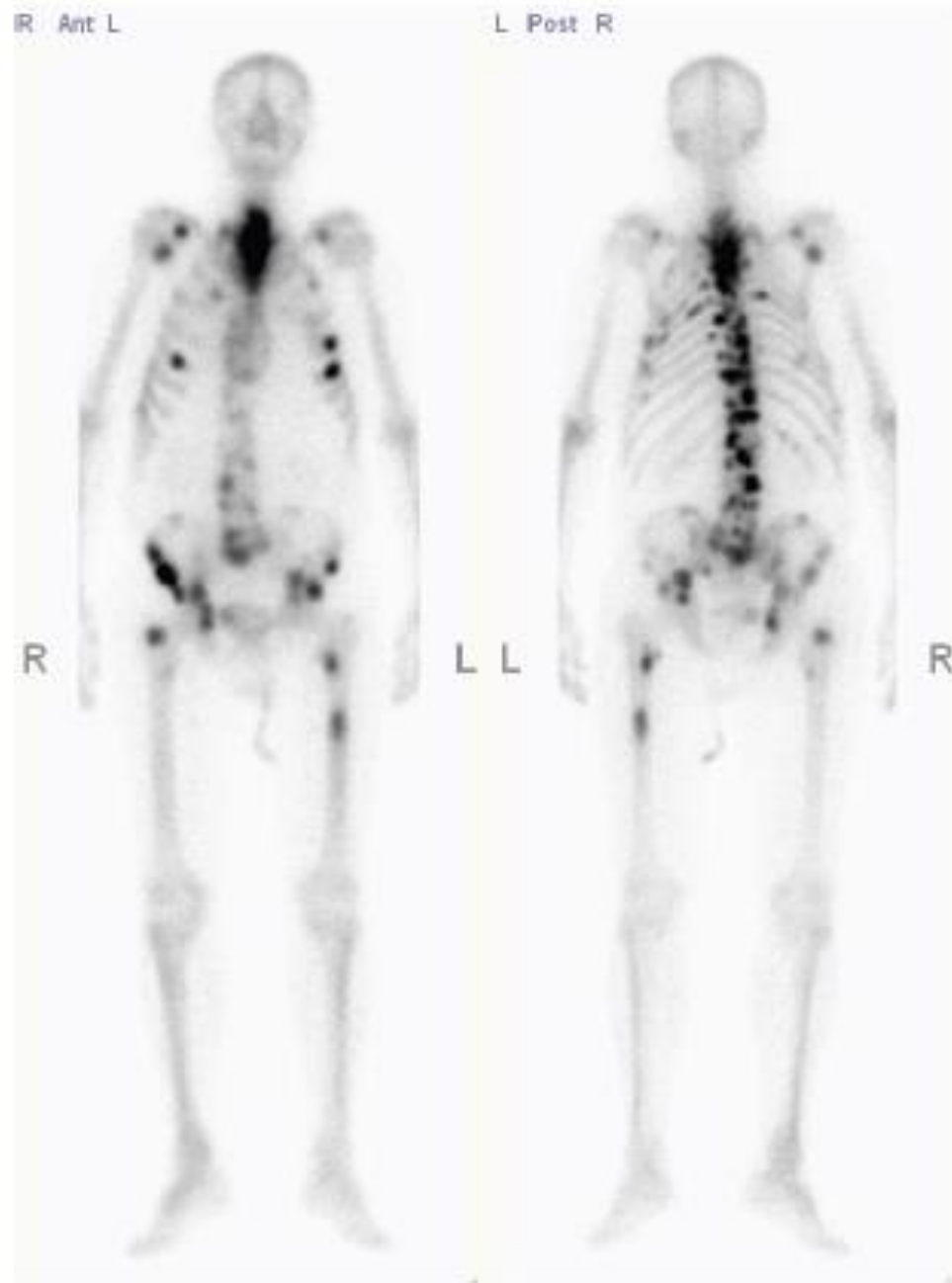


**Slika 2.** Scintigrafija skeleta kod 80-godišnjeg pacijenta sa adenokarcinomom prostate. Hidronefroza: produženo zadržavanje radiofarmaka u dilatiranom čašično-karličnom sistemu desnog bubrega, proksimalnom delu desnog uretera, i retencija manjeg stepena u levom bubregu. Ne uočavaju se metastaze u kostima.





**Slika 3.** Normalan nalaz scintigrafije skeleta kod 13-godišnje devojčice: intenzivno nakupljanje radiofarmaka u epifizealnim pločama na nivou kukova, kolena, ramena i ručnih zglobova.



**Slika 4.** Scintigrafija skeleta kod 80-godišnjeg pacijenta sa adenokarcinomom prostate. Metastatski karcinom: multiple zone izrazito pojačanog nakupljanja radiofarmaka u skeletnom sistemu.



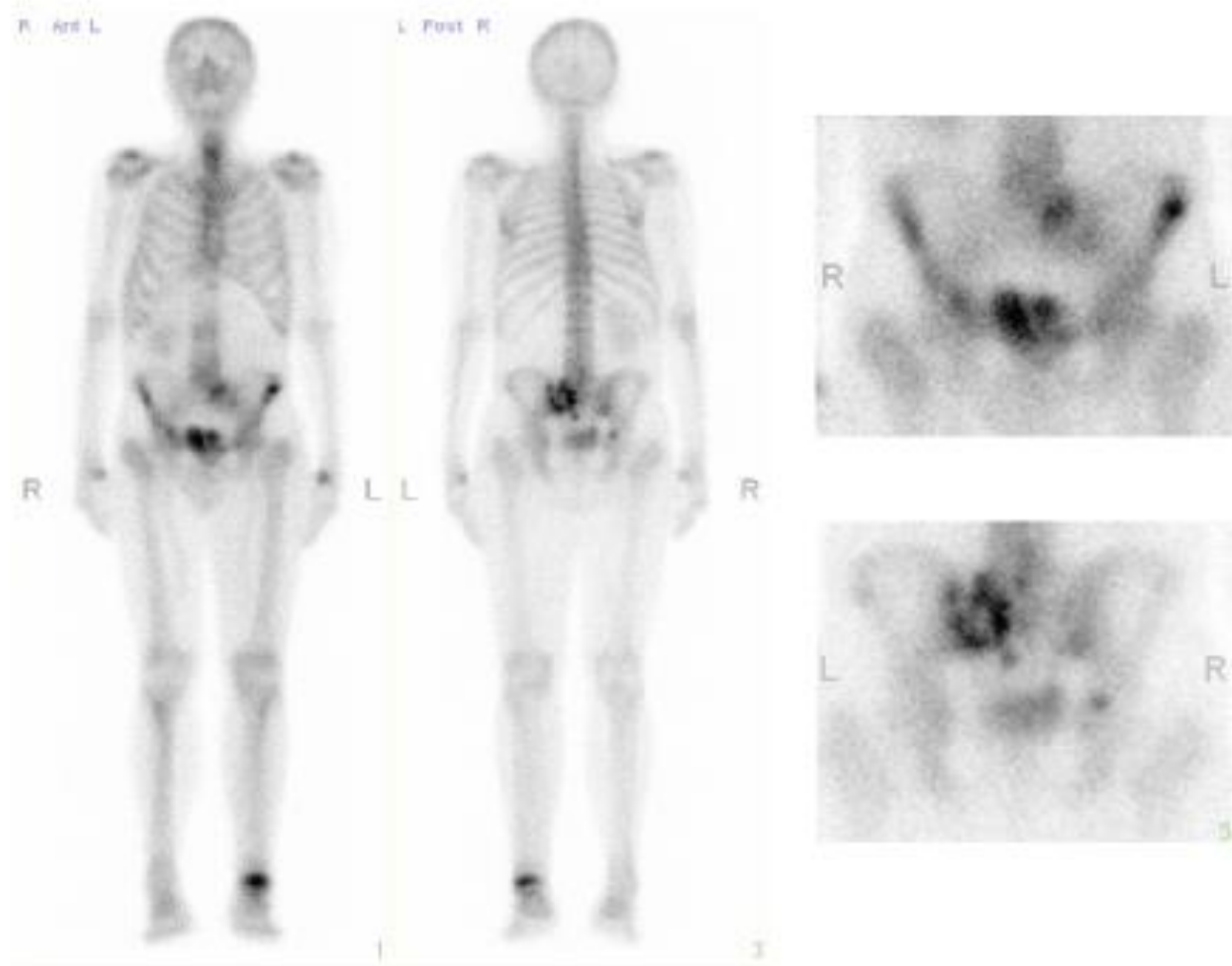
**Slika 5.** Scintigrafija skeleta kod 65-godišnjeg pacijenta sa karcinomom pluća. Fokalne zone pojačane akumulacije radiofarmaka u anteriornim okrajcima rebara odgovaraju posttraumatskim frakturama usled skorašnje traume grudnog koša.



**Slika 6.** Scintigrafija skeleta kod 70-godišnjeg pacijenta sa adenokarcinomom prostate. Supersken: diseminovane osteoblastne metastaze karcinoma u celom aksijalnom i proksimalnim delovima apendokularnog skeleta, uz odsustvo prikaza bubrega i bešike.

**Tabela 1.** Način preuzimanja radiofarmaka za scintigrafiju skeleta

Metoda	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Planarna scintigrafija kostiju, trofazna scintigrafija kostiju, SPECT kostiju	$^{99m}\text{Tc}$ -MDP, $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP, $^{99m}\text{Tc}$ -HDP, $^{99m}\text{Tc}$ -DPD	Adsorpcija na površinu kristala kalcijum hidroksiapatita
PET kostiju	$^{18}\text{F}$ -NaF	Adsorpcija na površinu kristala kalcijum hidroksiapatita i zamena hidroksilnih grupa fluoridnim jonima
	$^{18}\text{F}$ -FDG	Olakšana difuzija i fosforilacija

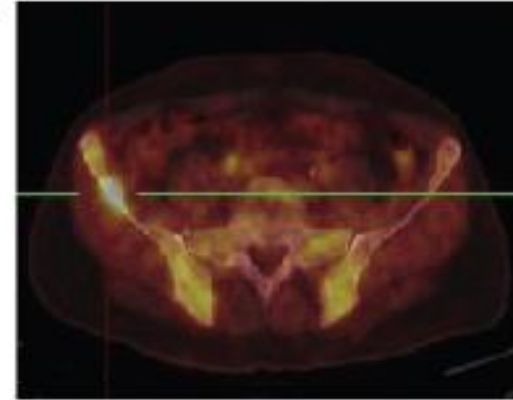


**Slika 7.** Scintigrafija skeleta kod 67-godišnjeg pacijenta sa karcinomom bešike. Metastaze mešovitog tipa: litička metastaza u lateralnom delu sakralne kosti levo se prikazuje kao zona oslabljenog nakupljanja radiofarmaka u središnjem delu i mestimično pojačanog na periferiji; Pretežno osteoblastna metastaza u krilu desne ilijačne kosti.

A



B



C



**Slika 8.** FDG PET kod 66-godišnjeg pacijenta sa karcinomom bešike. (A) Trodimenzionalni prikaz: veća zona izrazito pojačanog nakupljanja FDG-a u desnoj ilijačnoj kosti i još nekoliko manjih zona umerene hiperakumulacije u kičmenim pršljenovima, sternumu i rebrima. (B i C) Fuzioni PET/CT preseki: metastaze u krilu desne ilijačne kosti i u sternumu.

R Ant L



R

L Post R

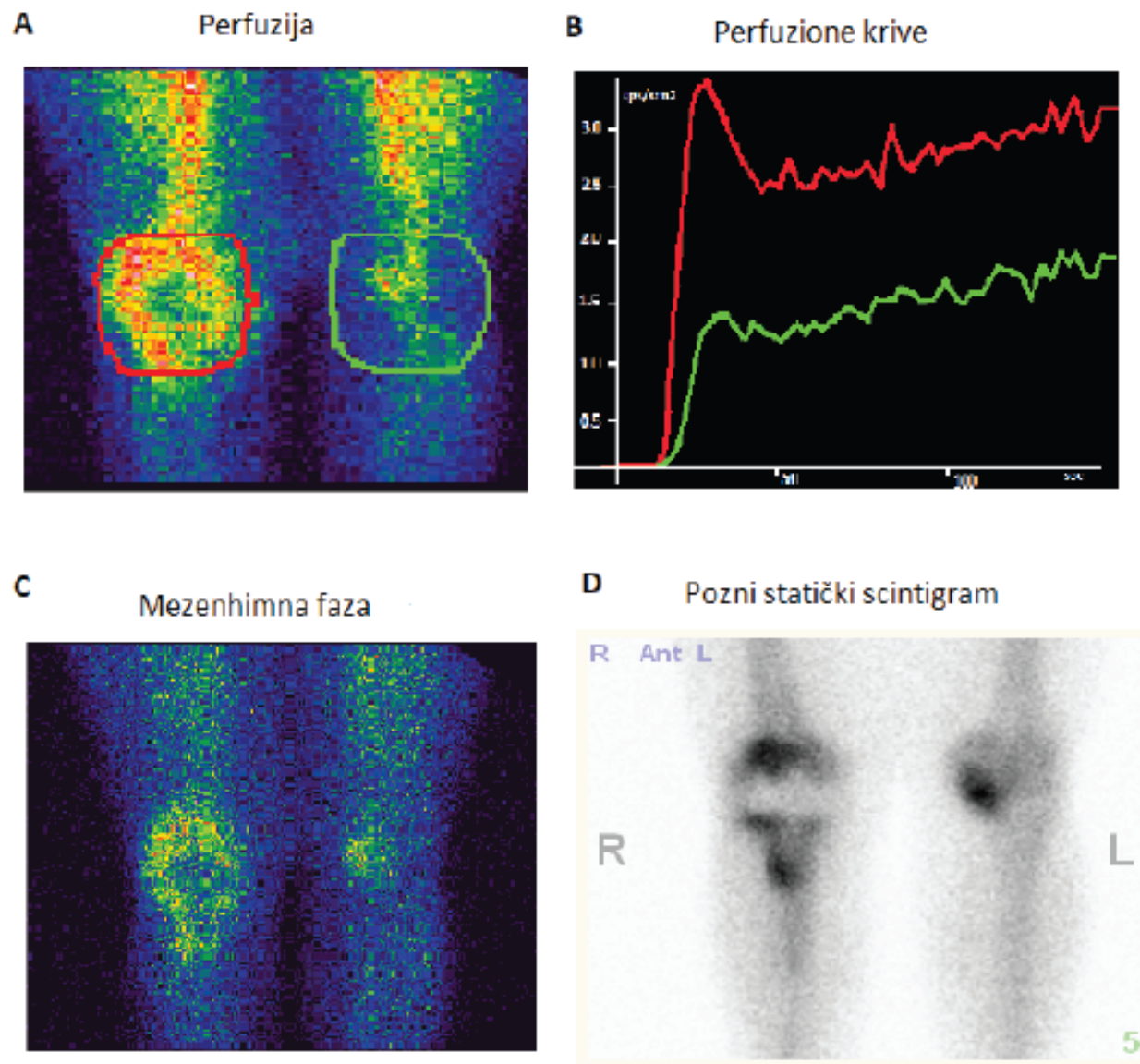


L L

R

**Slika 9.** Scintigrafija skeleta kod 11-godišnjeg dečaka sa osteosarkomom. Izrazito pojačano, nehomogeno nakupljanje MDP u distalnom okraju desnog femura. Prisutna je i fiziološka akumulacija radiofarmaka u epifizealnim pločama, u skladu sa uzrastom deteta.





**Slika 10.** Trofazna scintigrafija skeleta kod 75-godišnje pacijentkinje sa bolovima u desnom kolenu nakon totalne artroplastike. Infekcija proteze kolena: scintigram iz perfuzione faze i dinamske krive konstruisane iz regiona kolena pokazuju povišenu perfuziju, kao i ubrzano i pojačano preuzimanje radiofarmaka u regiji desnog kolena oko protetskog materijala (A i B); na scintigramu iz mezenhimne faze i na poznom statičkom scintigramu se prikazuje intenzivno nakupljanje MDP u perifernim delovima oko proteze desnog kolena (C i D).

Bolest/patološko stanje/klinički sindrom	metoda
Metastaze u kostima	Planarna scintigrafija celog tela
	SPECT kostiju
	<sup>18</sup> F-NaF PET
Primarni tumori kostiju	Planarna scintigrafija celog tela
	Trofazna scintigrafija kostiju
	SPECT kostiju
	FDG PET
Reumatoidni artritis	Trofazna scintigrafija kostiju
	Planarna scintigrafija celog tela
	FDG PET
Osteomijelitis	Trofazna scintigrafija kostiju
	Scintigrafija obeleženim leukocitima
	Scintigrafija koštane srži
	FDG PET
Infekcije koštanih i zglobnih proteza	Trofazna scintigrafija kostiju
	Scintigrafija obeleženim leukocitima
	FDG PET
Dijabetско stopalo	Trofazna scintigrafija kostiju
	Scintigrafija obeleženim leukocitima
Sters frakture	Trofazna scintigrafija kostiju
	<sup>18</sup> F-NaF PET
Pedžetova bolest	Planarna scintigrafija celog tela
	SPECT kostiju
Leg Kalve Pertesova bolest	Trofazna scintigrafija kostiju
	SPECT kostiju

# Normalan nalaz: odrasla osoba

## Fiziološko preuzimanje:

- vrat, rame, sternoklavikularni zglob
- ivica lopatice, sakroilijacni zglob
- Kostohondralni spojevi, linije spojeva kostiju lobanje

**Zglob:** zavisi od godina i metaboličkog statusa

**Sternum:** varijabilno preuzimanje



# Prednosti scintigrafije skeleta

- **Visoko senzitivna**
- **Vizualizacija celog tela**
- **Korisno u tumorima, infamacijama, infekcijama, sportskim povredama, itdčč**
- **Nedostatak: niska specificnost**



# Metastaze u kostima

- **Najčešći uzroci:**

- Pluća, dojka, prostata
- želudac, kolon, bubrezi, bešika, štitasta zlezda, neuroblastom, limfom, itdččč

- **Nalazi:**

- Povećano preuzimanje od strane kosti: difuzno razaranje kosti i stvaranje matriksa kosti
- “Hladni” defekt: multipli mijelom, Ca štitaste zlezde, anaplasticki Ca, hepatocelularni Ca



# Metastaze u kostima (II)

- **Uobičajena mesta:** aksijalni skelet 80% (kicma 39%, sternum i rebra 28%, karlica 12%), lobanja 10% ; duga kost 10%
- **Prednosti scintigrafije kostiju u otkrivanju metastaza:**
  - **Senzitivnija nego radiološko ispitivanje: rano otkrivanje**
  - **Snimanje celog tela**



# Benigni tumori kostiju

- **Fibrozna displazija**
- **Pedzetova bolest**
- **Osteoidni osteom, osteohondrom, osificirajući fibrom itdč**



# Primarni malignitet kostiju

- **Osteosarkom: 20% svih sarkoma**
- **Juingov sarkom**
- **Hondrosarkom**
  
- **Udaljene metastaze u kostima, procena raširenosti bolesti, otkrivanje recidiva**



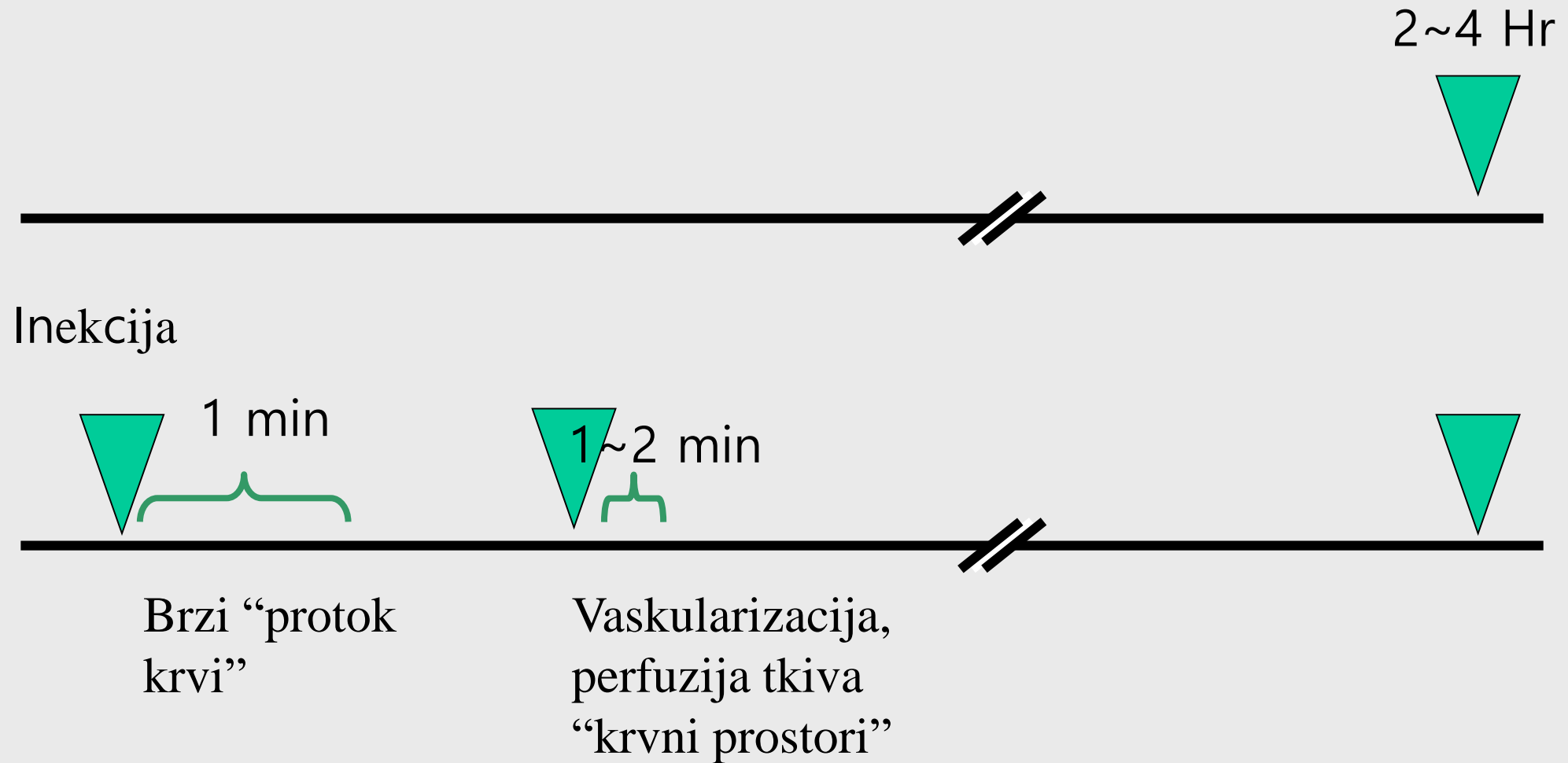


# Vreme potrebno za povlacenje promene na scintigrafiji kostiju prema mestu frakture

<b>Mesto</b>	<b>Brzina normalizacije (%)</b>			<b>Minimalno vreme</b>
	<b>1 god</b>	<b>2 god</b>	<b>3 god</b>	
<b>Kičma</b>	<b>59</b>	<b>90</b>	<b>97</b>	<b>7 meseci</b>
<b>Duga kost</b>	<b>64</b>	<b>91</b>	<b>95</b>	<b>6 meseci</b>
<b>Rebro</b>	<b>79</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	<b>5 meseci</b>



# Trofazna scintigrafija kostiju



# Scintigrafija kostiju u akutnom osteomijelitisu (AOM)

- Trofazna scintigrafija kostiju
  - Povećan protok krvi, vaskularizacija (“blood pool”) i odloženo preuzimanje
- Povećano preuzimanje rčč unutar 24 h
  - Rtgč snimak: normalno do 10 dana, nespecifičan
- Senzitivnost: 76~95%
  - Težak AOM u ranoj fazi, destruktivni OM kod dece, tromboza, edem kostne srzi, nekroza kosti: “hladni” defekt



# Metabolička bolest kostiju

- **Hyperparatireoidizam**

- Povišena vrednost parathormona: raste resorpcija kosti
- Lobanja, kosti lica, grudna kost, aksijalni skelet
- Metastatska kalcifikacija: zeludac, pluca, bubrezi

- **Renalna osteodistrofija**

- Snizena aktivnost bubrega i bešike
- Preuzimanje od strane kostiju povišeno u poređenju sa mekim tkivom: duga kost distalno, aksijalni skelet, kostohondralni spoj



# Avaskularna nekroza

1. **Povreda: fraktura vrata butne kosti**
2. **Hematološki poremećaji: anemija srpastih celija, policitemija vera**
3. **Vaskulitis: SLE**
4. **Artheroscleroticni poremećaji**
5. **Metabolički poremećaji: Gaucherova bolešt, kretenizam, Kušingova bolešt, terpija steroidima**
6. **Leg-Pertesova bolešt**



# Preuzimanje od strane mekog tkiva

- **Infarkt mekog tkiva**
- **Rabdomioloza, polimiozitis**
- **Hiperparatireoidizam**
- **Neuroblastom**



# Rezultati

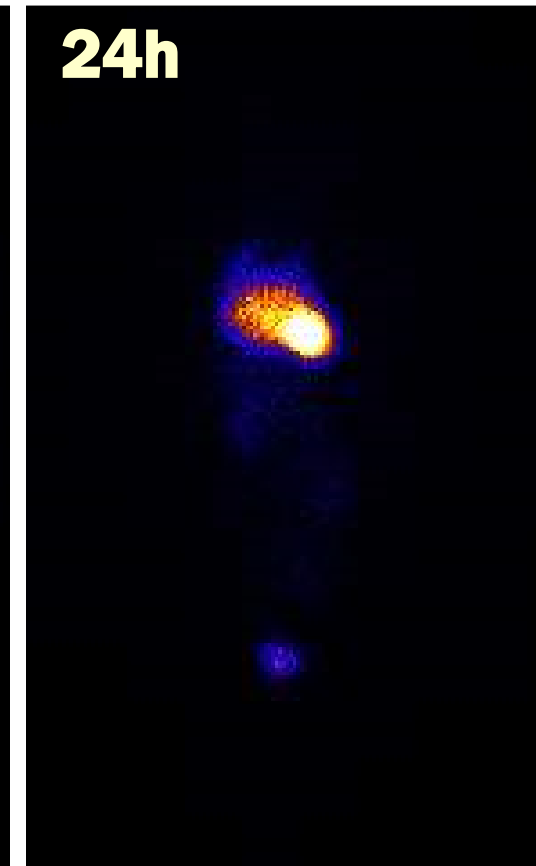
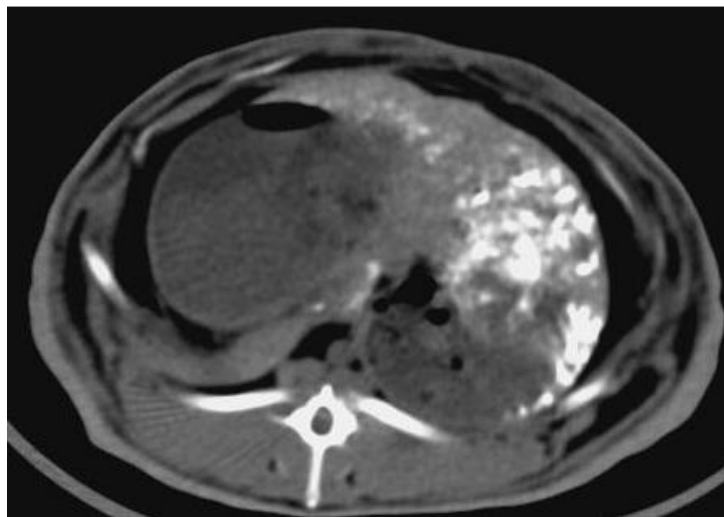
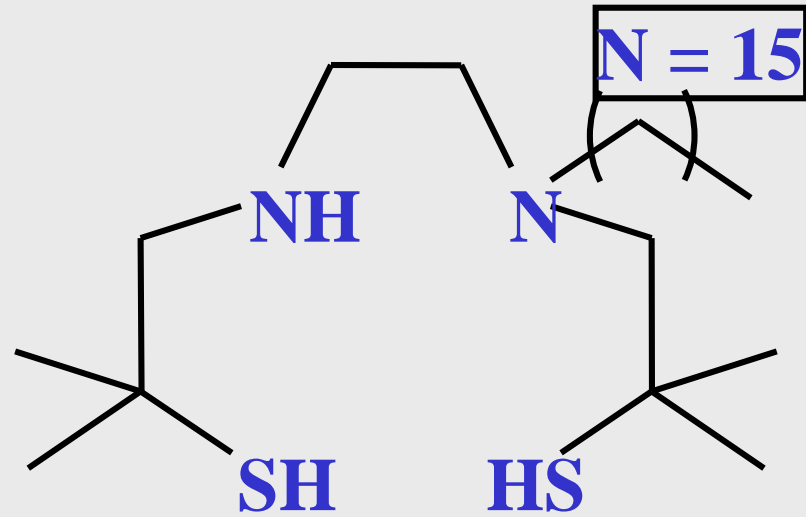
## FDG PET u otkrivanju metastaza u kostima

- Viša specifičnost od scintigrafije

	Scintigrafija		FDG PET	
	Senz	Spec	Senz	Spec
Kicma	84%	29%	87%	82%
Rebra	80%	12%	60%	77%
Karlica Kost	100%	13%	100%	88%
Ostalo	91%	60%	73%	50%
Ukupno	87%	21%	81%	77%



# $^{188}\text{Re}$ -HTDD

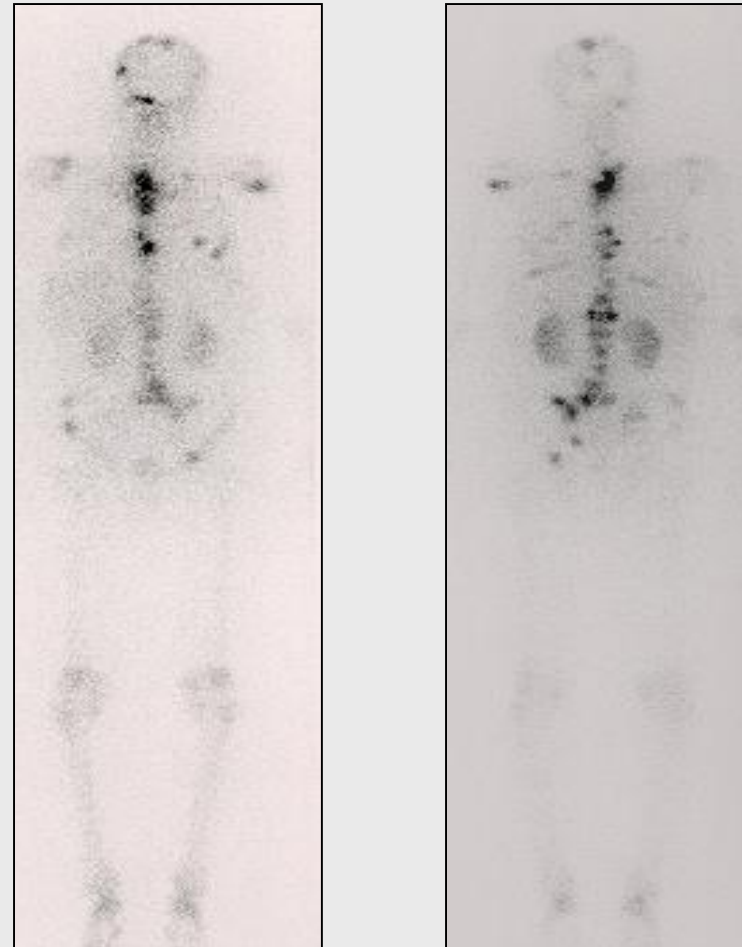


11 “Residence time” = 17.8 h



# $^{188}\text{Re}$ -HEDP

- Ublazavanje bolova
- Klinicka ispitivanja
- Ekonomican
- Efikasan (>70%)
- Moze se dobiti slika (osim beta ima i gama emisiju)



**Re-188-HEDP**  
(M/71 y )

## **13. Principi i praksa PET/CT u onkologiji.**

Principi PET radiohemije. PET/CT protokoli i oprema za snimanje, te trenutno stanje kliničke primene PET/CT-a u oblasti onkologije. Uzroci i učinci potencijalnih artefakata i zamki



# POZITRONSKA EMISIONA TOMOGRAFIJA PET

- ❖ Zasniva se na primeni jedinjenja koja su obeležena pozitronskim emiterima
- ❖ Vizuelni prikaz i kvantitativno merenje biodistribucije pozitronskih radionuklida u ljudskom telu
- ❖ Jedinstvena mogućnost in vivo otkrivanja, praćenja i kvantifikacije fizioloških procesa u organizmu



# Pozitronski emiteri

Radionuklid	$T_{1/2}$ (min)	Proizvodnja
$^{18}\text{F}$	110	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$
$^{11}\text{C}$	20	$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$
$^{13}\text{N}$	10	$^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$
$^{15}\text{O}$	2	$^{14}\text{N}(d, n)^{15}\text{O}$ $^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$



# **Centar za PET dijagnostiku:**

- Medicinski ciklotron**
- Radiofarmakološka laboratorija**
- PET skener ( PET/CT)**



**Medicinski ciklotron**  
**-Akcelerator naelektrisanih čestica**  
**za proizvodnju pozitronskih**  
**emitera za**  
**medicinsku primenu**  
**(<sup>18</sup>F, <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N i <sup>15</sup>O)**





**Radiofarmakološka laboratorija**  
**Sastoji od automatizovane opreme**  
**za brzu sintezu specifičnih**  
**radiofarmaka obeleženih**  
**pozitronskim emiterima:**  
**FDG, C11-metionin...**







*Fig. 1: A 13 MeV cyclotron (indigenous product) in operation in Chosun University, Republic of Korea.*

**IAEA publication**



*FIG. 2 Hot cells with manipulators used for radioisotopes/radiopharmaceuticals production available from commercial sources.*

**IAEA publication**

# Radiofarmaci

- F-18 :  $^{18}\text{F}$ -FDG
- C-11 :  $^{11}\text{C}$ -metionin
- N-13 :  $^{13}\text{NH}_3$
- O-15 :  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ,  $\text{C}^{15}\text{O}_2$



# Radiofarmaci

- **Metabolizam glukoze**  
F-18-fluorodeoxyglucose (FDG)
- **Metabolizam amino kiselina**  
C-11-metionin, F-18-tirozin
- **Metabolizam nukleinskih kiselina**  
F-18-timidin
- **Protok**  
N-13-amonijak, O-15-voda
- **Receptor**  
F-18-estradiol, progesteron

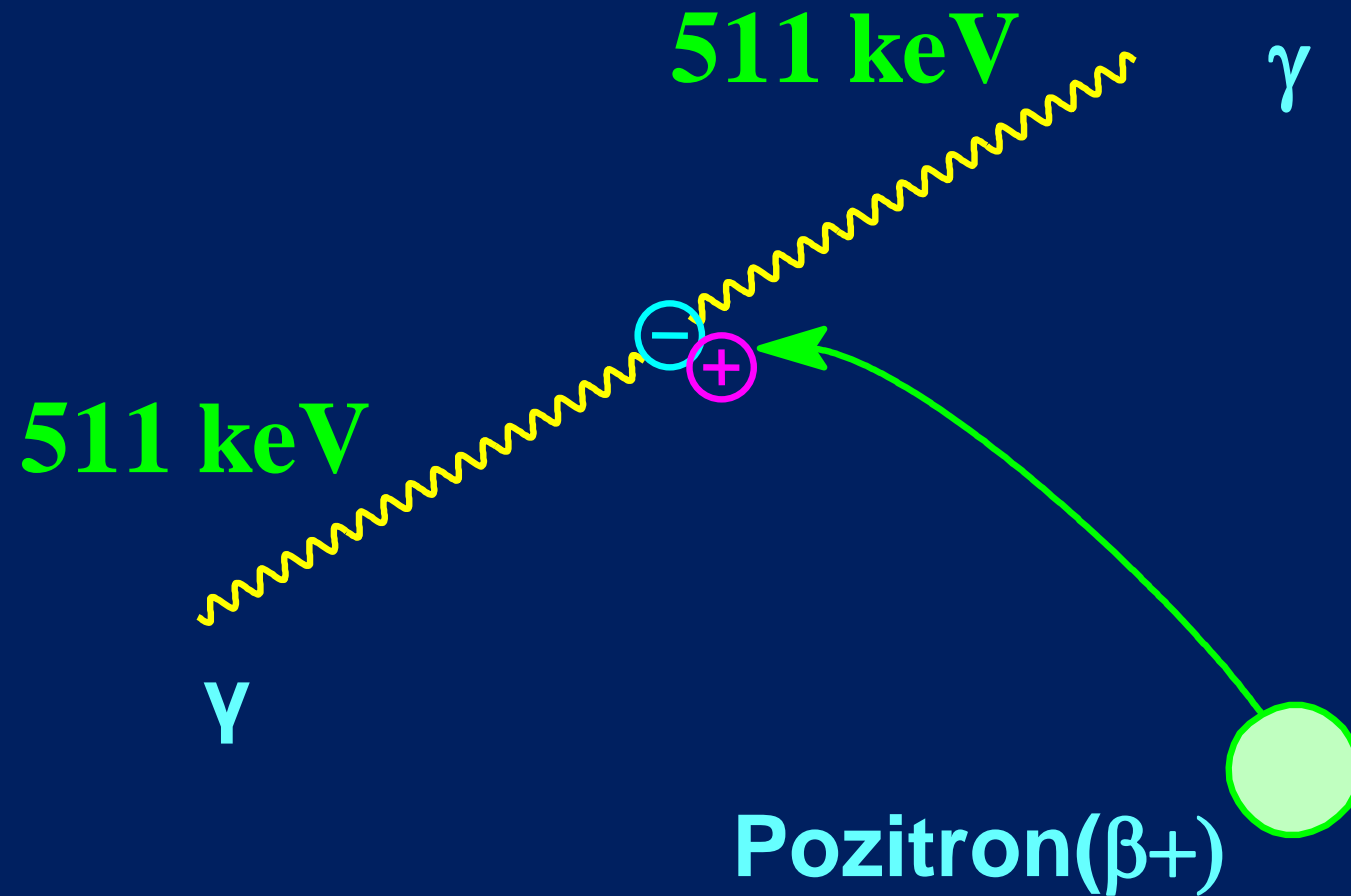


# PET skener

- vizualizacioni uređaj koji sadrži kružno raspoređene scintilacione detektore;
- nasuprot postavljeni detektori elektronski su povezani koincidentnim kolima;



# Anihilacija



# PET skener

**-istovremena (koincidentna) detekcija parova gama fotona koji nastaju anihilacijom pozitrona i elektrona u tkivu i emituju se u suprotnim smerovima;**

**-primenom rekonstruktivnih matematičkih modela dobijaju se tomografski preseki, trodimenzionalne slike ili kvantifikacija biodistribucije radionuklida u organizmu**



# PET/CT skener Nacionalni PET centar KCS





# Anatomija i funkcija u jednom aktu

PET vizualizuje određenu  
ćelijsku funkciju

CT prikazuje anatomiju



# KLINIČKA PRIMENA PET-a

- ❖ U onkologiji
- ❖ U neurologiji i psihijatriji
- ❖ U kardiologiji
- ❖ U infekcijama i inflamacijama



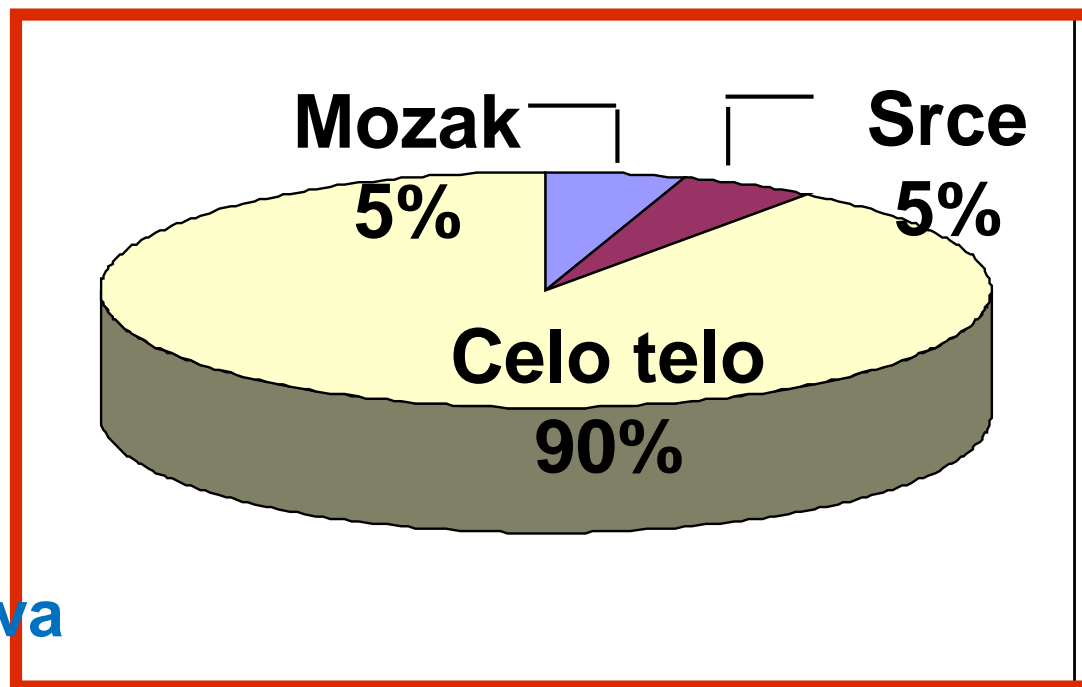
# Primena PET/CT

epilepsija

tumor

demencija

• Parkinsonova  
bolest



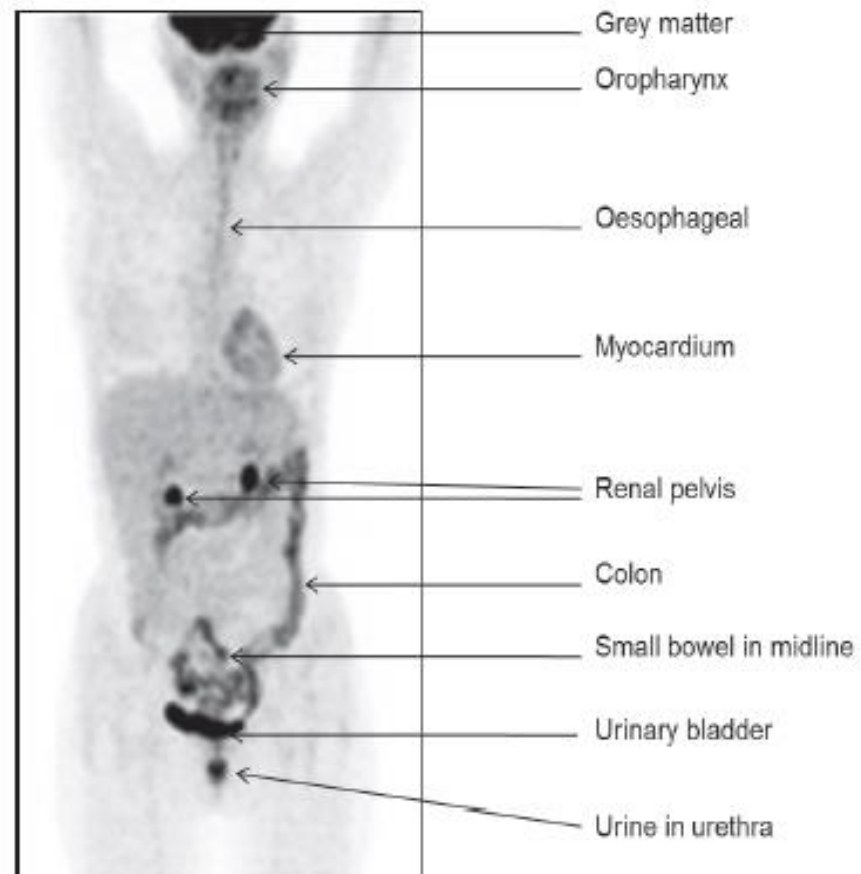
perfuzija

vijabilnost

tumor infekcija

koštani  
sistem





*FIG. 1.3. Normal distribution of FDG.*

# PET u kardiologiji

Ispitivanje perfuzije i protoka

Ispitivanje metabolizma i  
otkrivanje vijabilnog miokarda



**Fizičke osobine PET obeleživača koji se koriste  
u dijagnostici koronarne bolesti**

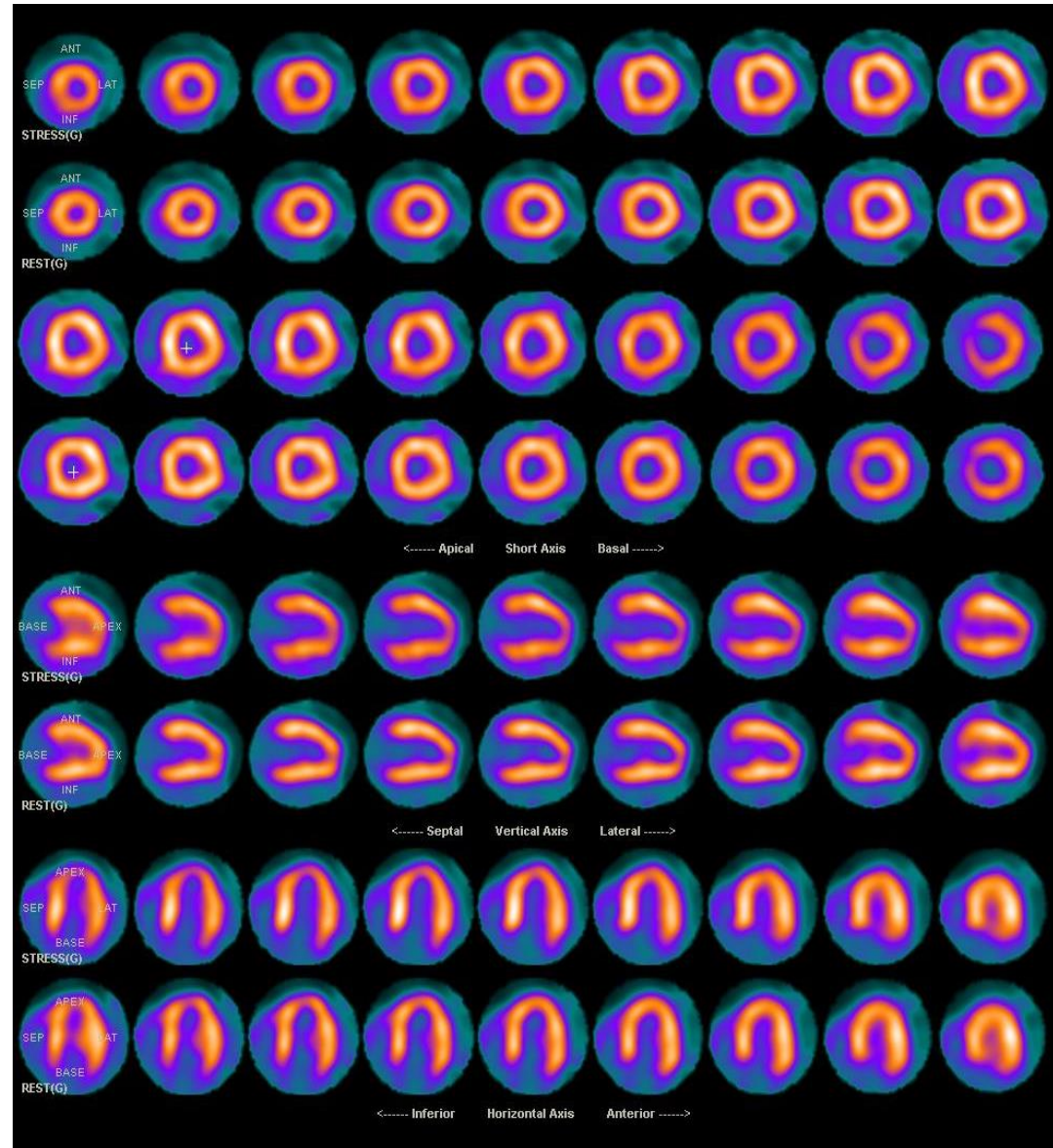
---

	<b>T/2</b>	
<b>O-15 voda</b>	<b>2.4 min</b>	<b>ciklotron</b>
<b>N-13 amonijak</b>	<b>9.8 min</b>	<b>ciklotron</b>
<b>Rubidium-82</b>	<b>78 sec</b>	<b>generator</b>

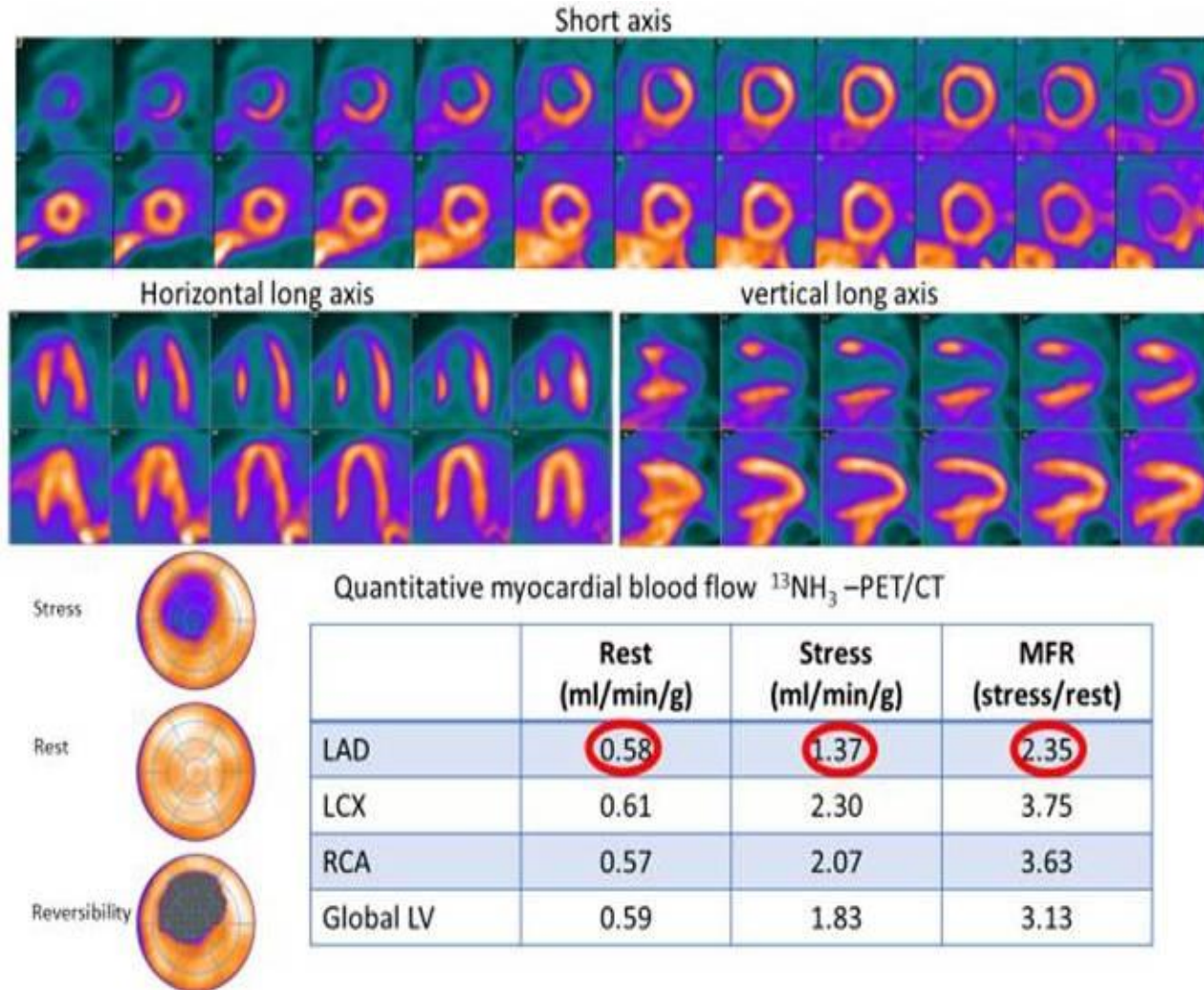
---



# Adenosine-stress i rest Rb-82 PET



Ishemija u irigacionom području leve prednje descendentne arterije sa sniženim apsolutnim protokom kroz krvni sud i u miru i u toku operećenja



Ljubaznošću prof. Giubbinia, Univerzitetska bolnica u Breši, Italija



# Ispitivanje metabolizma i otkrivanje vijabilnog miokarda

## PERFUZIJA U MIRU

**PET**

$^{13}\text{N}$ -amonijak

$^{82}\text{R}$ ubidium

**SPECT**

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi

$^{201}\text{T}$ hallium

## METABOLIZAM U MIRU

**PET**

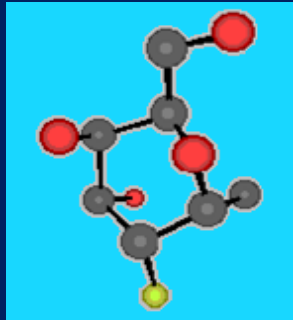
$^{18}\text{F}$ -deoksiglukoza

**PET**

$^{18}\text{F}$ -deoksiglukoza

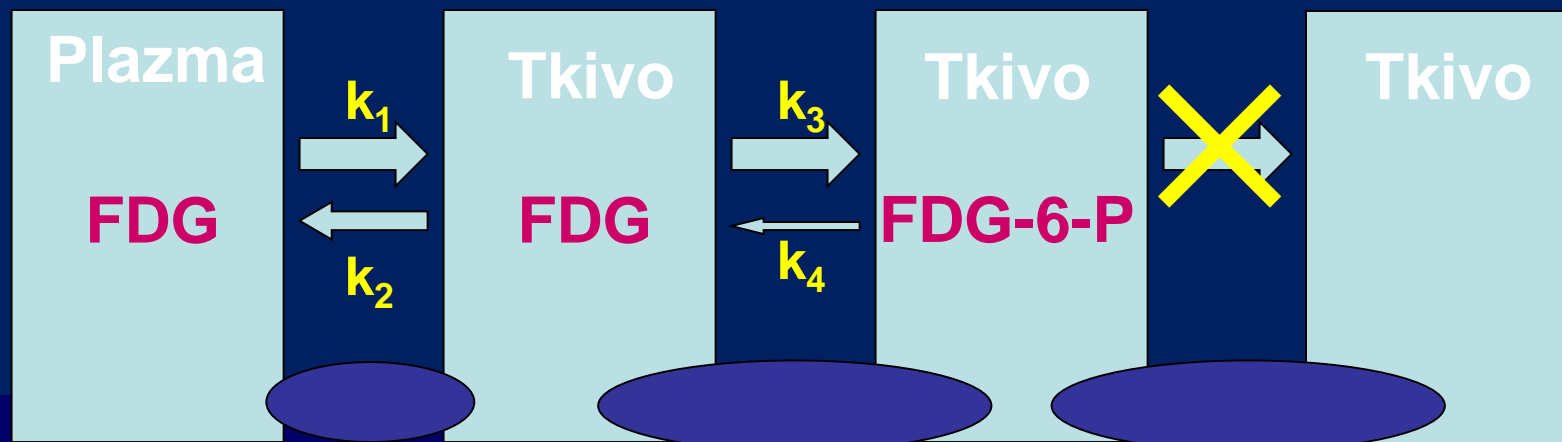


# Primena u onkologiji



( $^{18}\text{F}$ -FDG)

-akumulira se proporcionalno metabolizmu glukoze u tkivu



# MALIGNI TUMORI:

<sup>18</sup>FDG

**FDG ulazak u ćelije**  
**povećanjem insulin nezavisnih glucose & FDG**  
**transportera**

**FDG vezivanje u ćeliji**  
**povećanjem fosforilacije glucose & FDG**

**↓ FDG oslobađanje**  
**smanjenjem koncentracije glucose-6-fosfataze**

**=> Odličan kontrast između malignog tkiva i okoline**



# Drugi PET radiofarmaci

$^{11}\text{C}$ -metionin

$^{11}\text{C}$ -holin,  $^{18}\text{F}$ -holin

$^{11}\text{C}$ -acetat

$^{18}\text{F}$ -fluoro-L-timidin (FLT)

$^{18}\text{F}$ -fluoro-etil-tirozin (FET)

$^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC

$^{68}\text{Ga}$ -PSMA

$^{18}\text{F}$ -NaF

$^{18}\text{F}$ -mizonidazol

$^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O

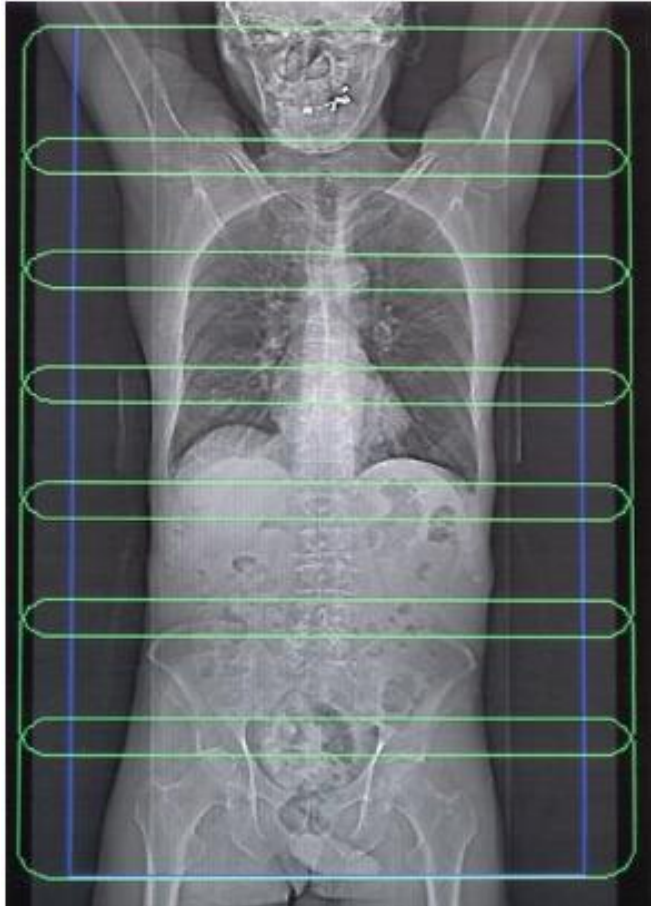


# Priprema bolesnika

- ❖ Gladovanje 6 sati pre snimanja
- ❖ Sve vreme dobra hidratacija: tečnost bez šećera
- ❖ Merenje glikemije neposredno pre iv. davanja  $^{18}\text{F}$ -FDGa ( $<7.5\text{mmol/L}$ )
- ❖ Posle i.v. aplikacije  $^{18}\text{F}$ -FDGa bolesnik treba da miruje 60minuta



# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT celog tela: od baze lobanje do simfize



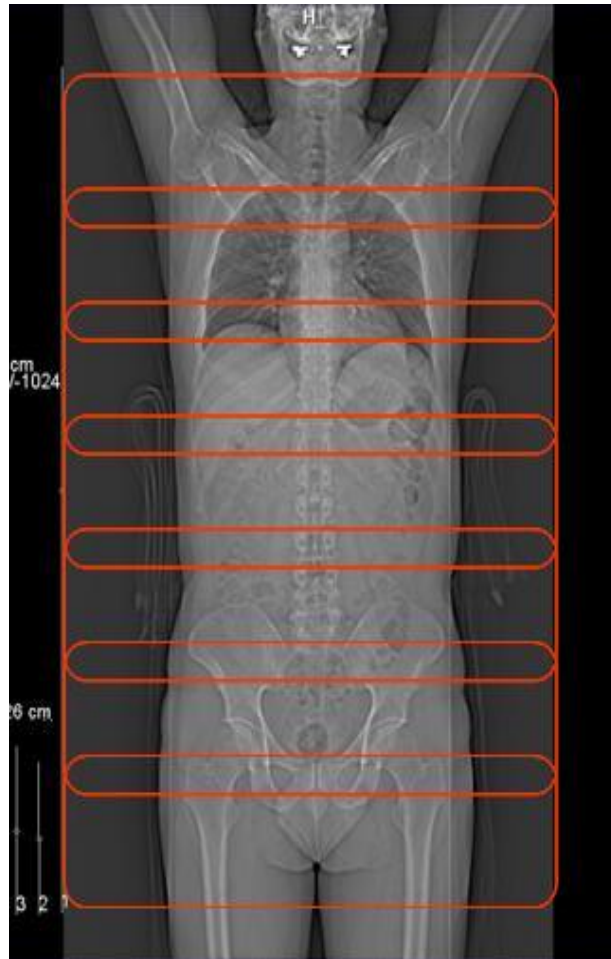
- CT topogram
- Nisko dozni nedijagnostički CT
- PET snimanje koje obuhvata najčešće 7 pozicija, "bed positions", od po 3 minuta
- Ukupno snimanje traje 25 minuta

CTsnimanje se koristi za anatomsku lokalizaciju metaboličkih promena



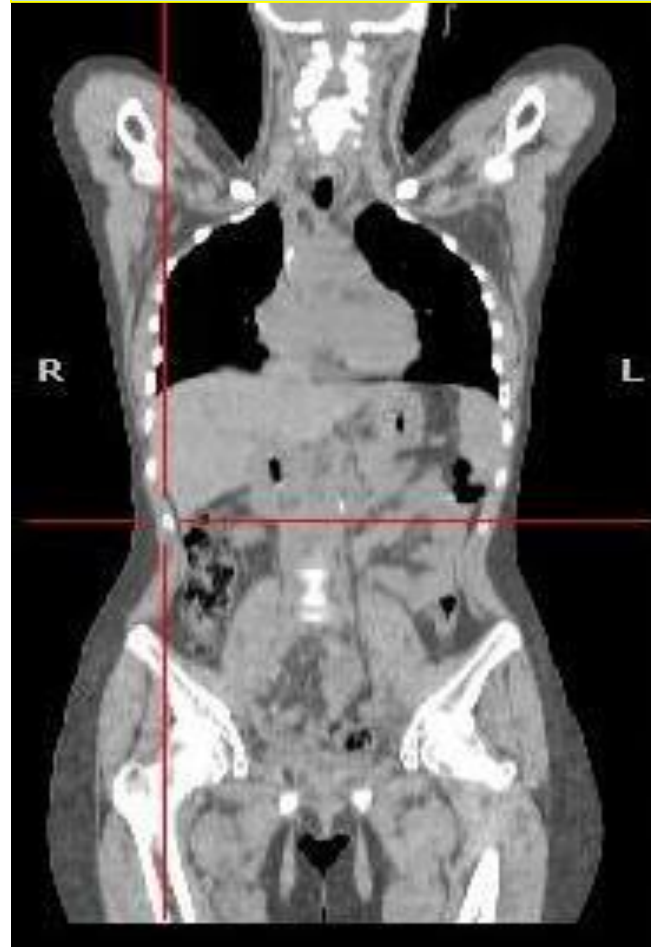
## 1. topogram:

- raspon skeniranja
- br. PET koraka



## 2. “nedijagnostički” CT:

- anatomija, struktura
- lokalizacija “toplih” polja
- korekcija PET na atenuac.

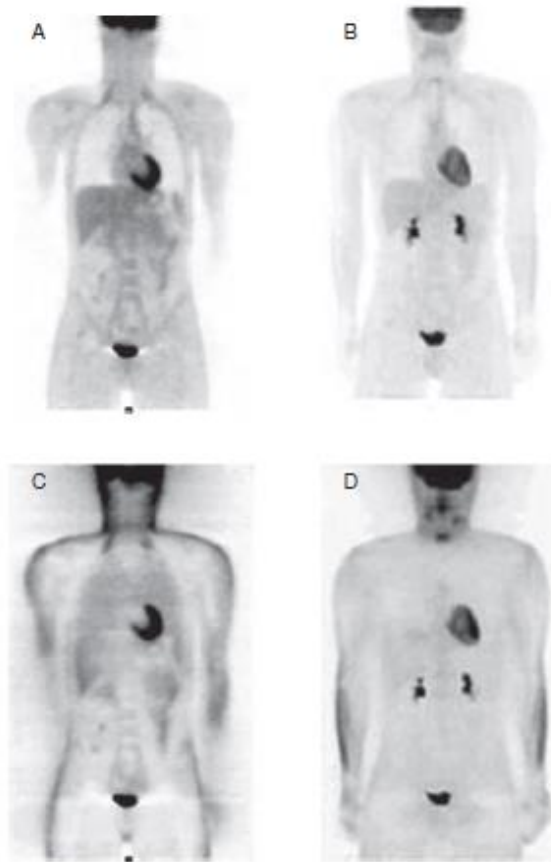


## 3. PET:

funkcija



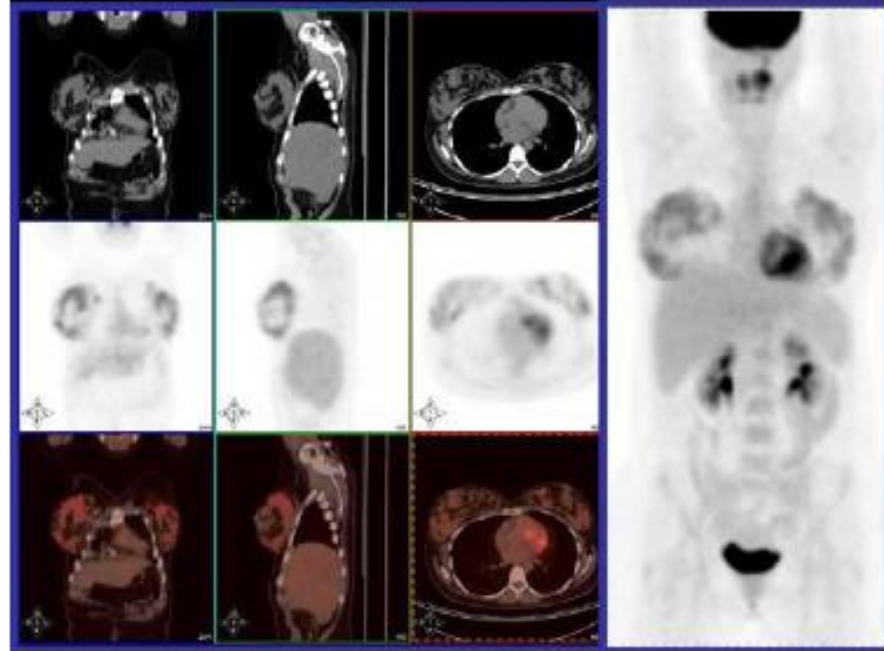
# Značaj korekcije atenuacije



*FIG. 1.2. Top row: images with attenuation correction (A: coronal, B: MIP projection). Bottom row: images without attenuation correction (C: coronal, D: MIP projection). Note that the activity in the mediastinum is higher than that in the lung in the attenuated corrected images (top row) and the moderate lung uptake in the non-corrected images (bottom row).*

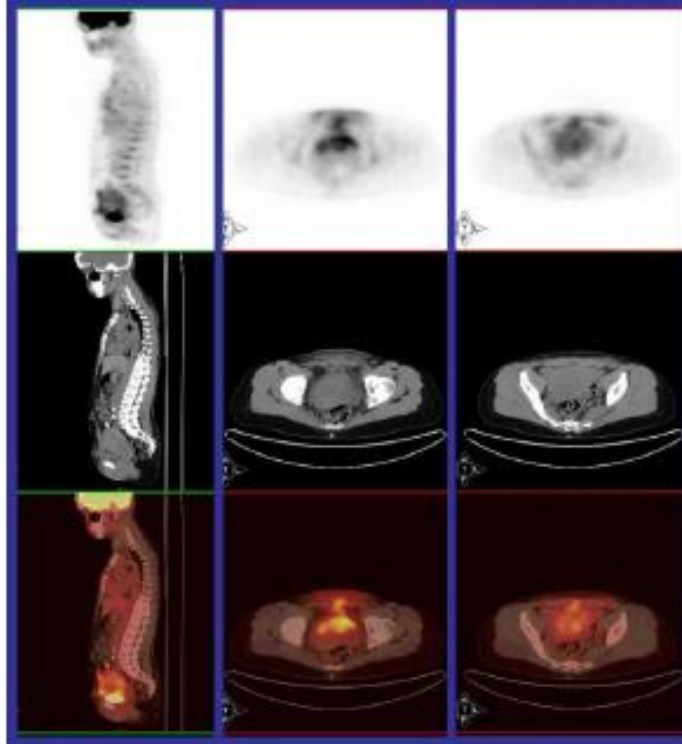


# ARTIFAKTI



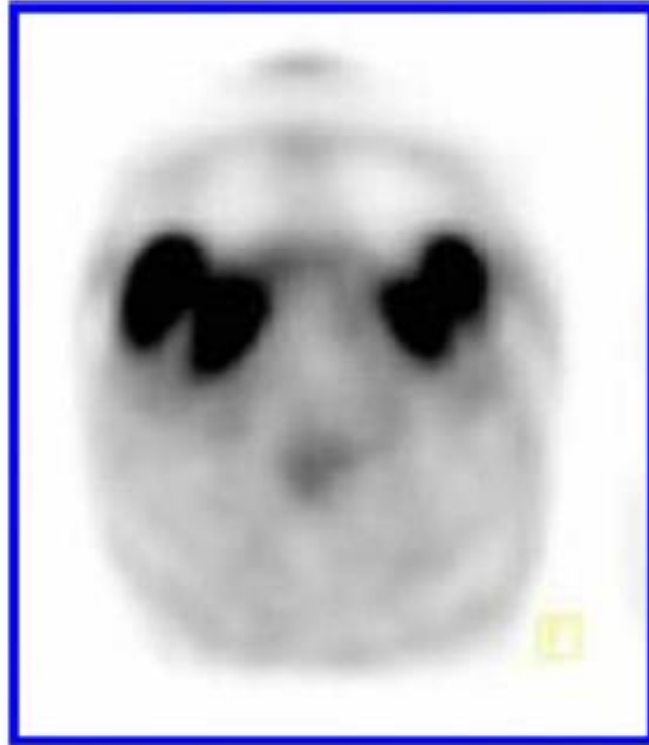
*FIG. 3.1. FDG uptake in the breast of a breastfeeding woman.*

# ARTEFAKTI



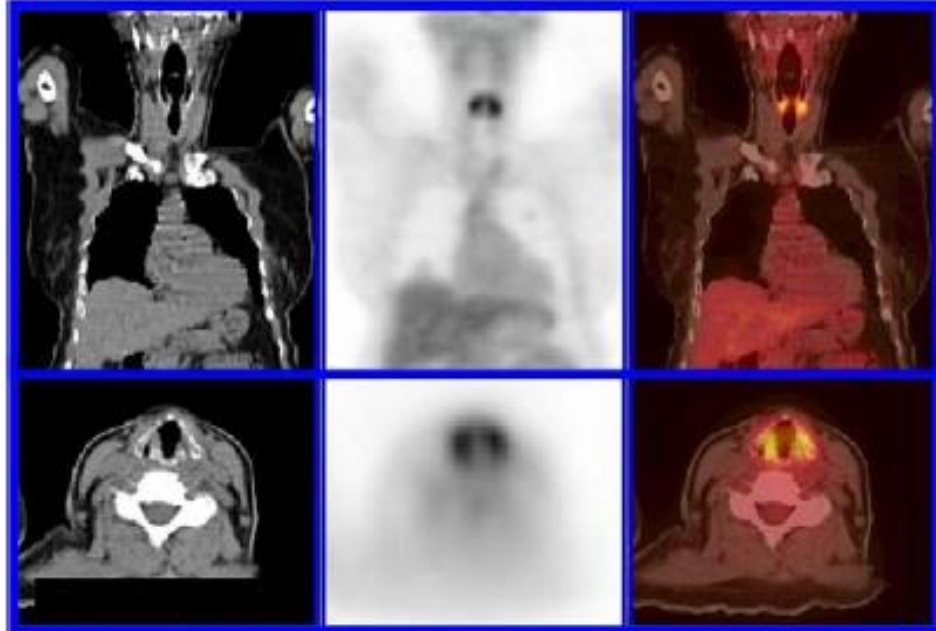
*FIG. 3.2. Intense, heterogeneous FDG uptake in the uterus after delivery.*

# ARTEFAKTI



*FIG. 3.7. FDG uptake in masticatory muscles (pterygoid and masseter) in a patient who had been chewing gum.*

# ARTEFAKTI



*FIG. 3.6. FDG uptake in the vocal cords of a patient who had been speaking before and after radiotracer administration.*

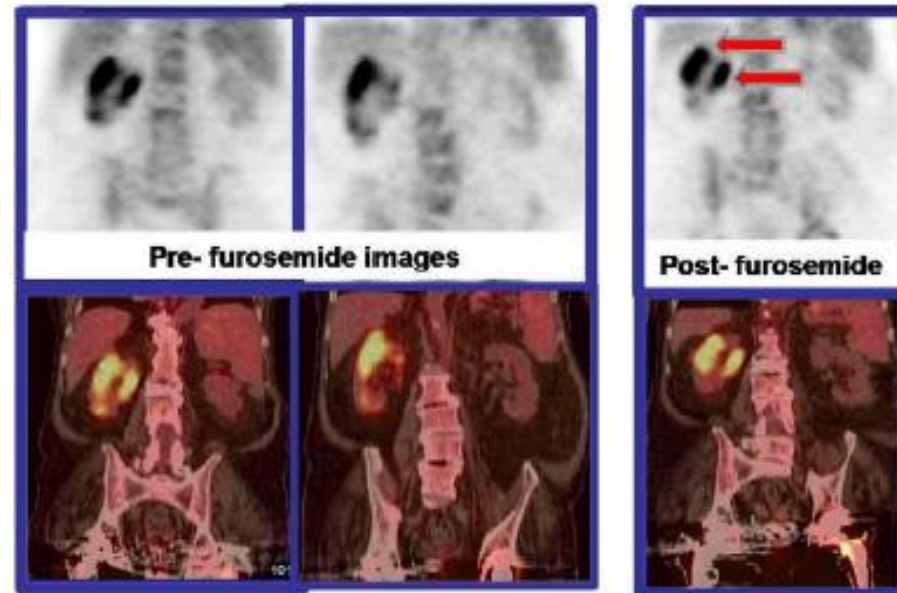
# Intervencija tehničara



*FIG. 3.5. FDG uptake in diaphragmatic muscle due to hyperventilation.*

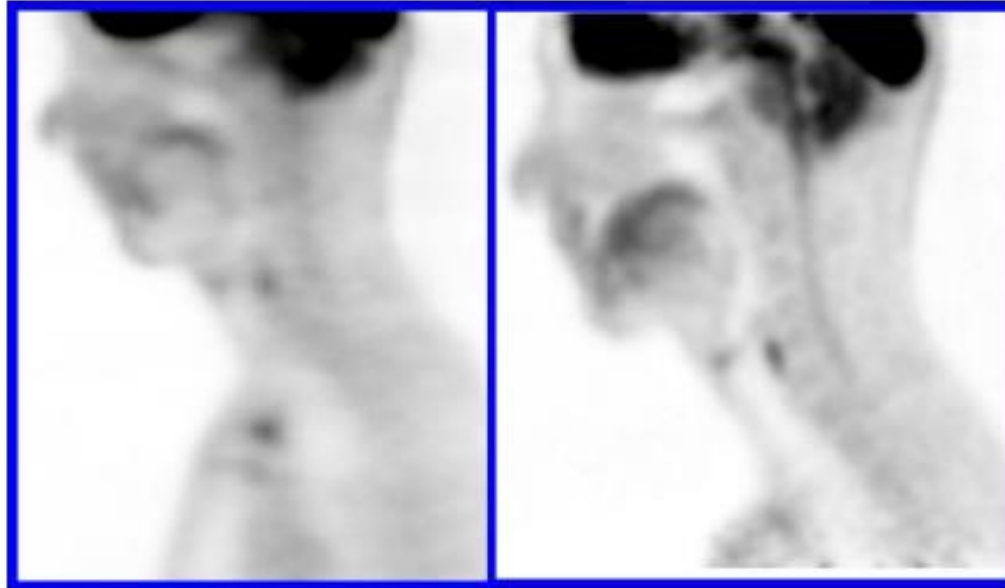
34

# Intervencija tehničara



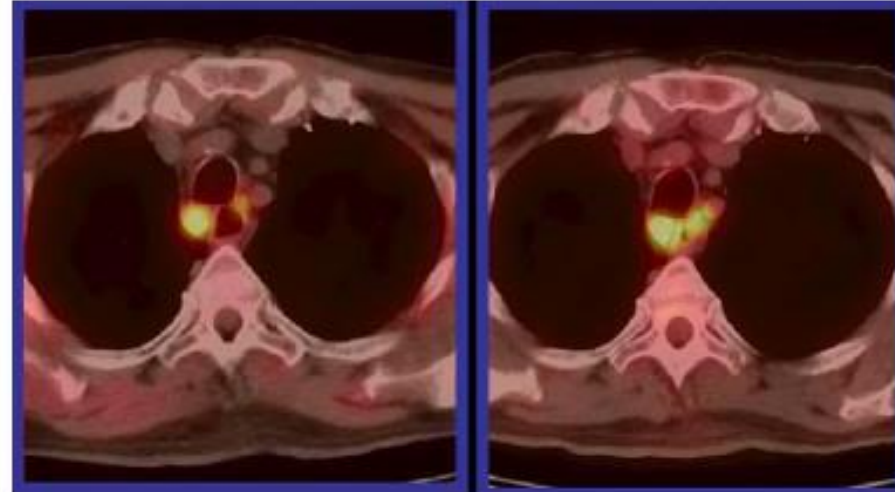
*FIG. 4.1. FDG images of the kidneys showing renal tracer excretion. After furosemide injection, hyperhydration and voiding, delayed renal imaging showed focal areas of FDG uptake in the right kidney, suspicious for infection, indicated by the red arrows. Biopsy revealed renal tuberculosis.*

# Intervencija tehničara



*FIG. 4.5. Images of the head and neck acquired using 3 min per bed (left) and delayed, 8 min per bed (right). Note the improved quality of the images on the right. There is a clear view of the spinal cord, tongue and the lesion posterior to the trachea.*

# Intervencija tehničara



*FIG. 3.8. FDG uptake in mediastinal lymphadenopathy in a patient with lymphoma. Left: Image obtained with the patient in a hyperglycaemic state. Right: Images obtained 2 days later of the same patient in the normal glycaemic state. Note how the same lymph nodes exhibited increased uptake after proper patient preparation.*



# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ispitivanje

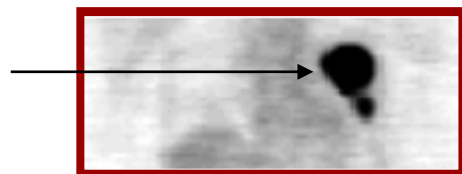
- **“Total body imaging”** (od vrha glave do vrha stopala):
  - Maligni melanom
  - Multipli mijelom
- **“Whole body imaging”** (od baze lobanje do sr edine butine)
- **Ciljanji snimci** određenog dela tela



# Standard Uptake Value (SUV)

$$\text{SUV} = \frac{\text{Aktivnost u ROI (MBq)} / \text{Volumen (ml)}}{\text{Ubrizgana aktivnost(MBq)/telesna težina (g)}}$$

- Vrednosti SUV >1 su iznad proseka
- Viši SUV, veći rizik od bolesti
- Služi za praćenje efekta terapije



Pre hemioterapije  
SUV = 17.2



U toku hemioterapije 7. dan  
SUV = 3.9



U toku hemioterapije 40. dan  
SUV = 1.8



# **$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT indikacije u onkologiji**



- Otkrivanje primarne lokalizacije-dijagnoza:
  - ❖ -nepoznata lokalizacija
  - ❖ -evaluacija SPN
- "Staging"
- Praćenje efekta terapije
- "Restaging": otkrivanje rest tumora, recidiva, metastaza
- Otkrivanje substrata za povišenje tumorskih markera
- Određivanje mesta biopsije vijabilnog tumora
- Planiranje radioterapije



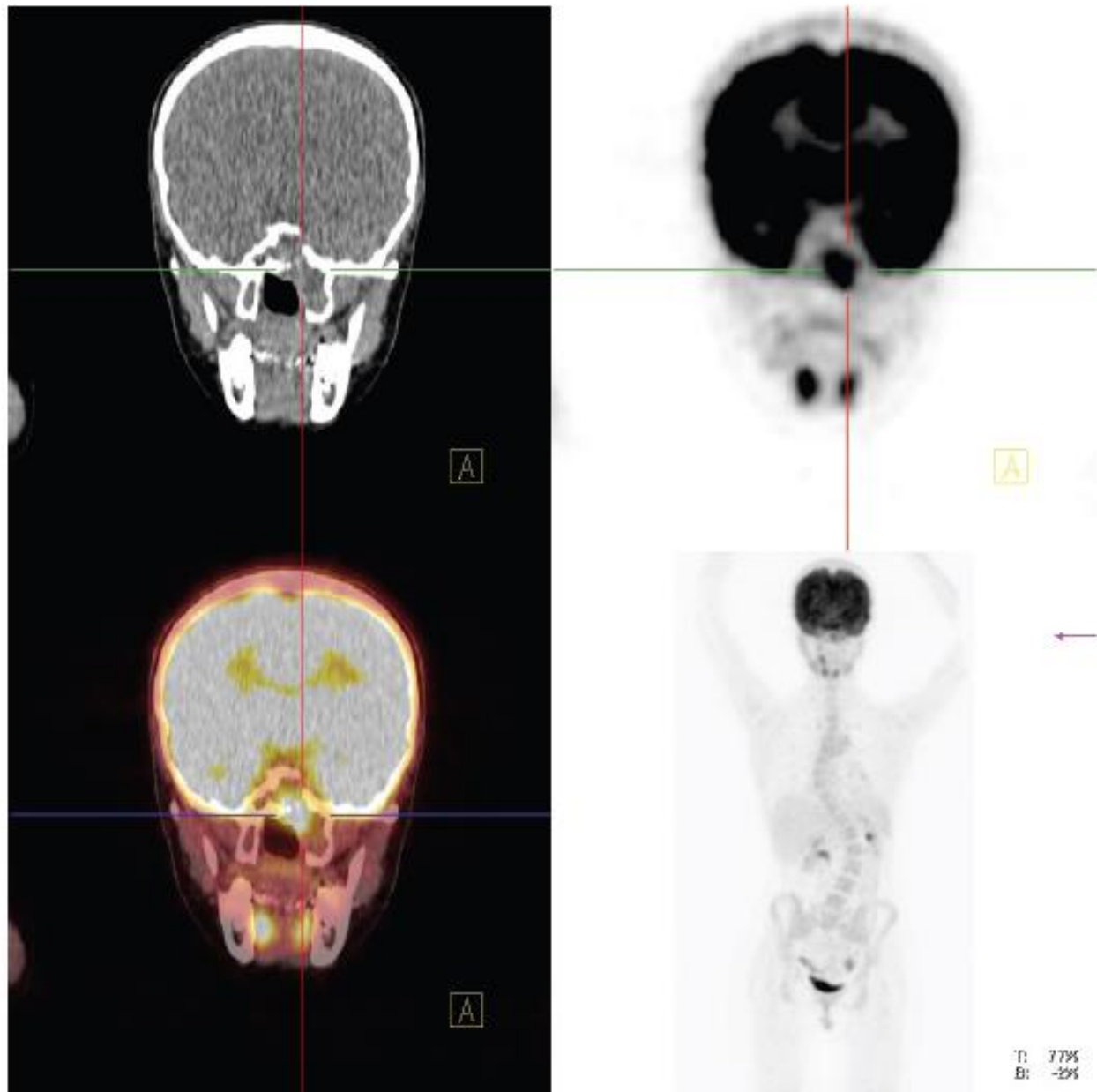
## Intenzitet vezivanja FDG je različit i zavisi od vrste malignog tumora

Melanoma  
High degree NHL  
HL  
colon-rectal K  
Lung K  
Esophageal K  
Head & Neck K  
High deg.Sarcoma

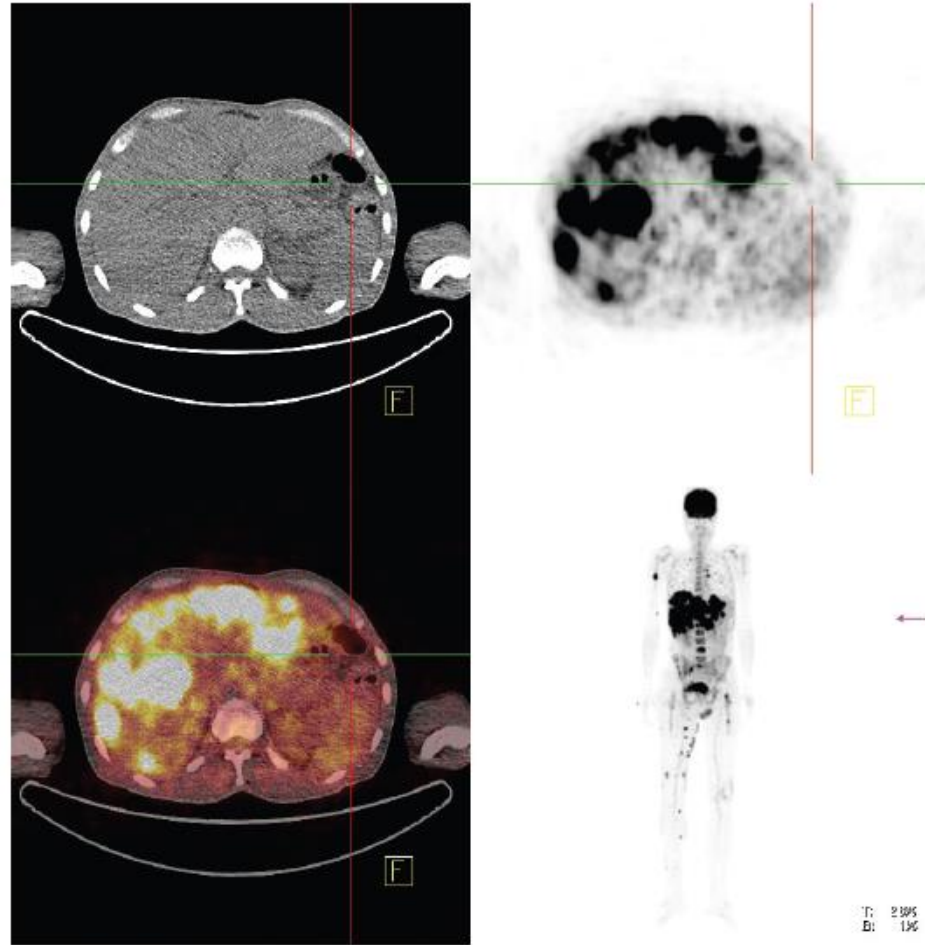
- Infiltrating ductal breast K
- Indifferentiated thyroid K
- Testicular K
- Pancreatic K
- Ovarian K relapse
- Low grade LNH
- broncho-alveol. Lung K
- Uter. Cervix K
- Kidney K

Lobular Breast K  
Mucinoid K  
Prostatic K  
Primary ovarian K  
Differentiated thyroid K  
Neuroendocrinal tumors

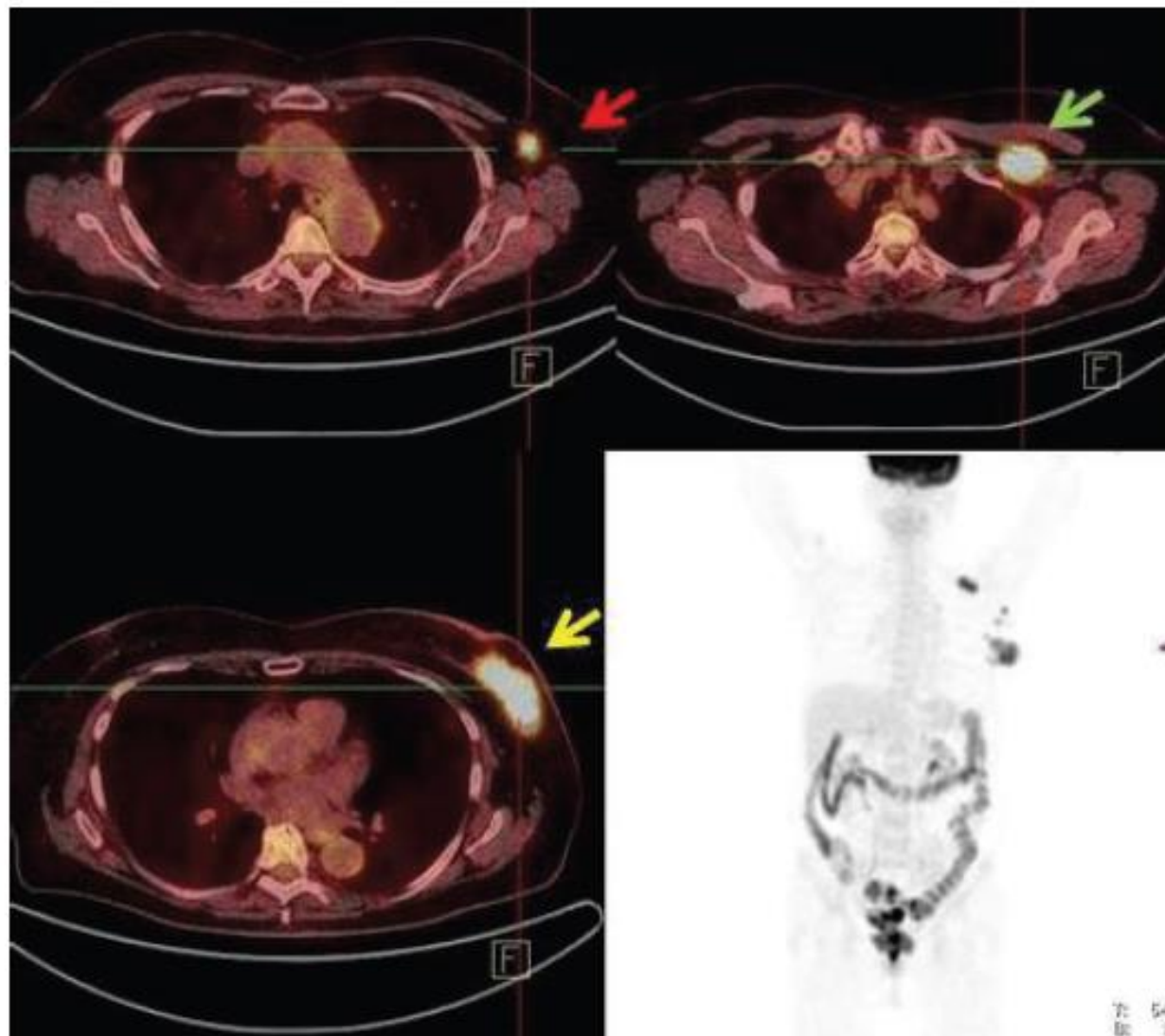




**Slika 2.** FDG PET/CT: fokalno intenzivno nakupljanje radiofarmaka u tumorskoj promeni u nosnoj duplji: patohistološki nalaz embrionalni rhabdomiosarkom.

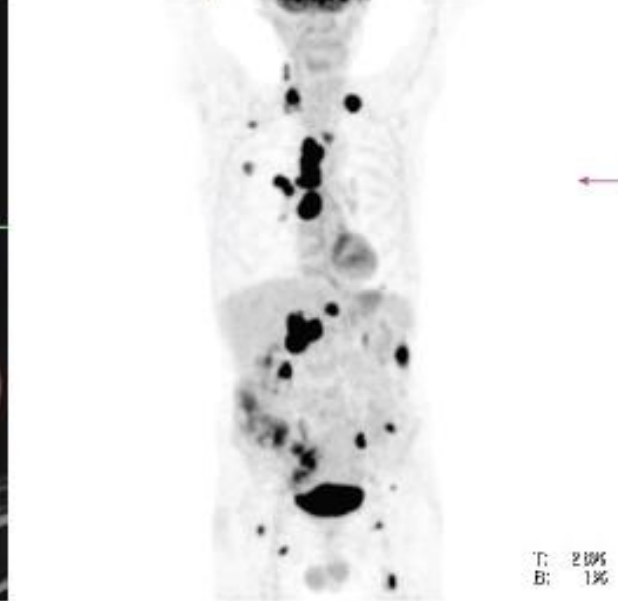
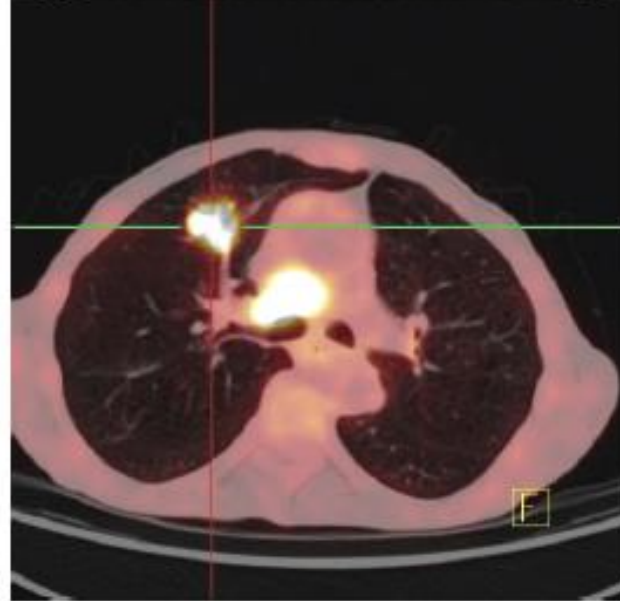
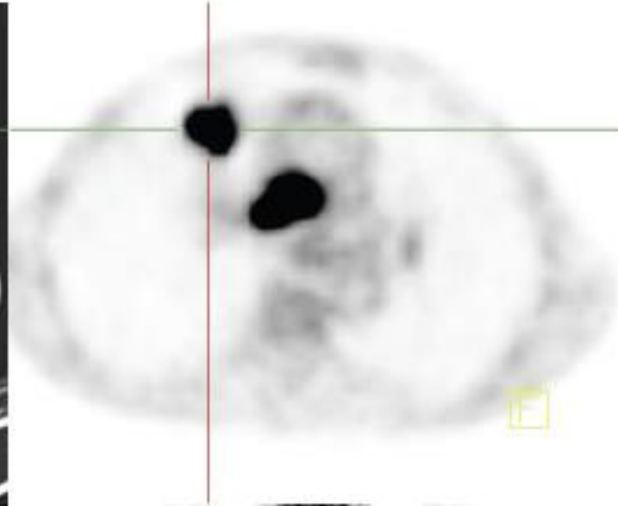


**Slika 3.** FDG PET/CT bolesnik sa malignim melanomom talokruralne regije desno, operisan, pojava lokalnog recidiva i metastaza u limfnim čvorovima ingvinalno desno. Prikazuju se fokalne zone intenzivnog nakupljanja radiofarmaka (metastaze) dominantno u jetri, limfnim čvorovima medijastinuma, abdomena, karlice i ingvinuma obostrano, kao i depoziti u potkožnom tkivu desne natkolenice i potkolenice, uz metastaze u kostima.



**Slika 4.** FDG PET/CT: fokalno pojačano nakupljanje FDG-a u tumorskoj masi u levoj dojci (primarni tumor, žuta strelica), u limfnim čvorovima leve aksile (crvena strelica) i limfnim čvorovima duboke pektoralne grupe levo (zelena strelica): metastaze.

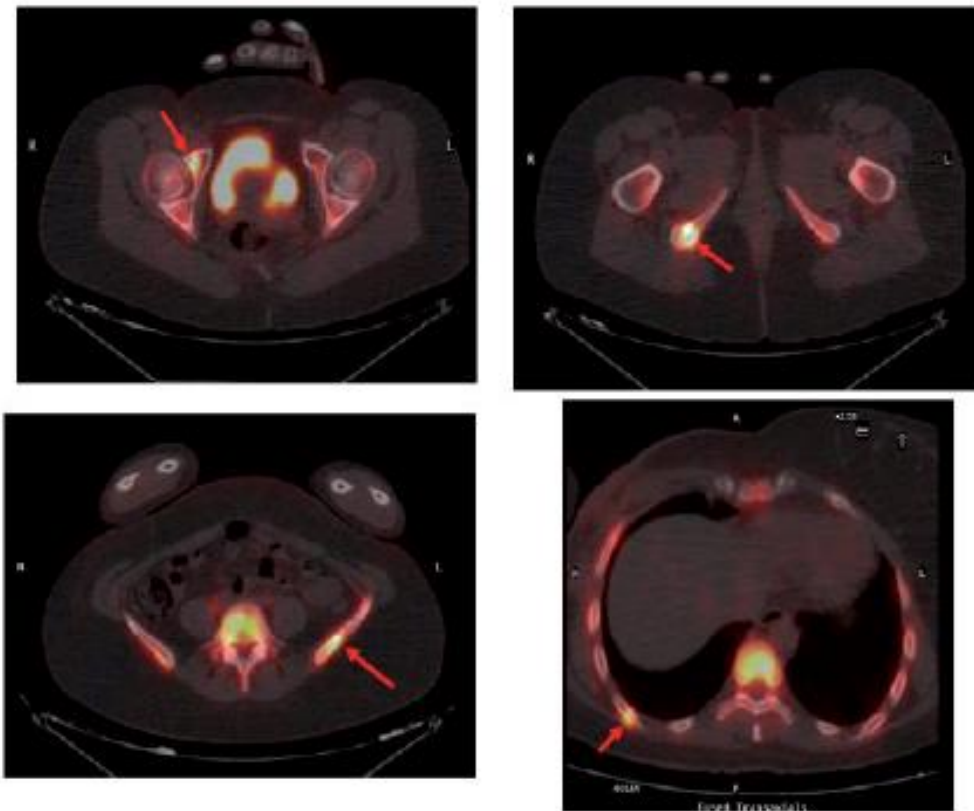




T: 2196  
B: 196

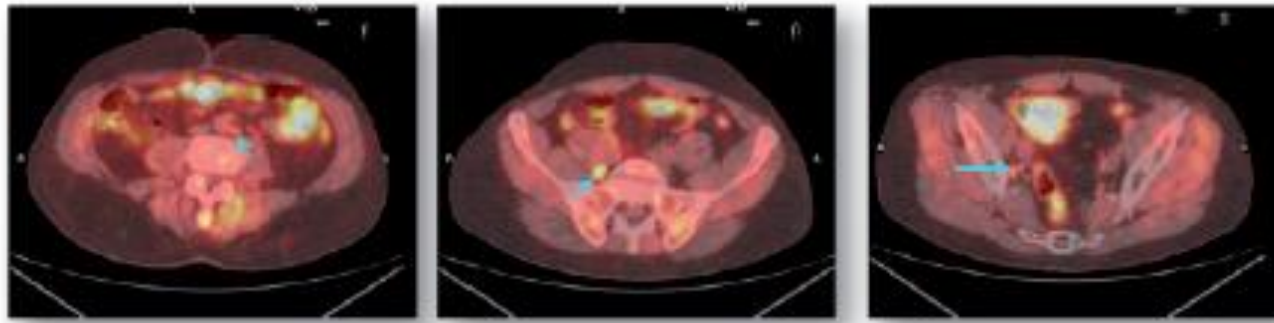
**Slika 5.** FDG PET/CT: Pacijent sa multiplim metastazama u limfnim čvorovima i osteolitičnim depozitima u kostima. Moguće primarno ishodište tumora desno plućno krilo.

# Drugi radiofarmaci



*FIG. 7.1. Axial images of the pelvis and chest (right lower images) of a  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride PET/CT scan in a breast cancer patient. The arrows point to osseous metastases not detected on a conventional bone scan done a few days before.*

# Praćenje efekta terapije, drugi radiofarmaci



*FIG. 7.2. Axial images of a  $^{18}\text{F}$ -choline PET/CT scan in a 72 year old man with prostate cancer, initially treated with radical prostatectomy, followed by RT. Later, the patient showed evidence of biochemical recurrence of the disease with a PSA of 3.15 ng/mL. The arrows point to the left lower paraortic and two right common iliac nodes, representing metastatic lesions. The size of the second smaller right common iliac node (right image) was 0.8 cm  $\times$  0.6 cm with an  $\text{SUV}_{\text{max}}$  of 1.7.*

NUKLEARNOMEDICINSKA ISPITIVANJA U ONKOLOGIJI – SAŽETAK

Ispitivanje	Radiofarmak/ mehanizam preuzimanja	Nalaz u bolestima/poremećajima /anomalijama
Scintigrafija koštanog sistema	<sup>99m</sup> Tc – derivati difosfonata (MDP, DPD, HEDP): hemiadsorpcija u zoni pojačane osteoblastne aktivnosti	Zona pojačane akumulacije: osteoblastne metastaze
Scintigrafija somatostatinskih receptora	Analozi somatostatina <sup>99m</sup> Tc-tektrotid, <sup>111</sup> In-pentetreotid: vezivanje za somatostatinske receptore	Zone pojačane akumulacije: primarni dobro-diferentovani neuroendokrini tumori (NET), zaostaci, recidivi ili metastaze dobro-diferentovanih NET
Scintigrafija tumora hromafinih ćelija (feohromocitom, paragangliom, neuroblastom)	<sup>123</sup> I/ <sup>131</sup> I-MJBG (metajodobenzilguanidin): aktivan transport preko NET1 transportera	Zone pojačane akumulacije radiofarmaka: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
Scintigrafija medulskog karcinoma štitaste žlezde	<sup>99m</sup> Tc-(V)DMSA: preko natrijum-fosfatnog kotransportera	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza
Scintigrafija diferentovanog karcinoma štitaste žlezde	<sup>131</sup> I ( <sup>123</sup> I)-natrijum jodid: aktivan transport preko Na-I simportera i sinteza hormona	Zone pojačane akumulacije: zaostatak, recidiv ili metastaza diferentovanog karcinoma
Detekcija sentinel limfnih čvorova	<sup>99m</sup> Tc-koloid: limfna drenaža u regionalne limfne čvorove	Zona pojačane akumulacije: „stražarski” limfni čvorovi iz područja primarnog tumora (prvo moguće mesto limfogenog širenja)
FDG PET/CT	<sup>18</sup> F-fluoro-deoksiglukoza (FDG): olakšana difuzija u ćelije preko GLU transportera	Zone pojačane akumulacije: maligno tkivo (primarni tumor, zaostaci tumora, recidiv i metastaze); benigne promene (inflamacija, infekcija)
PET/CT sa <sup>68</sup> Ga-PSMA	<sup>68</sup> Ga-PSMA (PSMA-11; PSMA-617, PSMA- I&T): vezivanje za prostata-specifični membranski antigen	Zone pojačane akumulacije: primarni karcinom prostate; zaostaci, recidiv ili metastaza karcinoma prostate
PET/CT (NET)	<sup>68</sup> Ga-analozi somatostatina (DOTATOC, DOTATATE, DOTANOC): vezivanje za somatostatinske receptore	Zone pojačane akumulacije: primarni dobro-diferentovani neuroendokrini tumori (NET), zaostaci, recidivi ili metastaze dobro-diferentovanih NET

# 14. Načela i praksa PET/CT za planiranje radioterapije.

PET/CT protokoli i oprema za snimanje, trenutno stanje kliničke primene PET/CT u planiranju radioterapije. Uloga tehničara u procesu planiranja radioterapije

Pozitronska emisiona tomografija sa kompjuterizovanom tomografijom (PET/CT) uz korišćenje flurodeoksiglukoze (FDG) pored dokazane uloge u dijagnostičkoj evaluaciji velikog broja onkoloških bolesti, ima sve veći značaj u planiranju radioterapije malignih oboljenja. Planiranje radioterapije za ciljeve ima ozračivanje ciljnog tumorskog tkiva visokom dozom zračenja (uključujući celokupan volumen tumora, kao i mikroskopske ekstenzije tumorskog tkiva), uz minimalno ozračivanje okolnog zdravog tkiva .

FDG PET/CT je od velikog značaja za planiranje radioterapije u sledećim kliničkim situacijama:

- Kada je volumen tumora neoštro ograničen (kao u slučajevima tumora mozga ili pluća)
- Kada je neophodna primena veće doze zračenja (eskalacija doze), sa ciljem eradikacije što većeg broja tumorskih ćelija (npr. Tumori glave i vrata, prostate, pluća)

Međunarodna agencija za atomsku energiju (IAEA) je objavila publikaciju sa čiji zaključci ukazuju na situacije kada PET/CT pokazuje bolje karakteristike u planiranju radioterapije u poređenju sa konvencionalnim imidžingom, kompjuterizovanom tomografijom (CT) i magnetnom rezonancom (MR):

1. Kada se svi fokusi bolesti ne mogu sa sigurnošću otkriti konvencionalnim imidžingom (limfni čvorovi manjih dimenzija, udaljene mestastaze)
2. Kada je potrebno sprečiti ozračivanje zdravog tkiva, koje se teško definiše konvencionalnim imidžingom (atelektaza pluća u odnosu na tumor)
3. Ukoliko se istovremeno primenjuje hemoterapije, te je moguća procena efekata ove vrste terapije
4. Za promenu samog ciljanog volumena tumora tokom zračne terapije (*response adapted therapy*), kada tokom terapije dolazi da smanjenja vijabilnog volumena tumora



FDG PET/CT se primenjuje u slučajevima kada je neophodno aplikovati nejednaku dozu zračenja u tumorsko tkivo (Intensity-modulated radiation therapy –IMRT), jer je ova dijagnostička metoda mnogo pouzdanija od konvencionalnog imidžinga u određivanju sastava i homogenosti tumorskog tkiva, tj. omogućava preciznije definisanje određenih subvolumena tkiva (vijabilan tumor, nekroza, i sl.). Time se omogućava fokalna eskalacija doze i aplikacije različitih doza zračenja u različite delove tumorskog tkiva metodama 2D i 3D planiranja (*2D dose painting* ili *3D dose sculpting*).

Primenom FDG PET/CT se osim definisanja klasičnih tumorskih volumena, kao što su *Gross tumor volume* (GTV), *Clinical target volume* (CTV) i *Planning target volume* (PTV), omogućava i određivanje biološkog volumena tumorskog tkiva (*Biological target volume – BTV*), u kome su prikazani subvolumeni tumora različite metaboličke aktivnosti, što dalje omogućava fokalno prilagođavanje doze zračenja (metabolički najaktivniji delovi tumora dobijaju veću dozu, dok se manja doza aplikuje u delove tumora sa manjom aktivnošću).

Definisanje tumorskog volumena u planiranju radioterapije primenom FDG PET/CT se može raditi na više načina. Moguća je kvalitativna, vizualna analiza slike, zatim definisanje volumena na osnovu apsolutnih vrednosti SUVmax u tkivu, kao i primenom određenog praga (*threshold*) SUV u odnosu na najaktivniji deo tumora (npr. 40% od SUVmax lezije).

Studije su pokazale da FDG PET/CT prilikom planiranja radioterapije značajno umanjuje različito izveštavanje među lekarima koji interpretiraju nalaze (inter-observer variability) u smislu određivanja volumena tumora, u poređenju sa konvencionalnim imidžingom. Pokazano je da u slučajevima tumora pluća FDG PET/CT pouzdanije ukazuje na širenje tumora u okolne limfne čvorove, uz već dokazano preimućstvo u razlikovanju atelektaze od tumora. Kod tumora glave i vrata ova metode bolje definiše tumor u odnosu na okolne vitalne strukture (koje treba zaštititi od zračenja).

Kao neophodni hardverski elementi, pored svih klasičnih delova PET/CT uređaja, za planiranje radioterapije neophodno je nabaviti sistem za spoljašnje lasersko pozicioniranje pacijenata, te uređaj za respiratorni “gejting”, za koji je pokazano da značajno poboljšava lokalizaciju tumora, naročito kod pomeranja tumorskog tkiva (npr.karcinom pluća prilikom respiratornih pokreta).

Neželjeni efekti terapije zračenjem Zračenje tumora je uvek praćeno značajnim taloženjem doze unutar okolnih normalnih tkiva i stoga je povezano sa rizikom od značajnih neželjenih efekata.

Toksičnosti se obično razlikuju prema tome da li su rani ili kasni neželjeni efekti zraćenja. Ova razlika se oslanja na vremenski tok odgovora normalnog tkiva, prirodu razmatranog tkiva, osnovne mehanizme oštećenja i, što je još važnije, njihov klinički značaj.

	<b>Early radiation toxicity</b>	<b>Late radiation toxicity</b>
Tissue architecture	Hierarchised High turnover	Flexible Slow turnover
Tissue examples	Epidermis, mucosae of the digestive tract, bone marrow	Lung, brain, spinal cord, liver, kidney
Effect of total dose (TD)	High sensitivity	High sensitivity
Effect of fractionation	Low sensitivity	High sensitivity
Effect of overall treatment time (OTT)	High sensitivity	Low sensitivity
Time course of side-effects	During RT or soon afterwards (<3 months)	Months/years after RT (>3 months)
Natural history	Usually complete healing; rarely leads to severe late effects	Irreversible, worsening over time, potentially fatal
Treatment	Symptomatic care, prevention/treatment of secondary complications	Supportive care, organ substitution treatment, palliative care

Table 1: Main characteristics of early and late radiation-induced toxicities

Obavezno je da se PET/CT skeniranje uradi u tačnom položaju za tretman, npr. uz potvrdu ispravnog položaja pomoću eksternog laserskog sistema za pozicioniranje. Ravan sto treba koristiti sa pacijentom pažljivo postavljenim u uređaj za imobilizaciju. U našoj ustanovi radije koristimo skener sa velikim portalnim otvorom (poželjno 78 cm).

Terapijski FDG PET/CT skeniranje je veoma slično kliničkom FDG PET/CT skeniranju. Pacijent treba da posti najmanje 6 h pre injekcije FDG; nakon toga pacijent mora ostati fizički miran, obično 60 min. Ako je potrebno za CT skeniranje, za to vreme se može dati oralni kontrast.

Najvažniji deo procedure je pozicioniranje. Pacijent se postavlja na kauč ili sto i imobilize u uređaju za fiksiranje, koji se često pojedinačno proizvodi pre skeniranja. Intravenski kontrast je veoma važan za razgraničenje tumora i rizičnih organa i može se primeniti automatski putem i.v. pumpa za ubrizgavanje. Samo trenutno prihvaćene kontraindikacije za intravenozno kontrastno sredstvo treba da isključe njegovu upotrebu.



Skener koji koristimo radi u 3D režimu i podaci se rekonstruišu korišćenjem AV-OSEM-a (maksimizacija očekivanih podskupova sa ponderisanim smanjenjem) sa CT podacima koji se koriste za korekciju slabljenja PET podataka. PET podaci su rekonstruisani u rezove slike od 2 mm u tri ravni. CT skeniranje je rekonstruisano sa debljinom preseka od 2 mm i PET slike su uparene. Brzina rotacije CT je 0,5 s, a mAs se reguliše dinamički pomoću DoseCare (Siemens mCT). Pacijent mora ostati u istoj poziciji tokom CT i PET skeniranja kako bi se pravilno spajanje slika moglo automatski primeniti na radnoj stanici.

Nakon skeniranja, oznake poravnanja izocentra pacijenta treba tetovirati na pacijentovoj koži ili trajno obeležiti na uređaju za imobilizaciju tako da se tačan položaj tela može reprodukovati na narednim tretmanima.

Skeniranje celog tela se uvek radi radi planiranja radioterapije zbog mogućnosti otkrivanja nepoznate metastatske bolesti ili novih primarnih karcinoma koji mogu promeniti planiranje lečenja.

Proces planiranja lečenja se sprovodi što je moguće efikasnije (tako da postoji kratak period između skeniranja i početka lečenja) od strane interdisciplinarnog tima kvalifikovanog osoblja uključujući tehničare za kalupe, lekare i tehnologe nuklearne medicine, radiologe i tehnologe radijacije, radijacioni onkolozi, fizičari i dozimetristi.

Proces počinje detaljnim tumačenjem PET/CT skeniranja, koje optimalno radi lekar nuklearne medicine zajedno sa radiologom. U ovom trenutku, bilo koji PET-pozitivni tumor(i) se identifikuje, crta se bruto zapremina tumora (GTV), a CT skeniranje sa PET-definisanim regionima od interesa se zatim prenosi u sistem za planiranje RT doze (Slika 1. i sl. 2, plave linije). Radiolog i radijacijski onkolog mogu zatim definisati konačnu GTV – proces koji uključuje kliničke informacije dobijene fizičkim pregledom, prethodnim studijama imidžinga (npr. prethodni CT, MRI, ultrazvuk) i informacije iz invazivnih dijagnostičkih metoda uključujući operacije ili laboratorijske nalaze (Sl. 2, crvene linije).

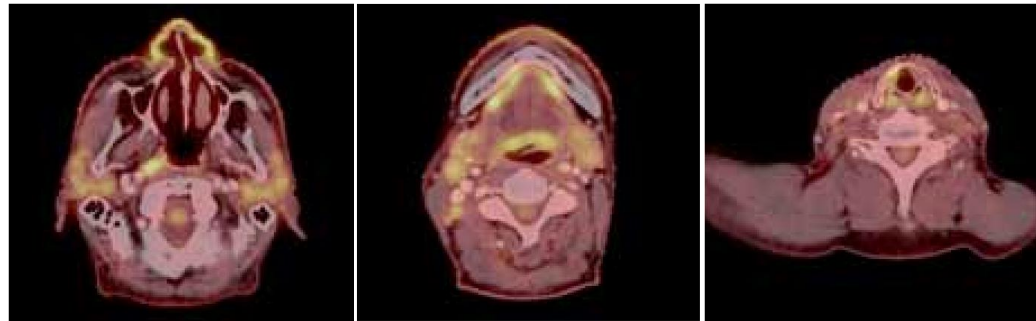
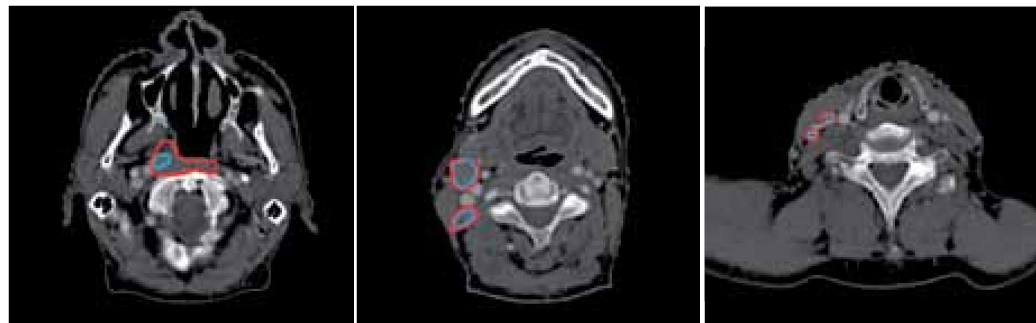


Figure 1 A–C: Transaxial fused PET/CT images of a patient with nasopharyngeal cancer with lymph node metastases. Note the small lymph nodes of 4 mm defined by PET

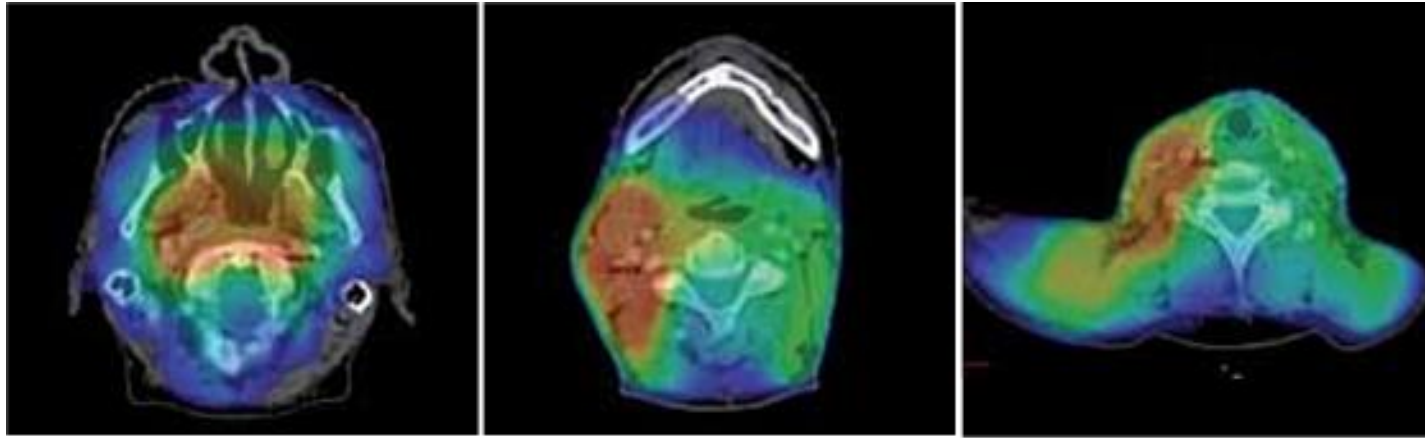


EANM

EANM guide for technologists

Onkolog zatim dodaje kliničke ciljne zapremine (CTV), što su područja koja potencijalno sadrže mikroskopsku bolest. Ova područja su ozračena manjom dozom od GTV. Nekoliko CTV-a koji primaju različite doze za makroskopske i mikroskopske bolesti se obično koriste u, na primer, području glave i vrata. Kretanje tumora unutar tela, npr. zbog disanja, takođe se uključuje dodavanjem druge zapremine, unutrašnje ciljne zapremine (ITV). Ovo takođe definiše onkolog. Dozimetrista dodaje margine koje kompenzuju nesigurnost podešavanja i kretanje tokom tretmana, čime se dobija planirani ciljni volumen (PTV).

Konačno, ocrtni su rizični organi (oči, kičmena moždina, bubrezi itd.). Plan doze izračunavaju dozimetristi i fizičari u saradnji i u ovom trenutku može da se započne lečenje pacijenta (slika 3).



EANM guide for tchnologists

Dose plan 3

Metoda naše institucije za definisanje cilja, koja uključuje lekara nuklearne medicine koji vrši razgraničenje tumora, PETGTV, zajedno sa radiologom i, posle toga, radiologom koji ocrtava konačni GTV u saradnji sa radijacionim onkologom, funkcionise veoma dobro. Nivo poverenja onkologa radijacije u vezi sa određivanjem cilja se značajno povećava kada se CTV definišu (nakon GTV definicije) zajedno sa radiologom, u poređenju sa nezavisnim razgraničenjem svih zapremina. Takođe smatramo da ovaj oblik timskog rada čini definiciju cilja preciznijom. Našu ciljnu definiciju baziramo na vizuelnoj proceni PET/CT kako bismo obezbedili uključivanje PET negativnih tumora, pod rizikom da budu isključeni sa definicijom cilja na osnovu standardizovane zapremine apsorpcije (SUV), kao i da bismo dobili anatomske korelacije sa unosom FDG.

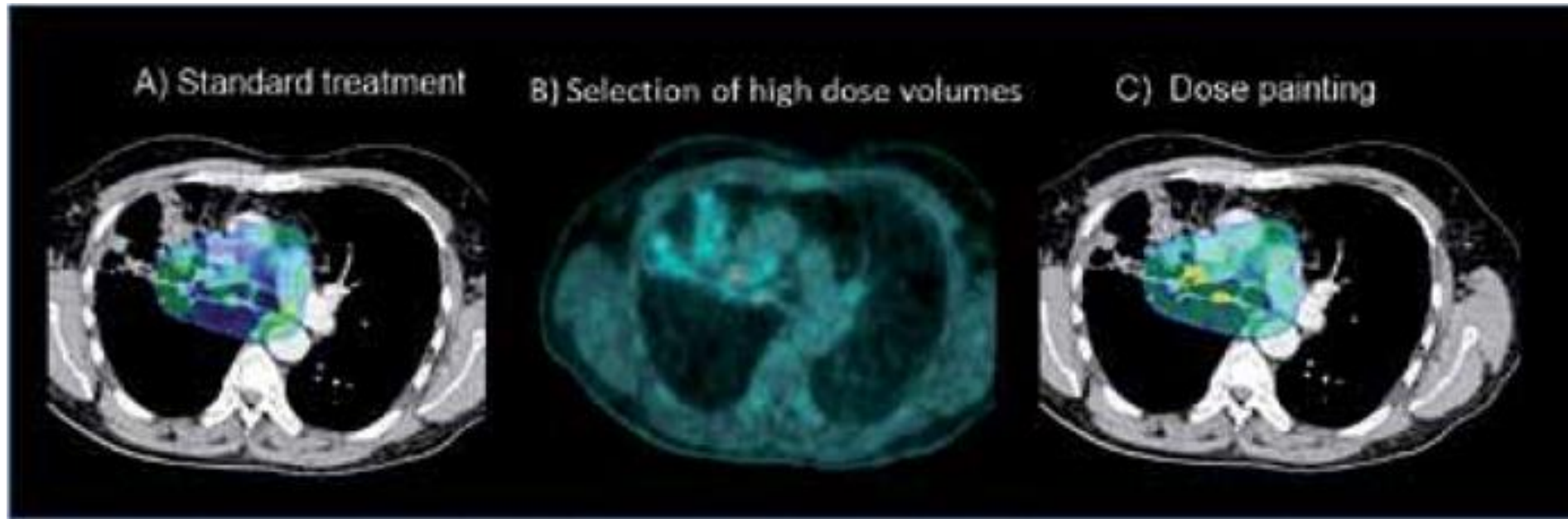
Mnoge važne prednosti i pozitivne kliničke implikacije PET/CT skeniranja za planiranje doze radioterapije su: (a) poboljšana definicija primarnog tumora; (b) otkrivanje postojećeg regionalnog limfnog čvora metastaze pre radioterapije; i (c) činjenica da PET/CT skeniranje celog tela daje nalaze koji menjaju nameravani tretman kod čak 30% pacijenata [2]. Ovaj značajan uticaj može biti povezan sa prethodnom grubom definicijom CT-vidljivog limfnog čvora prečnika ispod 1 cm kao nemalignog. PET/CT studije su pokazale da limfni čvorovi prečnika ispod 1 cm mogu biti PET-pozitivni i mogu sadržati metastaze [3,4]. Nekoliko studija je pokazalo poboljšanu usklađenost u definiciji cilja kada se koristi PET/CT umesto samo CT [5–7].

U našem nastojanju da poboljšamo PET/CT tehnike snimanja za planiranje doze radioterapije, koristimo visokokvalitetni CT sa i.v. i oralni kontrastni materijal i rez debljine 2 mm. Neki PET centri obavljaju PET/CT skeniranje sa niskom dozom CT-a.

Ova vrsta skeniranja se ne može koristiti za planiranje radioterapije, pošto CT sa niskim dozama ne dozvoljava precizno ocrtavanje tumora ili definiciju rizičnih organa.

Upotreba PET/CT za planiranje radioterapije će, najverovatnije, uskoro biti potrebna kao zamena za CT skeniranje za tehnike lečenja kao što su IMRT, IMAT, SRT i takođe protonska terapija. PET/CT često dovodi do modifikacija u prethodno definisanoj veličini tumora i stadijumu (regionalne i udaljene metastaze) i može otkriti drugi sinhroni malignitet. Ovo ponekad dovodi do promene u modalitetu lečenja uz, na primer, dodavanje istovremene hemoterapije ili operacije, otkazivanje radioterapije ili čak prelazak na druge strategije lečenja. Brojne studije su takođe izvestile o otkrivanju sinhronih karcinoma kada se koristi PET/CT celog tela za planiranje radioterapije.





EANM guide for tchnologists

Figure 12A-C: Illustration of a simple dose painting strategy. Figure 12A represents a standard treatment, where the target volume receives a uniform dose (the dose distribution is represented by the blue-green colour wash). In Figure 12C, sub-volumes of the tumour, selected because of their high tracer uptake, receive an extra dose of radiation (yellow-red colour wash).

Novi radiofarmaci, npr. za rak prostate i tumore mozga, nesumnjivo će povećati upotrebu PET/CT za planiranje radioterapije. Drugi faktor koji će dodatno povećati upotrebu PET/CT je sposobnost novih tragača da isporuče informacije o prognostičkim parametrima kao što su hipoksija i proliferacija tumorskih ćelija. Smatramo da je od velike važnosti pronaći nove markere za inherentnu tumorsku radiosenzitivnost, što se čini kao značajan prognostički faktor za lokalnu kontrolu karcinoma grlića materice i karcinoma glave i vrata, kao što je prethodno opisano .

Uvereni smo da će se bliska, ali logistički zahtevna saradnja između lekara nuklearne medicine, radiologa i radijacionih onkologa pokazati isplativom u poređenju sa odlukama jednog stručnjaka. Takav zajednički pristup omogućava onkologu radijacije da se fokusira na ključnu definiciju tačnih i preciznih CTV-a.

FDG PET/CT skeniranje celog tela za planiranje radioterapije uskoro će postati najsavremenije, što je podržano izveštajem stručnjaka IAEA 2006–2007. Potencijalna korist za preživljavanje pacijenata ostaje da se dokumentuje. Međutim, izvođenje kontrolisane studije o radikalnoj terapiji zračenjem sa prethodnim tehnikama upoređujući rezultate lečenja u grupama bolje i manje precizno postavljenih pacijenata može predstavljati etičke probleme.

# 15. Uloga tehničara i medicinskih sestara u radionuklidnoj terapiji.

Klinički i tehnički aspekti radionuklidne terapije. Zaštita od zračenja i optimizacija doze u radionuklidnoj terapiji prema EU zakonodavstvu. Osnovni sigurnosni standardi. (Council Directive 59/2013/EANM tech Guide on Radionuclide metabolic therapy 2013.



Radionuklidna terapija je zasnovana na specifičnom nakupljanju radiofarmaka i predavanju visoke efektivne radijacione doze ciljnom tkivu radi radijacionog oštećenja ćelija, sa najmanjim mogućim štetnim efektima po okolno zdravo tkivo i na organizam u celini.



Radijacija izaziva jonizaciju materije kroz koju prolazi, dovodeći do inflamacije, nekroze i posledične fibroze cilnog tkiva (najčešće tumorsko ili hiperfunkcijsko).

Efikasnost terapije zavisi od:

- specifičnosti lokalizacije rf. u cilnom tkivu
- vrste i vremena radioaktivnog raspada (alfa i beta čestice, Ožerovi elektroni),
- energije čestica,
- vremena zadržavanja u cilnom tkivu i
- osetljivosti ćelija cilnog tkiva na jonizujuće zračenje.



Radionuklidna terapija mora biti:

- selektivna (deponovanje radiofarmaka samo u ciljnom tkivu),
- interna (radiofarmak se unosi u organizam) i
- metabolička (radi nakupljanja u tkivu koristi metaboličke puteve),
- aplikovane doze su višestruko veće od onih koje se primenjuju u dijagnostici.

Jonizaciona sposobnost radionuklida na kojoj su zasnovani terapijski efekti jonizujućeg zračenja, obrnuto je srazmerna njihovoj prodornoj moći.



- Najvišu prodornost imaju gama fotoni uz najniži stepen jonizacije, što omogućava njihovo eksterno registrovanje posle unošenja u organizam, a sa druge strane malu sposobnost jonizacije uz najmanje štetnih efekata. Zbog toga se gama emiteri najviše koriste u dijagnostici.
- Prodornost beta čestica i Ožerovih (*Auger*) elektrona je niža, ali je jonizaciona sposobnost visoka, dok najmanju prodornost, ali najveću sposobnost jonizacije, imaju alfa čestice.





- Alfa čestice ( $\alpha$ ) su pozitivno naelektrisane, sadrže dva protona i dva neutrona, što odgovara jezgru helijuma (He).
- Njihov domet u tkivu je veoma mali (70–100  $\mu\text{m}$ ), zbog čega je neophodno da se njima obeležen rf. u ćeliju transportuje i stacionira u neposrednoj blizini DNK lanca.
- Zbog visoke jonizacione sposobnosti, aplikovane doze
- mogu biti niže u odnosu na one koje se primenjuju za radionuklidnu terapiju beta zračenjem.
- Alfa zračenje je mnogo efikasnije u izazivanju prekida oba lanca DNK molekula, što je jedan od glavnih uzroka ćelijske smrti.



Alfa emiteri moraju imati dovoljnu energiju da bi oštetili ćelije karcinoma, i dovoljno dugačak poluživot, da bi se uništilo tumorsko tkivo bez oštećenja zdravog.

Iako se za imunoterapiju koriste uglavnom beta emiteri, koji su dostupniji, postoje studije sa primenom alfa emitera: aktinijuma-225, ( $^{225}\text{Ac}$ ), astatina ( $^{211}\text{At}$ ), olova-212 ( $^{212}\text{Pb}$ ) i bizmuta-213 ( $^{213}\text{Bi}$ ). U terapiji metastaza karcinoma prostate u kostima koristi se radijum-223 ( $^{223}\text{Ra}$ ) koji je i komercijalno dostupan.

U terapiji leukemije koriste se aktinijum-225 ( $^{225}\text{Ac}$ ) i bizmut-213 ( $^{213}\text{Bi}$ ), koji su pokazali dobre rezultate u terapiji malignog melanoma. Neki od nabrojanih radionuklida se koriste u terapiji karcinomatoze peritoneuma. U slučaju solidnih tumora, primena alfa emitera može dati rezultate zbog kratkog dometa samo ukoliko se ubaci direktno u tumorsko tkivo ili u obliku lekova inhibitora angiogeneze.



- Beta minus čestice ( $\beta^-$ ) su elektroni koji se emituju iz jezgra atoma elementa koji se radioaktivno raspada. Njihov domet kroz tkiva je kratak, od 0,05 do 12 mm u zavisnosti od energije (50–2300 keV).
- Davanjem visokih doza postiže se ciljano uništavanje obolelog tkiva uz minimalno oštećenje okolnog zdravog tkiva.
- Pojedini radionuklidi, osim beta, emituju i gama zračenje, što omogućava njihovu vizualizaciju posle davanja terapijske doze: jod-131 ( $^{131}\text{J}$ ), lutecijum-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ), samarijum-153 ( $^{153}\text{Sm}$ ), renijum-186/188 ( $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ).
- Isključivi beta emiteri su itrijum-90 ( $^{90}\text{Y}$ ), erbijum-169 ( $^{169}\text{Er}$ ), fosfor-32 ( $^{32}\text{P}$ ) i stroncijum-89 ( $^{89}\text{Sr}$ ), a neki od njih se mogu indirektno vizualizovati (korišćenjem zakočnog x-zračenja ili stvaranjem parova pozitron-elektron).



Ožerovi (*Auger*) elektroni nastaju elektronskim zahvatom ili internom konverzijom jezgra atoma koji se radioaktivno raspadaju. Najčešće se koriste indijum-111 ( $^{111}\text{In}$ ) i jod-125 ( $^{125}\text{J}$ ).

Njihov domet kroz tkiva je veoma mali (2–500 nm) što je u skladu sa veoma niskom energijom (do 1 keV). Zbog toga je neophodno da se radiofarmak obeležen ovim radionuklidima u ćeliju transportuje i stacionira u neposrednoj blizini DNK lanca. Tako se analozi somatostatina obeleženi pomoću  $^{111}\text{In}$  mogu koristiti, osim u dijagnostici zbog gama emisije, i u terapiji neuroendokrinih tumora sa ekspresijom somatostatinskih receptora.



## Radionuklidna teranostika

Idealno je za radionuklidnu dijagnostiku i terapiju koristiti isti molekul nosač obeležen radioizotopima istog hemijskog elementa (za dijagnostiku gama ili pozitronskim emiterom, a za terapiju beta emiterom). To obezbeđuje njihovu istovetnu biodistribuciju, što planiranju i doziranju radionuklidne terapije na osnovu kvantitativne analize biodistribucije dijagostičke doze omogućuje najveću pouzdanost.

Male razlike u hemijskom sastavu rf. mogu rezultirati značajnim razlikama u njegovom preuzimanju i kinetici, kako u tumoru, tako i drugim tkivima.

Razvoj rf. poslednjih godina usmeren je prema takozvanim teranostičkim (*therapeutic-diagnostic*) parovima, tj. Radiofarmacima koji sadrže isti molekul nosač, koji se može dovoljno uspešno obeležiti i za terapijsku i za dijagnostičku primenu i to izotopima istog hemijskog elementa.



Iako je idealan primer radioteranostičkog rf.  $^{131}\text{J}$ - natrijum jodid koji se koristi već nekoliko decenija, sam ili u sastavu  $^{131}\text{J}$ -MJBG, to nije uvek lako ostvarivo.

Zbog toga se u praksi češće koriste parovi radioizotopa različitih elemenata, ali sa dovoljno sličnim hemijskim osobinama.

Tako, u pripremi za terapiju pomoću  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA TATE radi se PET/CT dijagnostika pomoću  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA TATE.



## **Efekti radionuklidne terapije na ćelijskom nivou**

- Biološki efekti zračenja nastaju kao posledica
- apsorbovanja energije u živoj materiji.
  
- Usled interakcije dolazi do jonizacije i ekscitacije atoma i molekula u ćelijama.
  
- Veća energija predata po jedinici mase ćelije u jedinici vremena dovodi do većeg broja jonizacija i ekscitacija, a time i do težih oštećenja.



- Organizam čoveka je sastavljen od vode sa mineralima (neorganske materije), kao i od organskih molekula (proteina, ugljenih hidrata, lipida, nukleinskih kiselina).
- Direktan efekat zračenja nastaje kada neki molekul direktno prima energiju od zračenja i jonizuje se ili ekscituje.
- Indirektni efekti zračenja nastaju sekundarno. Kako je voda najzastupljeniji sastojak organizma, jonizacija prvenstveno utiče na molecule vode, izazivajući radiolizu vode, kada se njeni molekuli razlažu i kada dolazi do stvaranja slobodnih radikala, koji brzo stupaju u druge reakcije.





- Reaguju sa drugim organskim molekulima, prenose im energiju i menjaju njihovu strukturu, čime se smanjuje ili gubi i njihova funkcija.
- Glavni cilj radionuklidne terapije je oštećenje lanca DNK ciljnih ćelija direktnom jonizacijom ili indirektno, dejstvom slobodnih radikala.
- Najčešće forme oštećenja su prekid lanaca, lokalna oštećenja i promenjena struktura šećera i baza. Oštećenja zavise od vrste primenjenog emitera i njegove energije.



- Najjače oštećenje (prekid oba DNK lanca ili njegova multipla oštećenja) može nastati dejstvom alfa čestica i Ožerovih elektrona. I pored uključivanja reparacionih mehanizama ćelije, efekat može biti smrt, usporena deoba ili usporen oporavak ćelije.
- Ovi procesi se ne odvijaju trenutno, tako da je potrebno da prođe izvesno vreme da bi se evaluirali efekti radionuklidne terapije.
- Tumorske ćelije se brže dele od normalnih, te su i podložnije oštećenjima, na čemu je i zasnovana ova terapija.



# Terapija

## 1. bolesti štitaste žlezde

benigne

tireotoksikoza

Grejvs-Bazedovljeva bolest

multinodozna toksička struma (Plamerova bolest)

toksični adenom

netoksična struma

maligne (karcinomi)

papilarni

folikularni

karcinom Hirtlovih ćelija

## 2. tumori porekla neuralnog grebena (*hromafinog tkiva*)

karcinoid

neuroblastom

maligni feohromocitom

maligni paragangliom

medulski karcinom štitaste žlezde



### 3. tumori sa ekspresijom somatostatinskih receptora

#### tumori simpatičkoadrenalnog sistema

(feohromocitom, paragangliom, neuroblastom, ganglioneurinom)

**gastroenteropankreatički tumori** (karcinoid, gastrinom, insulinom, VIP-om, glukagonom)

medulski karcinom štitaste žlezde

karcinom sitnih ćelija pluća

karcinom Merkelovih ćelija

### 4. inflamatorno-degenerativne bolesti zglobova

reumatoidni artritis

#### **bolest zglobova u bolesnika sa hemofilijom**

pigmentni vilonodularni sinovitis

poliartroza malih zglobova šake

recidivišući izlivi u velikim zglobovima posle hirurške intervencije

### 5. bol u kostima izazvan metastazama malignih bolesti

prostate

bubrega

dojke

pluća

mokraćne bešike

debelog creva

štitaste žlezde



3. Intraarterijska terapija karcinoma jetre

4. RN terapija karcinoma prostate

5. RN terapija limfoma

6. ....



## RADIONUKLIDNA TERAPIJA U ENDOKRINOLOGIJI

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Diferentovani karcinom štitaste žlezde (zaostatak, recidiv ili metastaza)	$^{131}\text{J}$ -natrijum jodid	aktivni transport i sinteza hormona
Medularni karcinom štitaste žlezde (primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza)	$^{131}\text{J}$ -MJBG (metajodobenzilgvanidin) $^{177}\text{Lu}/^{90}\text{Y}$ -peptidi (analози somatostatina)	aktivni transport  vezivanje za somatostatinske receptore
Karcinom srži nadbubrežnih žlezda i drugih hromafinih ćelija – NET (primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza)	$^{131}\text{J}$ -MJBG (metajodobenzilgvanidin)	aktivni transport
NET sa ekspresijom somatostatinskih receptora (primarni karcinom, zaostatak, recidiv ili metastaza)	$^{177}\text{Lu}/^{90}\text{Y}$ -peptidi (analози somatostatina)	vezivanje za somatostatinske receptore



# Terapija benignih bolesti štitaste žlezde

- radiofarmak je  $\text{Na } ^{131}\text{J}$  (natrijumjodid obeležen jodom 131)
- unosi se u tireocite putem natrijumjodidnog simportera (NaJS)
- aplikuje se pripremljenom pacijentu našte *per os*
  - kapsula
  - rastvor
- *cilj terapije* : smanjenje tireoidne funkcije → eutireoidne stanje
- neželjena posledica je *hipotireoza* (??)
- *Indikacije*:
  - bolesnici srednje i starije životne dobi
  - bolesnici kod kojih se lekovima ne postiže stabilna remisija hipertireoze (učestalost recidiva, toksoalergijske reakcije na lekove, loša saradnja bolesnika)
  - neoperabilni bolesnici
  - bolesnici sa teškim oboljenjima drugih organa

fizičke osobine $^{131}\text{J}$ važne za terapiju	
T $\frac{1}{2}$	8. 023 dana
radioaktivni raspad emisijom	$\beta$ - čestice i $\gamma$ fotona
najviše $\beta$ - čestica energije	0.606 MeV
najviše $\gamma$ fotona energije	364 keV
domet $\beta$ - čestice	nekoliko prečnika tireocita



- *kontraindikacije*
  - apsolutne
    - trudnoća
    - veoma usporena akumulacija radiojodida u štitastoj žlezdi
  - relativne
    - veoma mladi bolesnici
    - inkontinencija mokraće / stolice
    - strah od radioaktivnosti
- *postupci u radiojodidnoj terapiji*
  - preterapijska priprema pacijenta
  - određivanje terapijske aktivnosti (A (MBq))..... „doze“ leka
  - *aplikacija leka*: bolesnik jednom popije sa malo vode kapsulu ili rastvor radiojodida
  - prva kontrola je posle 3 meseca (*merenje koncentracije TSH i fT4 (T4 i T3); EKG osnovni biohemijski nalazi krvi*)

*kod svih kandidata za terapijsku primenu radiojodida se prvo uradi  
test brzine akumulacije Na <sup>131</sup> J  
„test fiksacije“*

- *rezultat merenja radiojodida nakupljenog u štitastoj žlezdi se koristi za*
  - *procenu spremnosti štitaste žlezde da preuzme radiojodid (ALARA princip!!)*
  - izračunavanje terapijske (A)
  - isključivanje nekih oblika tireoiditisa koji NISU indikacija za RJ terapiju





izračunavanje „doze“ leka na osnovu:

- željene radioaktivnosti koja se zadržava u štitastoj žlezdi  
3-5 mBq (0,08-0,12 mCi/g)
- apsorbovane doze zračenja 100-400 Gy

rasponi terapijskih A i doza Na <sup>131</sup> J u odnosu na poreklo tireotoksikoze			
vrsta hipertireoze	MBq	mCi	Gy
Grejvs-Bazedovljeva bolest	111-259	3-7	150-300
Plamerova struma	185-370	5-10	150-400
toksični adenom	740-925	20-25	400

- „fiksna doza“ 370 MBq -1,85 GBq (10-30 mCi)



# neželjena dejstva RJ terapije

## akutna i prolazna

- uvećanje (otok) štitaste žlezde
- bol u šž. i velikim pljuvačnim žlezdama
- nadražajni kašalj
- „pogoršanje“ tireotoksikoze (7-10 dana; vrlo retko *tireoidna oluja*)
- povremene srčane tahiaritmije

## hronična

- **hipotireoza**
- autoimuni tireoiditis
- oftalmopatija



# Terapija malignih bolesti štitaste žlezde

RJ se leče

- *diferentovani karcinomi* štitaste žlezde (papilarni i folikularni) *DKT*
- medulski karcinom šž. se NE leči radiojodidom
- kod anaplastičnog karcinoma šž. se ne koristi radioaktivni jod

## definicija

sistemska primena Na <sup>131</sup>J za selektivno ozračivanje

- ostatka tireoidnog tkiva posle tireoidektomije
  - mikroskopskog DKT
- } *ablativna terapija*
- neresektabilnih oblika DTK
    - mikroskopski tumor
    - makroskopski lokalni recidiv
    - limfni čvorovi
    - udaljene metastaze
- } palijativna terapija / dodatak ablativnoj trp.



- *postupci u radiojodidnoj terapiji*
  - preterapijska priprema pacijenta
    - smanjene unosenja namirnica i supstanci bogatih stabilnim jodom (lekovi za štitastu žlezdu, radiološka kontrastna sredstva, so...)
    - „podizanje“ nivoa TSH na  $\geq 30$  mU/l
      - ne uvodi se/ukida se supstituciona terapija preparatima levotiroksina pose tiroidektomije
      - i.m. aplikacija rekombinantnog humanog TSH (rhTSH = Thyrogen® )
  - *aplikacija leka:* bolesnik jednom popije sa malo vode kapsulu ili rastvor radiojodida visoke (A) 3,7-7,4 GBq

lečenje se sprovodi u hospitalnim uslovima zbog velikih „doza“ leka  
(posebno opremljene sobe)

- posle 3-4 dana od aplikacije terapijska ektivnosti postterapijski scintigram celog tela pomoću  $Na^{131}J$
- prva kontrola efekata RJ terapije je posle 6 meseci (*merenje koncentracije TSH, fT4, nivoa antitireoglobulinskih antitela, nivoa tireoglobulina;*
  - *dijagnostički scintigram celog tela pomoću  $Na^{131}J$  ... „Dx WBSc“*



# FOLIKULARNI I PAPILARNI CA ŠTITASTE ŽLEZDE (nakupljaju $^{131}\text{I}$ )

## 1. DIJAGNOSTIČKA DOZA joda-131:

- za snimanje celog tela (WHOLE BODY) u cilju otkrivanja zaostalog tkiva štitaste žlezde i/ili metastaza.
- test fiksacije joda-131: ukoliko se u predelu vrata nakuplja  $\geq 0,5 \% ^{131}\text{I}$ :

- ## 2. TERAPIJSKA DOZA joda-131,
- u cilju destrukcije (ablacije) zaostalog tkiva štitaste žlezde i/ili metastaza.



# Terapija hormonima štitaste žlezde

- **SUPSTITUCIJA** ZBOG NEDOSTATKA STVARANJA HORMONA
- **SUPRESIJA TSH SEKRECIJE**, koja može stimulisati rast carcinoma I rezidualnog tkiva štitaste žlezde

Na kontrolnim pregledima mora se odrediti nivo tumorskih markera:

- **THYROGLOBULIN** (tumor-marker u slučaju totalne tireoidektomije)  
Ako je povišen: WB SCINTIGRAFIJA RADIOJODOM.



- uspeh RJ terapije

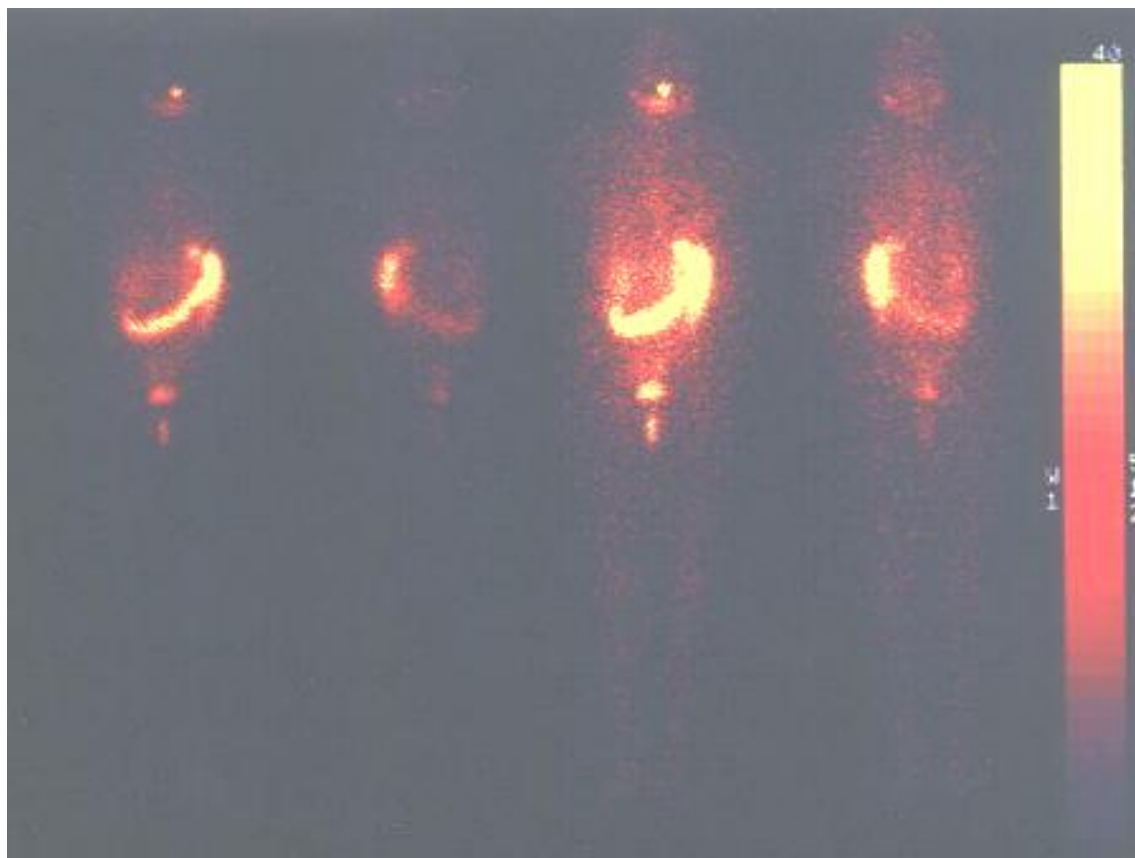
dva negativna nalaza dijagnostičkog scintigrama pomoću  $^{131}\text{J}$   
(*dxWBS*) zajedno sa nemerljivo niskim nivoom  
*tireoglobulina i antitireoglobulinskih antitela* u serumu

- ako je *dxWBS* pozitivan (*prisustvo jodavidnih metastaza*)  
RJ terapija se ponavlja

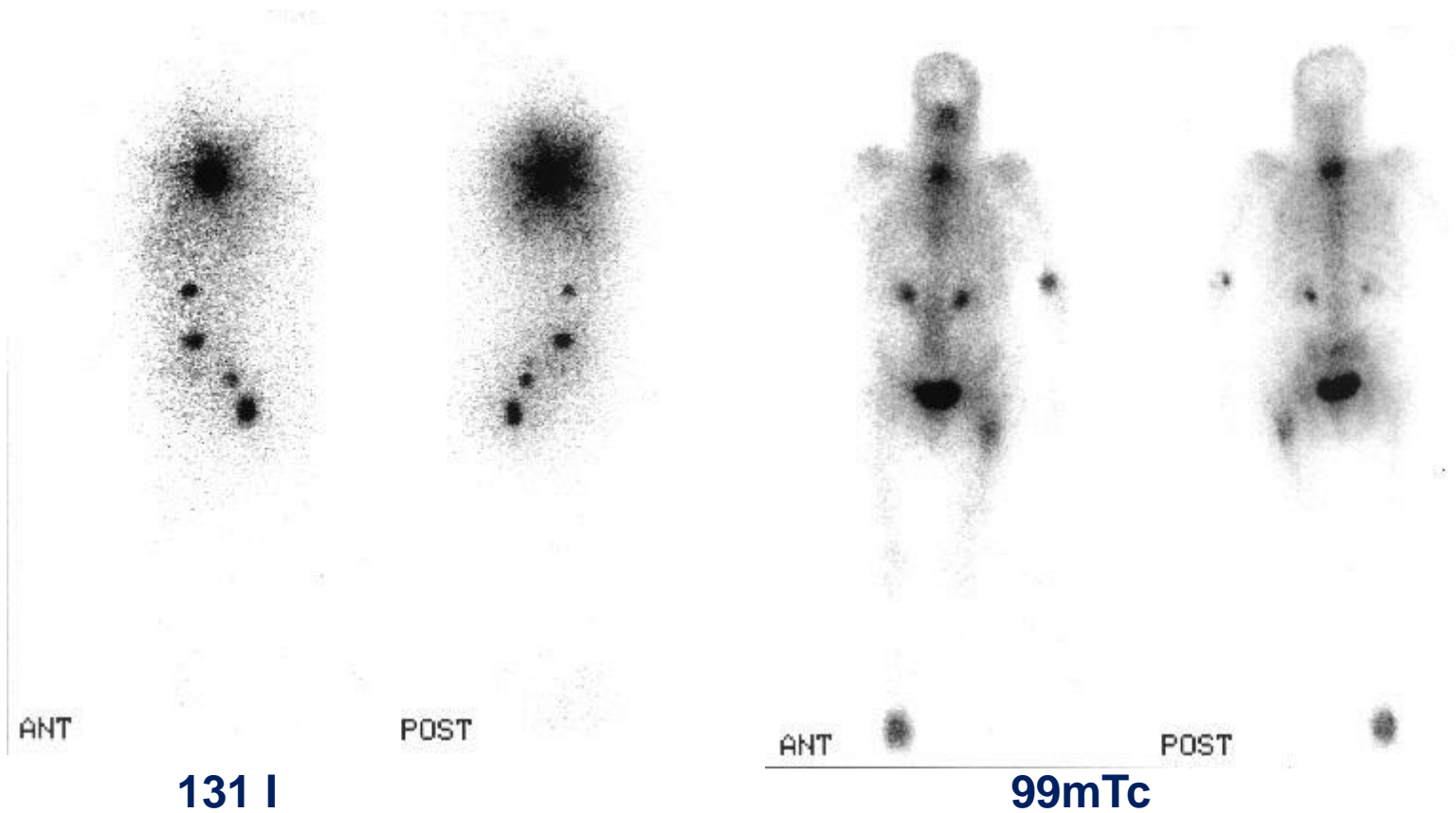


## Scintigrami celog tela pomoću 131- I

Tireoidektomija zbog papilarnog karcinoma štitaste žlezde.  
Primila dve terapijske doze 131- I. Nema patološke akumulacije rf. u regionu vrata niti bilo gde u telu.





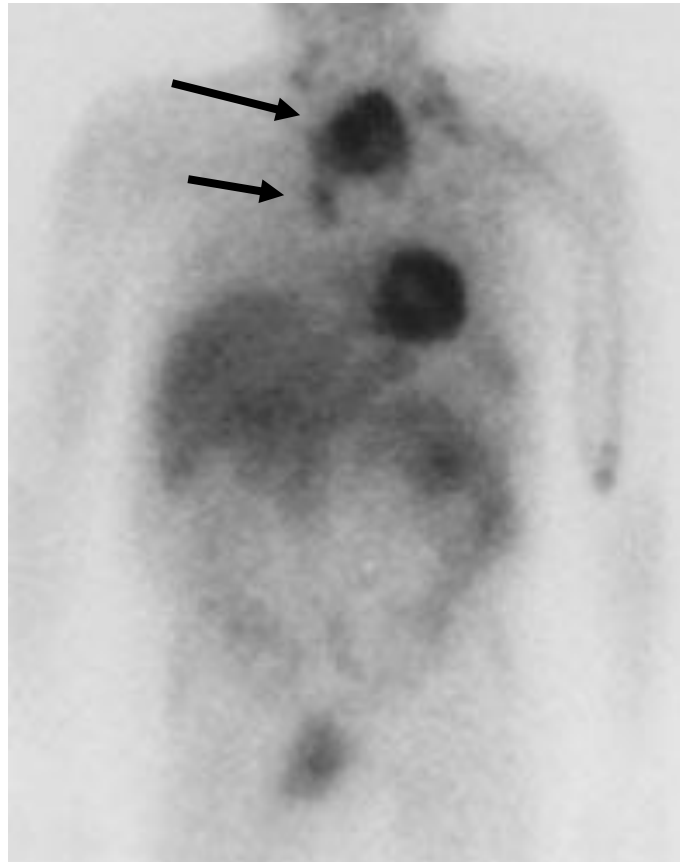


**Difuzne metastaze u kostima: a) scintigram celog tela posle Th doze 131 I, ukazuje na zone patološke akumulacije. b) scintigram celog tela posle ubrizgavanja 99mTc ukazuje na zone patološke akumulacije u proksimalnoj dorzalnoj kičmi, dorzalno lumbalnoj kičmi, sakrumu, levoj proksimalnoj dijafizi femura (fraktura).**



# Recidiv tireoidnog karcinoma

Tireoidni karcinom, operisan, pre ablativne doze  $^{131}\text{I}$ . Došlo je do pojave masivnog recidiva (CT nalaz).  $^{201}\text{Tl}$  pokazuje intenzivno nakupljanje u zoni koja zahvata donji deo vrata i medijastinum.

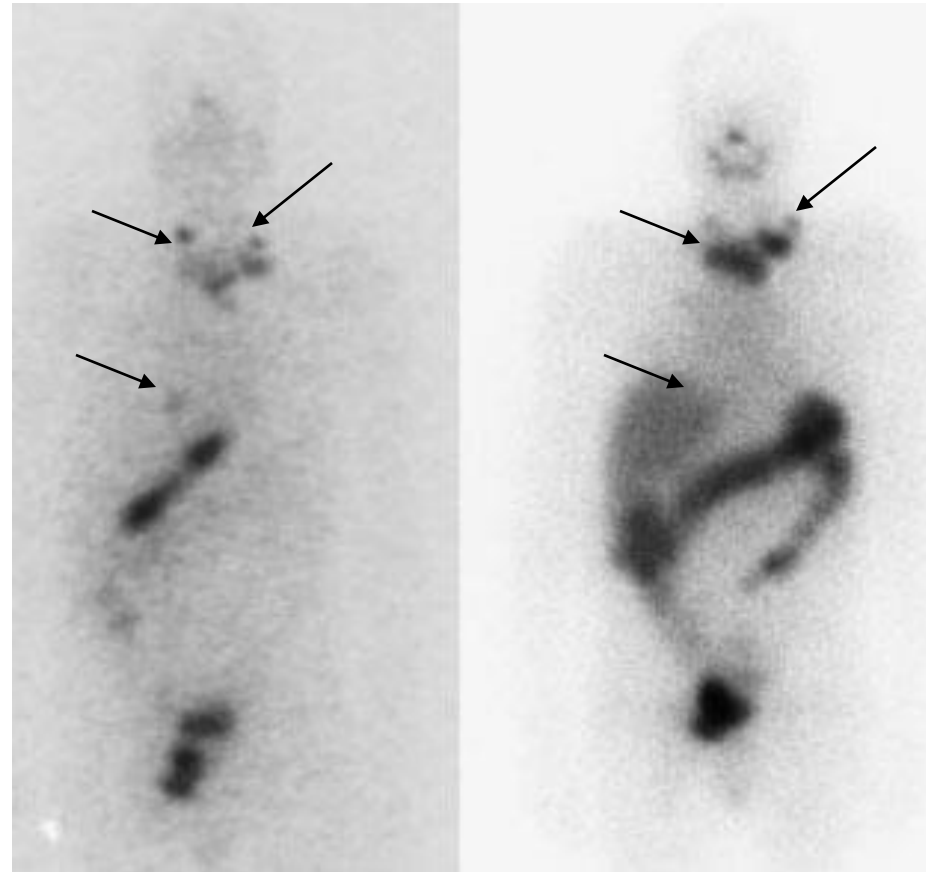


SNUH



a) I-123 dijagnostička scintigrafija ukazuje na patološko preuzimanje rf. od u regionu donjeg dela vrata i medijastinuma uz odvojeni fokus u gornjem desnom abdomenu, što se ne prikazuje na post <sup>131</sup>I terapijskom scintigramu verovatno zbog prekrivanja od strane jetre. b) post <sup>131</sup>I terapijska scintigrafija pokazuje preuzimanje rf. u metastazama na vratu i medijastinumu i preuzimanje od strane jetre verovatno zbog metabolizma radiotiroksina.

SNUH



# Terapija tumora neuralnog grebena

(*hromafinog tkiva; simpatičkoadrenalnog tkiva*)

- radiofarmak je m<sup>131</sup>JBG (metajodobenzilgvanidin obeležen jodom 131)
- radioaktivni analog hormona srži nadbubrega se unosi u neurosekretorne granule putem aktivnog transporta olakšanog transporterom (NET *norepinefrin transporter*) na površini organele-slično reakumulaciji noradrenalina
- NET eksprimiraju (u nejednakoj gustini)
  - feohromocitom
  - paragangliom
  - MKT
  - neuroblastom
  - karcinoid
- *cilj terapije:*
  - kompletna remisija
    - poboljšanje kvaliteta života
    - produženje života
  - smanjenje neoperabilne tumorske mase i omogućavanje hirurškog odstranjivanja tumora



- *Indikacije:*
  - III / IV klinički stadijum neuroblastoma
  - neoperabilni feohromocitom i paragangliom
  - neoperabilni karcinoidni tumor
  - Metastatze ili recidiv MKT
- *kontraindikacije*
  - *absolutne*
    - bubrežna insuficijencija koja zahteva dijalizu
    - očekivano trajanje života manje od 3 meseca
  - *relativne*
    - smanjena glomerulska filtracija ispod 30 ml/min
    - broj leukocita manji od 3000 /  $\mu$ l
    - broj trombocita manji od 100000 /  $\mu$ l



- toksičnost mIBG terapije
  - rana
    - supresija koštane srži
    - povraćanje
    - anoreksija
    - sijaloadenitis
- blage
  - hipotireoza
  - sekundarni malignitet {kumulativna incidenca u prvih 5 godina kod pacijenata sa neuroblastomom je 7,6 % } (!?)
- priprema pacijenta
  - „blokada“ štitaste žlezde Lugolovim rastvorom
  - preterapijska simpatičko adrenalna scintigrafija pomoću mJBG (potvrđivanje da li je tumorsko tkivo sposobno da nakupi mJBG.... „mJBG avidne“ zone)
  - merenje nakupljanja mJBGa u ciljnom tkivu-primena terapije je opravdana ako je „fiksacija“ radiofarmaka veća od 1%
- aplikuje se pripremljenom pacijentu putem infuzionih pumpi kao vrlo spora infuzija
  - jednokratna aplikacija (A) u rasponu od 3,6-11,1 GBq
- *postterapijsko praćenje*
  - 3. i 5. dana od terapije se izvodi postterapijska simpatičkoadrenalna scintigrafija
  - na 7 dana se kontroliše krvna slika tokom 8 nedelja
  - redovni monitoring krvnog pritiska



# Terapija tumora sa ekspresijom somatostatinskih receptora

## *radionuklidna terapija pomoću somatostatinskih receptora*

### PRRT

- definicija:

sistemska primena oligopeptida, analoga somatostatina (helat) obeleženog sa radionuklidom koji emituje  $\beta^-$  česticu (radionuklid+helat = radiofarmak)

radionuklid			helat
atom	T 1/2	emisija	
$^{90}\text{Y}$	2,6 dana	$\beta^-$ 0,943 MeV 4 mm	DOTATOC DOTATATE
$^{177}\text{Lu}$	6,7 dana	$\beta^-$ i $\gamma$ 0,5 MeV; 208keV 1,7mm	
$^{111}\text{In}$	2,8 dana	$\gamma$ Ožeovi e-	DTPA- oktreotid



- RF se vezuje za somatostatinske receptore tipa 2
- *Indikacije*: dobro do umereno diferentovani
  - gastroenterohepatični NET
  - bronhopulmonarni NET
  - feohromocitom
  - paragangliom
  - MKT
  - neuroblastom
- karcinoid, timus, dojka
- *kontraindikacije*
  - absolutne*
    - trudnoća
    - teška udružena bolest
  - relativne*
    - smanjena bubrežna funkcija  
manja od 60% normalnog opsega za dati uzrast
    - oštećena koštana srž



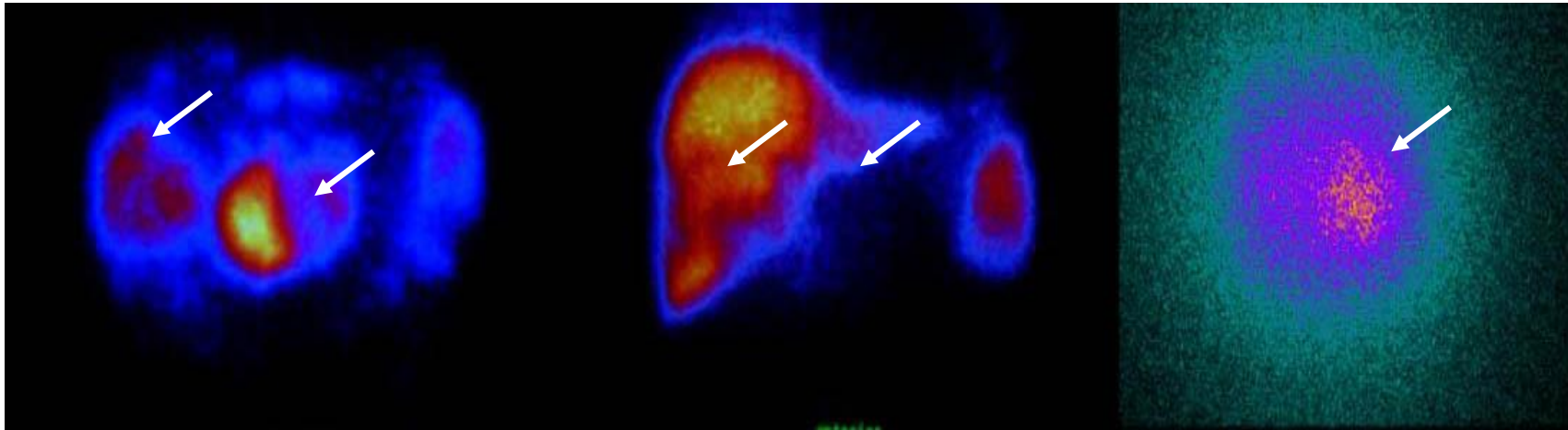


- postupci u SSRNT terapiji
  - preterapijska priprema pacijenta
    - ukidanje terapije analogima somatostatinskih receptora na mesec dana
    - dijagnostički scintigram pomoću analoga somatostatinskih receptora
  - *aplikacija leka*: intravenska infuzija do 30 minuta
  - (A) :  $^{90}\text{Y}$  3,7 GBq/m<sup>2</sup>  
 $^{177}\text{Lu}$  5,55-7,4 GBq
  - posle 3-4 dana od aplikacije terapijske A... postterapijski scintigram celog tela
  - praćenje pacijenta posle terapije: kompletna krvna slika na 2-3 meseca; procena bubrežne funkcije
  - prva kontrola efekata SSRNT terapije je posle 3-6 meseci (strukturne i funkcionalne slikovne *metode*: CT, MR, PET/CT)



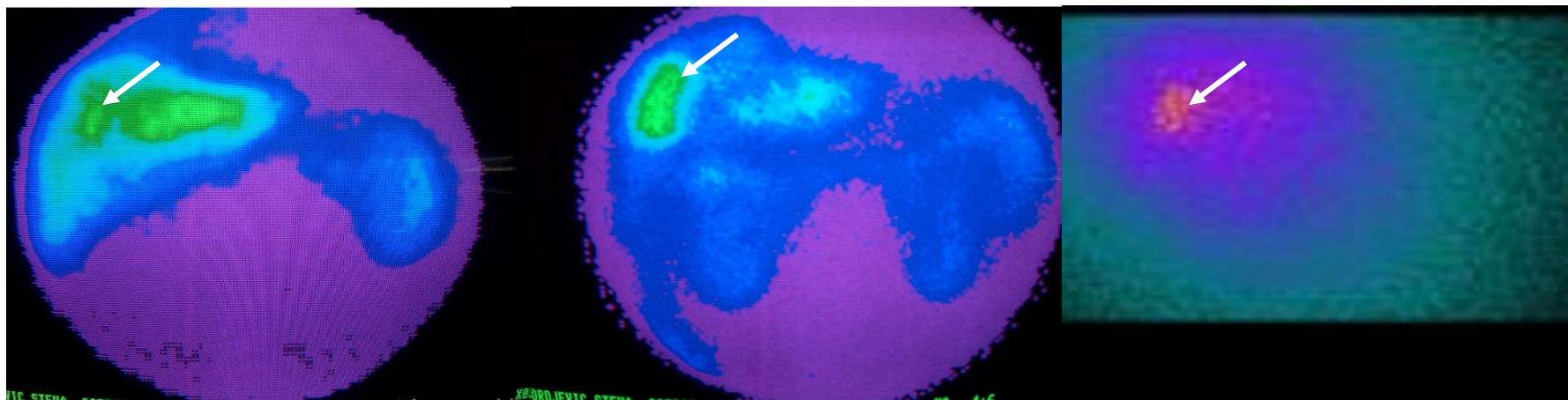
- toksičnost PRRT
  - rana
    - reverzibilna supresija koštane srži
    - povraćanje
    - mučnina
    - glavobolja
    - hipoNa, hipoK
    - hipoglikemija
    - elektrolitni disbalans
  - blage
  - pozna
    - mijeloidni displazni sindrom
    - akutna mijeloidna leukemija
  - retke





Scintigrafija analogom somatostatina /  $^{111}\text{In}$ -pentetretotid (levo), radio-koloidom /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-koloid (sredina) i posle davanja terapijske doze analoga somatostatina /  $^{90}\text{Y}$ -DOTA TATE registrovanjem "zakočnog" zračenja (desno) u istog bolesnika – anteriorna projekcija: velika zona hiperakumulacije pentetretotida u sredini vidnog polja (slika levo) odgovara primarnom tumoru pankreasa (karcinoid), a manje zone okolo metastazama u jetri i retroperitonealnim limfnim žlezdama. Zone oslabljene akumulacije radokoloida u jetri odgovaraju lokalizaciji metastaza (srednja slika). Zona hiperakumulacije terapijskog radiofarmaka u primarnom tumoru pankreasa, uz umerenije preuzimanje od strane metastaza u jetri (slika desno).



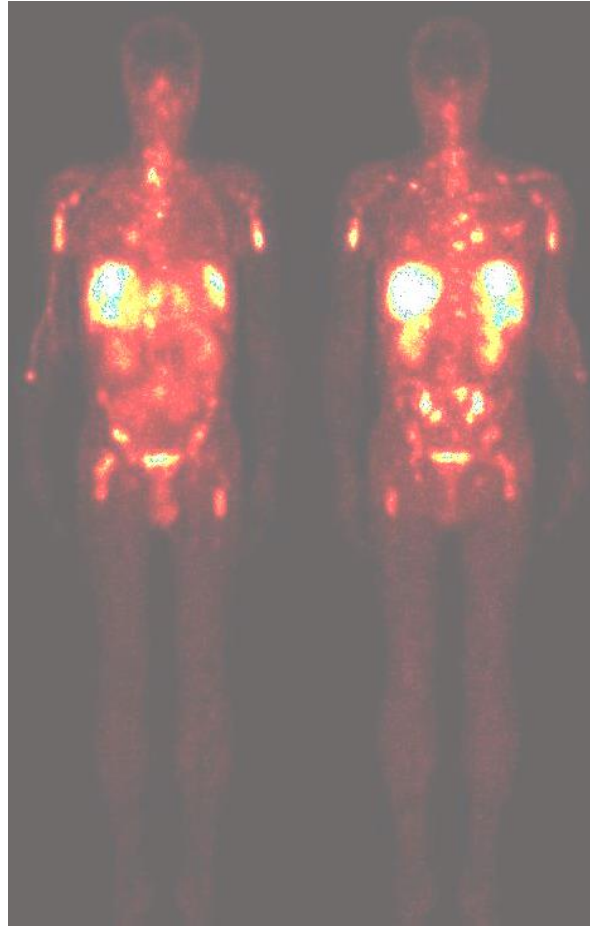


Metastaze karcinoida u jetri. U nekoliko zona oslabljenog vezivanja radiokoloida u jetri (a)(veće u lateralnom i gornjem medijalnom delu desnog lobusa i manje uz donju ivicu levog), zapaža se pojačano nakupljanje radiofarmaka koji se vezuju za somatostatinske receptore,  $^{111}\text{-In}$  pentetretotida (b), kao i terapijskog radiofarmaka,  $^{90}\text{Y}$ -DOTA TATE (c). Slika c je dobijena registrovanjem energije "zakočnog" zračenja.

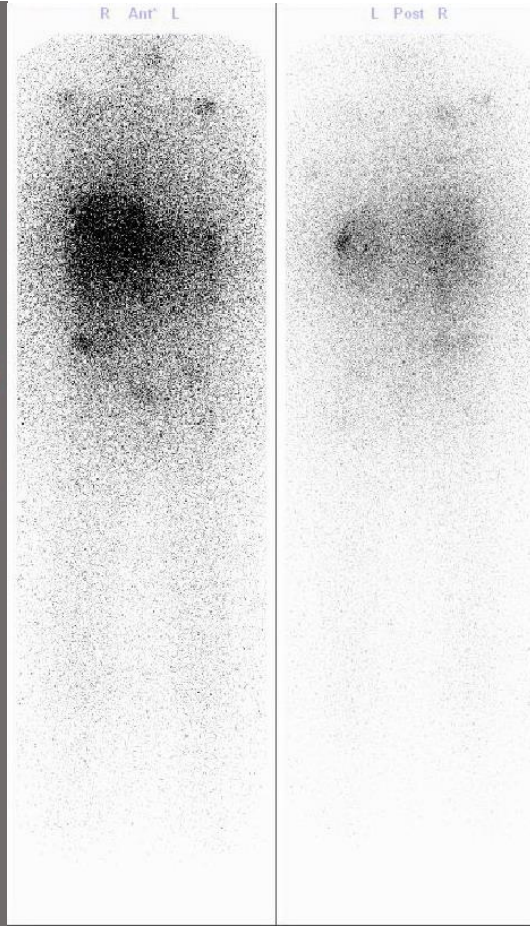


# Unknown origin

$^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd



$^{90}\text{Y}$ -DOTA TATE

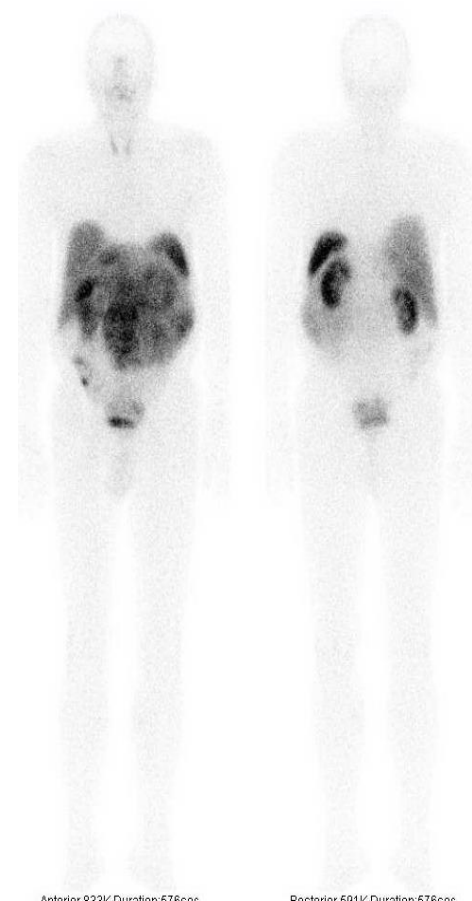


Lung, liver and bone metastases

D.S.

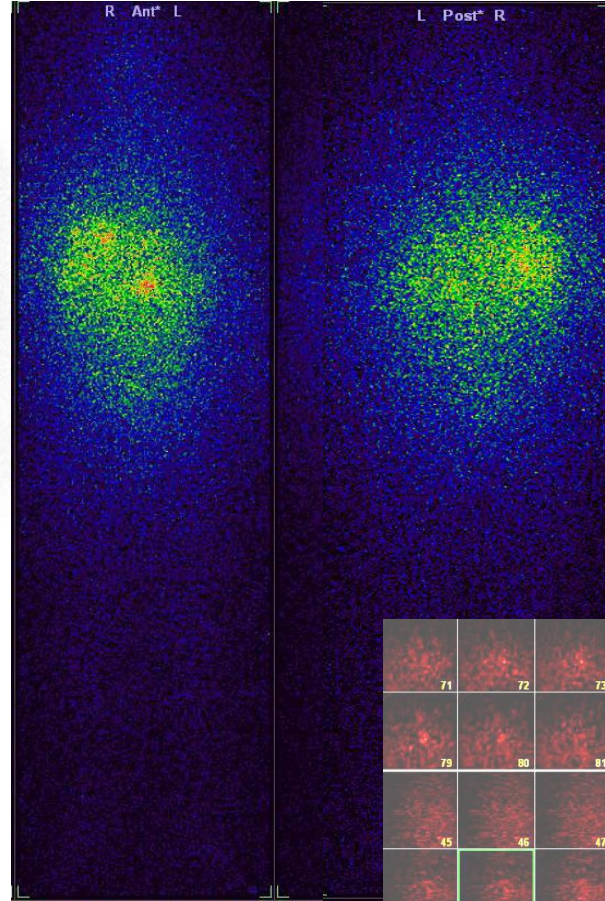


# Pancreatic carcinoma

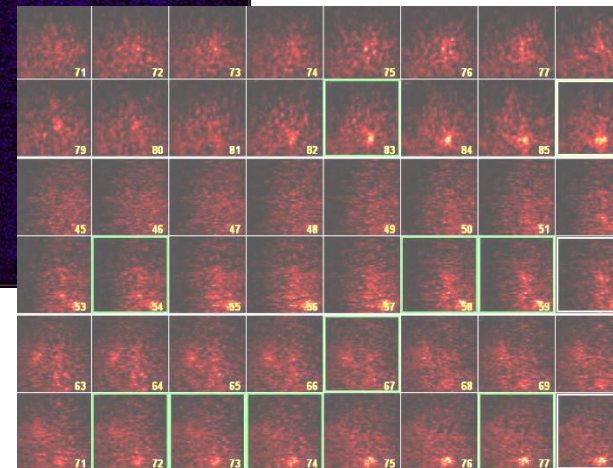


$^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd

S.B.



$^{90}\text{Y}$ -DOTA TATE



Well differentiated metastatic mediastinal NET

(<sup>18</sup>F FDG negative)

<sup>68</sup>Ga - DOTATATE

PET/CT

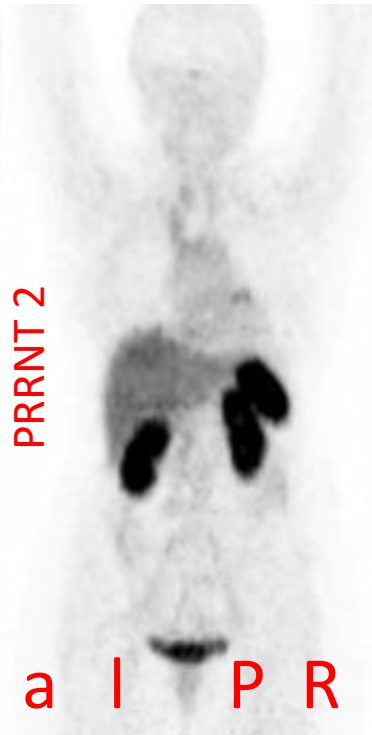
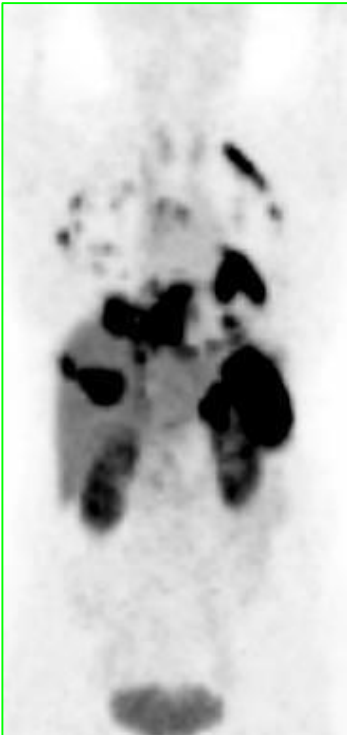
March 2006

June 2006

Oct. 2006

April 2007

Oct. 2007



PRRNT 1

PRRNT 2

PRRNT 3

S e q u e n t i a l P R R N T

**Before PRRNT-1**  
SUV 15.8

3-mo after PRRNT-1  
T-1 4 GBq

before PRRNT-2  
4.5 GBq Lu-177  
SUV 9.3

before PRRNT-3  
5.5 GBq Lu-177  
SUV 6.9

6-mo after PRRNT-3  
SUV 3.4

**Persisting Complete Remission in August 2009!**

PET/CT Center **Zentralklinik Bad Berka, Germany**

Courtesy RP Baum



GBq  
-0.6  
SUV  
8.4

# Lečenje inflamatorno-degenerativnih promena u zglobovima

Definicija:

*radiosinoviektomija/radiosinoviarteza* je radionuklidna terapija sinovitisa ili procesa koji zahvataju sinoviju pomoću

radionuklid			„hladni“ molekul
atom	T 1/2	emisija	
$^{90}\text{Y}$	2,7 dana	$\beta$ - 0,943 MeV 4 mm	silikat/citrat
$^{186}\text{Re}$	3,7 dana	$\beta$ - 0,55 MeV 1,1 mm	sulfid
$^{169}\text{Er}$	9,4 dana	$\beta$ - 0,09 MeV 0,3 mm	citrat





- priprema pacijenta
  - smanjivanje bola u zglobu
  - procena stanja zgoba metodom ultrazvuka, Rtg, MR
    - isključiti Bekerovu cistu
    - izmeriti debljinu sinovije
    - proceniti stanje hrskavice...
- trofazna scintigrafija kostiju
- aplikuje se pripremljenom pacijentu kao *intraartikularna injekcija* pod kontrolom ultrazvuka ili fluoroskopa

radiofarmak	zglob	A ( MBq)
$^{90}\text{Y}$ koloid	koleno	185-222
$^{186}\text{Re}$ sulfid	kuk	74-185
	rame	74-185
	lakat	74-111
	ručni zglob	37-74
	skočni zglob	74
	subtalar	37-74
$^{169}\text{Er}$ citrat	mali zglobovi ručja i stopala	20-40



- neželjena dejstva

rana: pogoršanje sinovitisa

kasna: radionekroza (retko)

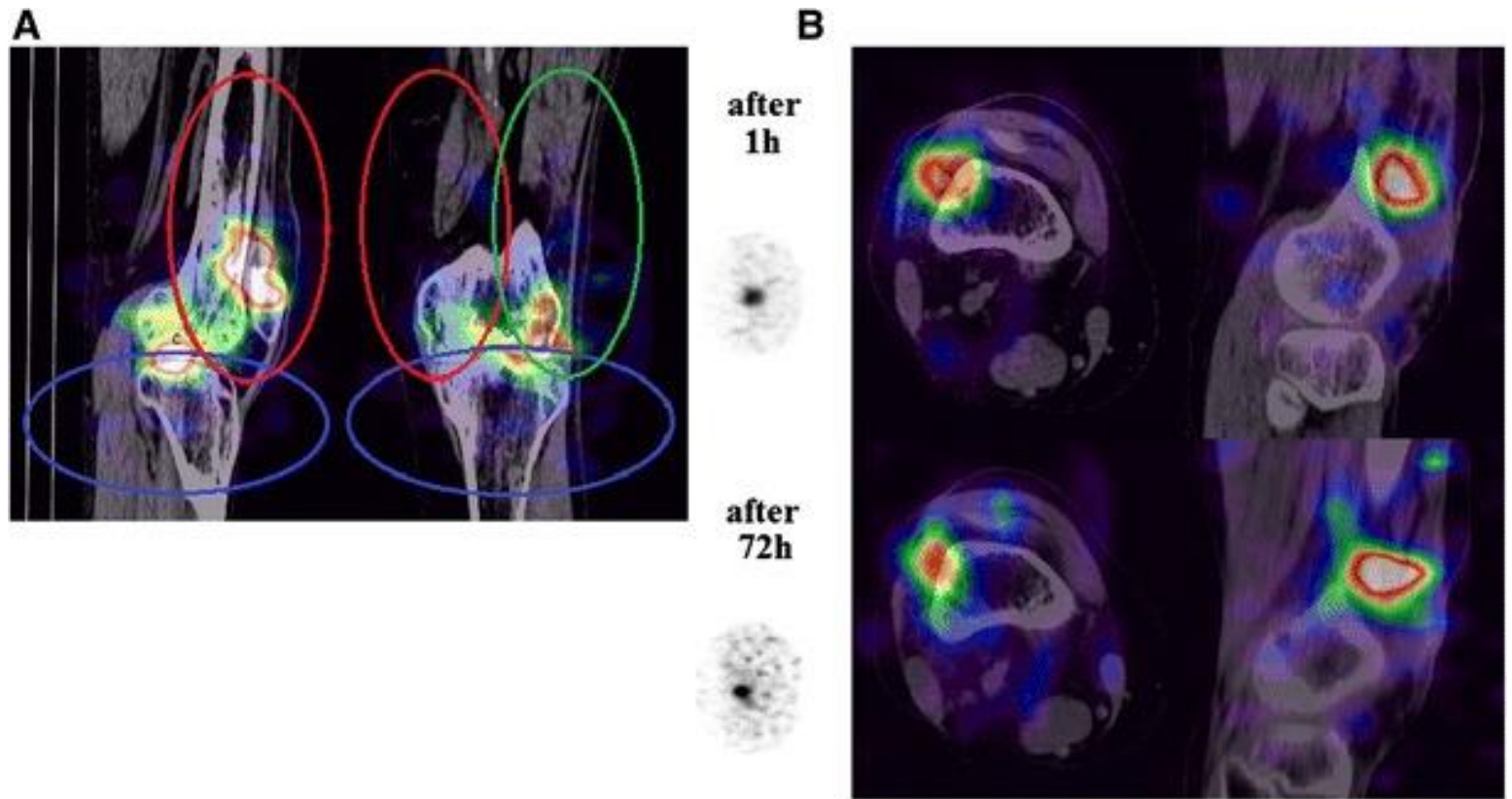
- postterapijsko praćenje

- nekoliko dana posle aplikacije terapije funkcionalne slikovne metode

- kliničko i biohemijsko ispitivanje zapaljenja/promene lečene sinovije (biohemijska testiranja, detekcija moguće radionekroze)

- procena efekata terapije (debljina sinovije) strukturnim slikovnim metodama: UZ na 3-4 meseca, a potom na godinu dana, **MR**





yttrium-90 in the knee joint 1 and 72 h after procedure.



# Terapija bola u kostima izazvanog metastazama malignih bolesti

## Definicija

sistemska primena radiofarmaka koji se prolongirano zadržavaju na mestima povećane osteoblastne aktivnosti: *bifosfonata obeleženih beta i alfa emiterima*

## Efekat terapije zavisi od

- fizičkog poluživota RN
  - E beta čestice
  - biološkog poluživota RF
  - ubrizgane (A)
- 
- terapija izbora u bolesnika u odmaklom stadijumu tumora



## osobine optimalnog radiofarmaka

- energija  $\beta$ - zračenja manja od 1,5 MeV
- emisija i  $\gamma$  fotona koji omogućava dijagnostički scintigrafiju
- selektivno nakupljanje u kostnim metastazama i kratak domet  $\beta$ - čestice
- brz klirens iz krvi i malo nakupljanje u ostalim organima
- kratak fizički poluživot RN (2-4 dana)

radionuklid			„hladni“ molekul	A MBq
atom	T $\frac{1}{2}$ dan	emisija		
$^{89}\text{Sr}$	50, 5	$\beta$ - $\gamma$ 0,58 MeV 0,91 MeV 2,4 mm	$\text{SrCl}_2$	110-150
$^{123}\text{Sm}$	1,9 4	$\beta$ - $\gamma$ 0,81 MeV 0,1 MeV 0,6 mm	EDTMP leksidronam	1,11-111/kg
$^{32}\text{P}$	14, 3	$\beta$ - 1,71 MeV 3 mm	$(\text{PO}_3)_4^-$	37-185



## indikacije

- **bolne metastaze** uočene kao mesta povećanog nakupljanja RF na scintigrafiji skeleta
  - delovi kosti zahvaćeni metastazama zbog povećanog metabolizma preuzimaju 3 do 5 puta više radionuklida (RN) nego zdrava kost
  - biološki poluživot RN je duži u metastatskoj promeni nego u zdravoj kosti i radioaktivni lek se duže zadržava pa je metastazom apsorbovana doza veća nego ona apsorbovana u koštanoj srži
- **bolni primarni tumor kostiju** koji povećano nakuplja osteotropni RF (?)

## kontraindikacije

apsolutne

- trudnoća i dojenje

relativne

- *depresija koštane srži*
- dečji uzrast
- akutna i hronična bubrežna insuficijencija
- inkontinencija urina

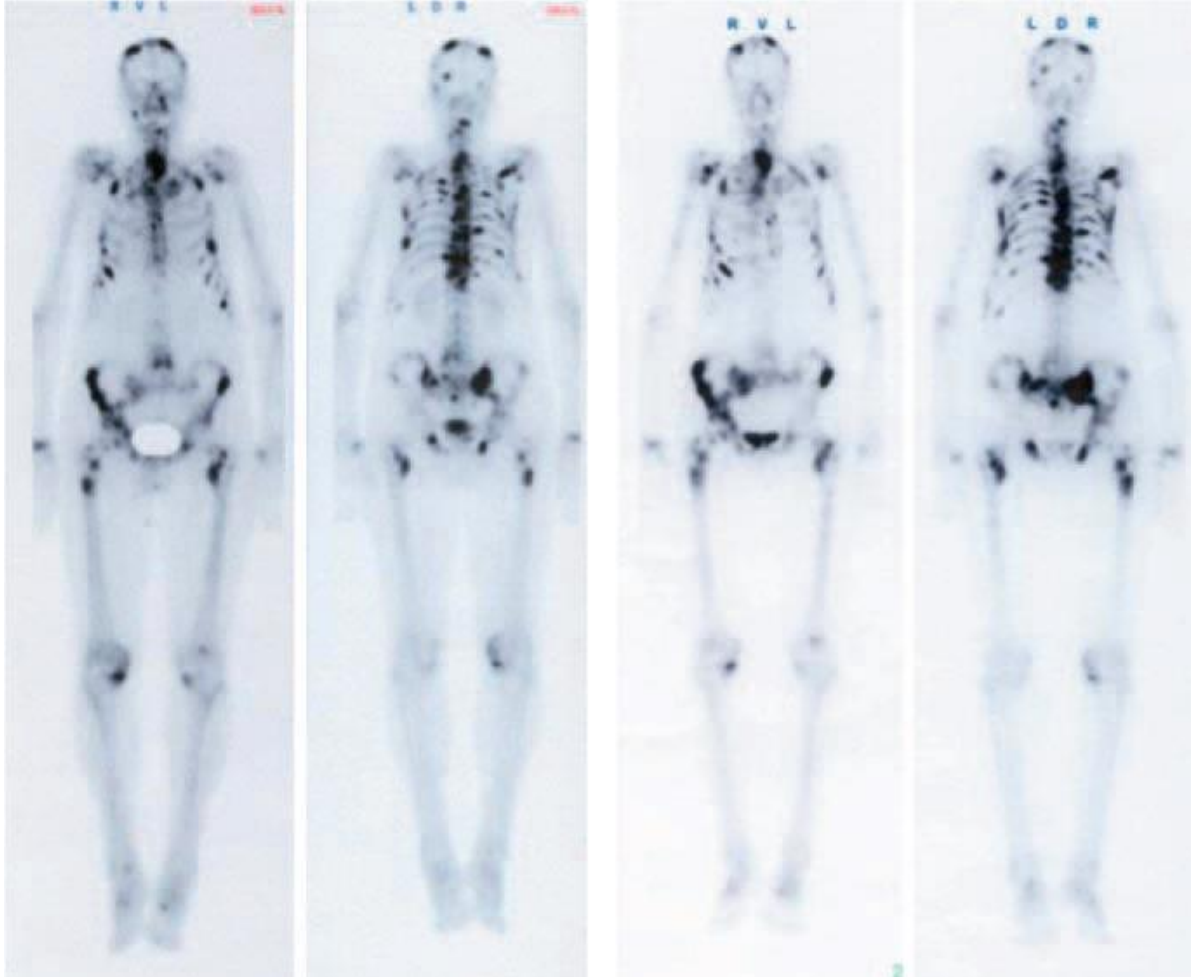
*priprema pacijenta*

- krvna slika radi procene stanja koštane srži
- očekivano trajanje života veće od 3 meseca

## konačni efekti terapije

- odlaže pojavu novih žarišta jer se RN ugrađuju u asimptomatske metastaze
- efekat terapije traje i više od godinu dana (duže od efekata radioterapije)
- daje minimalne toksične efekte-bлага depresija koštane srži
- može se ponavljati

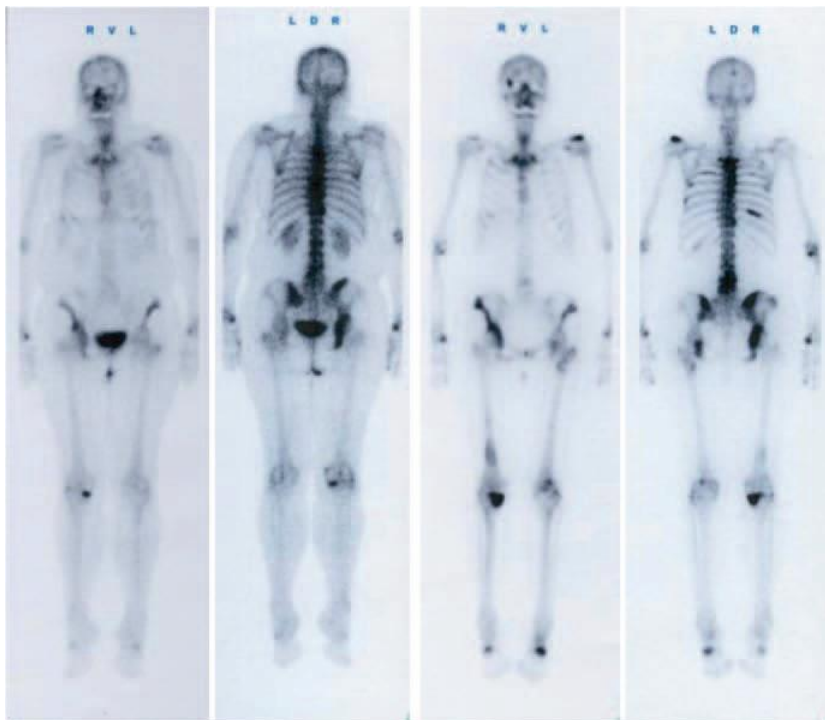




Breast Care 2012;7:100–107  
Published online: April 24, 2012  
DOI: 10.1159/000337634

A patient with prostate cancer. WB bone scan 2 h with  $^{99\text{m}}\text{Tc-DPD}$  Multiple osteoblastic metastases are seen from both the anterior (a) and posterior (b) projection. Post-therapy whole-body scan (c, d) 24 h after application of the second treatment with  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ . The cumulative activity of both treatments was 6.7 GBq. The scan shows mild progression of the bony lesions. The PSA level increased up to 1,210 ng/ml, from the staging scan to 5 months after the second treatment. **The patient is pain free since the first therapy.**

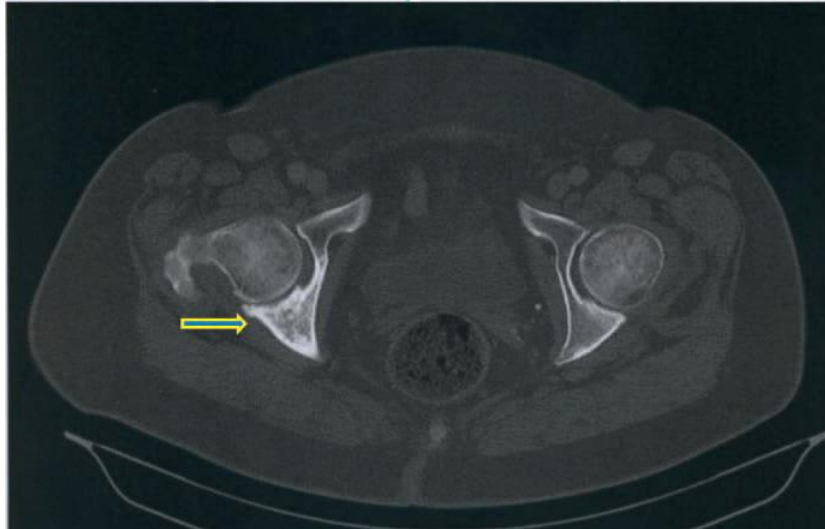




A female patient with breast cancer. WB bone scan with  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ .

Last post-therapy whole-body scan 23 h after intravenous injection of 3.2 GBq  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .

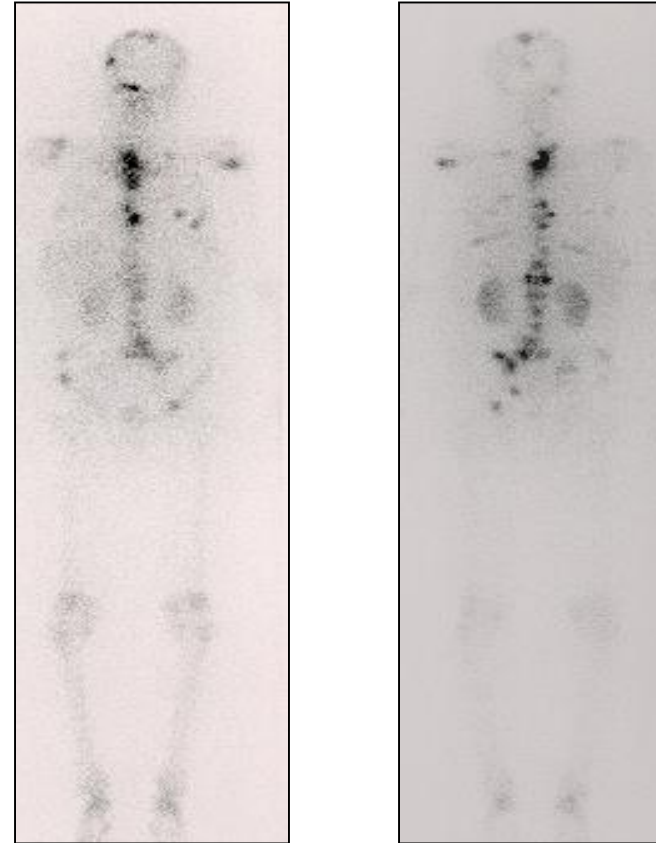
Mild progressive disease after a cumulative activity of 17.0 GBq  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ; cancer antigen (Ca) 15–3 was increased from 65.5 U/ml (staging scan) to 175 U/ml 15 months later. (e) **Computed tomography of the pelvis after the third  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  and continuous bisphosphonate therapy, showing calcification of a large, mainly lytic lesion of the pelvis (arrow).**





# $^{188}\text{Re}$ -HEDP

- **Bone pain palliation agent**
- **Economical**
- **Effective (>70%)**
- **Image**



**Re-188-HEDP**  
(M/71 yr )

# Treatment of liver metastases and HCC

- Intraarterial application of rph.



## RADIONUKLIDNA TERAPIJA MALIGNIH TUMORA HEPATOBILIJARNOG SISTEMA I PANKREASA

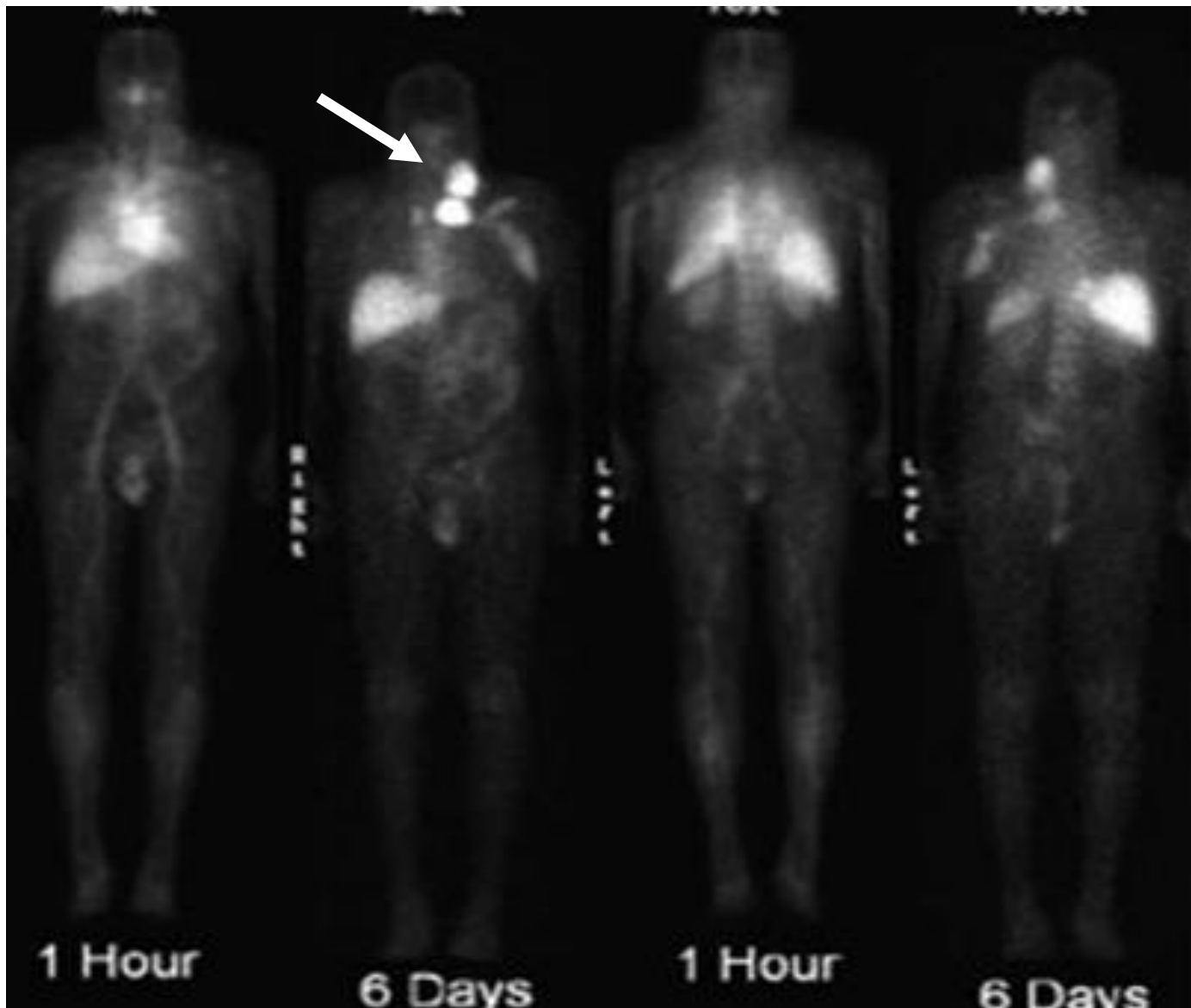
Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Primarni i sekundarni maligni tumori jetre	$^{131}\text{I}$ -lipiodol / $^{90}\text{Y}$ -mikrosfere	zadržavanje radiofarmaka u sitnim krvnim sudovima tumora posle kateterizacije hepatičke arterije
NET pankreasa, jetre, itd.	$^{90}\text{Y}$ / $^{177}\text{Lu}$ -analizi somatostatina	vezivanje za somatostatinske receptore



## RADIONUKLIDNA TERAPIJA U HEMATOLOGIJI

Bolest/patološko stanje/klinički sindrom	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
CD 20 pozitivni B-ćelijski NHL (indolentni ili transformisani) 1. koji imaju recidiv nakon prethodne terapije (Rituximab) ili su refraktarni, 2. kao konsolidacija nakon prve terapijske linije ovih limfoma.	antitela na CD 20 antigen malignih B limfocita, obeležena itrijumom-90 ( $^{90}\text{Y}$ ) ili jodom-131 ( $^{131}\text{I}$ ) (naziv metode: radioimunoterapija)	vezivanje obeleženih antitela za tumorski antigen na malignim B limfocitima
Policitemija vera (PV)	fosfor-32 ( $^{32}\text{P}$ ) u formi natrijum-ortofosfata ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ )	aktivna inkorporacija $^{32}\text{P}$ u nukleinske kiseline ćelija koje brzo proliferišu
Esencijalna trombocitemija (ET)	fosfor-32 ( $^{32}\text{P}$ ) u formi natrijum-ortofosfata ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ )	aktivna inkorporacija $^{32}\text{P}$ u nukleinske kiseline ćelija koje brzo proliferišu
Multipli mijelom	Monoklonska anti-CD66 antitela obeležena itrijumom-90 ili lutecijumom-177	vezivanje obeleženih antitela za tumorski antigen CD66 mijeloidnih ćelija
Leukemija, multipli mijelom, limfom (u okviru autologe transplantacije matičnih ćelija hematopoeze)	ligand za hemokinski (citokinski) receptor 4 (CXCR4), obeležen itrijumom-90 ili lutecijumom-177	vezivanje radioliganda za receptor (CXCR4)





Seminars in Nuclear  
Medicine was used  
Volume 34, Number 1  
(Supplement 1).

Non-Hodgkin lymphoma, povečano vezivanje In-111- ibritumomab tiuxetan. Indikovano aplikovati Y-90- ibritumomab tiuxetan.



## RADIONUKLIDNA TERAPIJA KARCINOMA

Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Metastaze u kostima  (odmakla faza karcinoma prostate, dojke, pluća, bubrega, mokraćne bešike, štitaste žlezde i multiplog mijeloma)	stroncijum-89 hlorid (najčešće) samarijum-153, renijum-186, kalaj-117m;  alfa emitter: radijum-223 hlorid ( $^{223}\text{RaCl}_2$ )	stroncijum (analog kalcijuma) se vezuje na kristalima hidroksiapatita u kostima; isto važi i za $^{223}\text{Ra}$
Sinovitisi (kod reumatoidnog i psorijatičnog artritisa, inflamatornih bolesti zglobova, hemofilične artropatije, perzistentne efuzije nakon ugrađivanja zglobnih proteza).	itrijum-90 koloid/citrat, renijum-186 koloid, erbijum-169 citrat  (osteoartritis kolena - $^{90}\text{Y}$ , artritis ramena, lakta, ručnog i skočnog zgloba - $^{186}\text{Re}$ , artritis malih zglobova šake - $^{169}\text{Er}$ )	fagocitoza radiokoloida dimenzija 0,05-2 $\mu\text{m}$ , direktno intraartikularno ubrizganih, od strane sinovije zgloba
Bolest/patološko stanje/ klinički sindrom	Radiofarmak	Način preuzimanja radiofarmaka
Metastaze agresivnog karcinoma prostate	inhibitori PSMA (na bazi ureje) obeleženi beta emiterima: itrijumom-90, lutecijumom-177, ili alfa emiterima: bizmutom-213, aktinijumom-225;  radioobeležena anti-PSMA antitela (rede su u upotrebi)	vezivanje radioobeleženih inhibitora PSMA za PSMA  vezivanje anti-PSMA antitela za PSMA



## Literatura

**Nuklearna medicina MFUB, 2020**

<http://www.iaea.org/Publications/index.html>

<https://www.eanm.org/publications/technologists-guide/>