

Warszawa, dnia 23 grudnia 2014 r.

Poz. 82

**OBWIESZCZENIE
MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 22 grudnia 2014 r.

w sprawie ogłoszenia wykazu wzorcowych procedur radiologicznych z zakresu medycyny nuklearnej

Na podstawie art. 33g ust. 7 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512), ogłasza się, co następuje:

§ 1. Ogłasza się wykaz wzorcowych procedur radiologicznych z zakresu medycyny nuklearnej, stanowiący załącznik do niniejszego obwieszczenia.

§ 2. Wzorcowe procedury radiologiczne, o których mowa w § 1, stosuje się od dnia 1 stycznia 2015 r.²⁾

MINISTER ZDROWIA

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 22 września 2014 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. poz. 1268).

²⁾ Niniejsze obwieszczenie było poprzedzone obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie ogłoszenia wykazu wzorcowych procedur radiologicznych z zakresu medycyny nuklearnej (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 45).

Załącznik do obwieszczenia Ministra
Zdrowia z dnia2014 r.
(poz.)

WYKAZ WZORCOWYCH PROCEDUR RADIOLOGICZNYCH Z ZAKRESU MEDYCYNY NUKLEARNEJ

1. Renoscyntygrafia (z ew. testem diuretycznym)
2. Scyntygrafia statyczna nerek
3. Oznaczanie wskaźnika filtracji kłębuszkowej-GFR
4. Scyntygrafia ślinianek
5. Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa I-131
6. Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu wola guzkowego nadczynnego I-131
7. Leczenie wola obojętnego olbrzymiego I-131
8. Leczenie nadczynności tarczycy u dzieci I-131
9. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sr-89
10. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sm-153
11. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Ra-223
12. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Re-186
13. Leczenie chorób stawów Y-90
14. Leczenie chorób stawów Re-186
15. Leczenie chorób stawów Er-169
16. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc
17. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$
18. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI
19. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc -DMSA
20. Badanie jodochwytności tarczycy
21. Ocena wychwytu ^{99m}Tc przez tarczycę
22. Śródoperacyjna detekcja przerzutów raka brodawkowego tarczycy (RGS)
23. Scyntygrafia przytarczyc – metoda subtrakcyjna
24. Scyntygrafia przytarczyc – badanie dwu-fazowe
25. Badanie przytarczyc techniką SPECT
26. Śródoperacyjna lokalizacja przytarczyc
27. Scyntygrafia rdzenia nadnerczy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ MIBG
28. Scyntygrafia kory nadnerczy z zastosowaniem ^{131}I -Norcholesterolu
29. Leczenie czerwienicy prawdziwej
30. Radioimmunoterapia u chorych na chłoniaki
31. Tomografia PET z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (^{18}F -FDG)
32. Tomografia PET z zastosowaniem ^{68}Ga -DOTA-peptydów
33. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F -fluorku sodu
34. Tomografia PET z zastosowaniem [^{18}F] FLT – 3-deoksy-3[^{18}F]fluorotymidyny (FLT)
35. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F –fluoro- ethyl- L- tyrozyny (^{18}F -FET)
36. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F -DOPA
37. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F - i ^{11}C choliny
38. Tomografia PET z zastosowaniem ^{11}C -octanu
39. Tomografia PET z zastosowaniem ^{11}C -PIB
40. Leczenie Nowotworów Pierwotnych/Przerzutów do Wątroby
41. Leczenie paliatywne zmian przerzutowych do otrzewnej/opłucnej
42. Leczenie raka tarczycy z zastosowaniem ^{131}I

43. Leczenie z zastosowaniem ^{131}I -MIBG
44. Oznaczanie efektywnego przepływu osocza przez nerki (KLIRENS ERPF)
45. Renoscyntygrafia fikcyjna
46. Scyntygrafia całego ciała (rak tarczycy)
47. Scyntygrafia motoryki przelyku
48. Scyntygrafia opróżniania żołądka
49. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego
50. Scyntygrafia puli krwi w wątrobie
51. Scyntygrafia refluksu żołądkowo – przelykowego
52. Scyntygrafia systemu andrenergicznego serca
53. Scyntygrafia trójfazowa kośćca
54. Scyntygrafia uchyłka Meckela
55. Scyntygrafia układu kostnego (badanie całego ciała)
56. Scyntygrafia z zastosowaniem ^{67}Ga
57. Scyntygrafia z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
58. Scyntygrafia z zastosowaniem ^{201}Tl
59. Scyntygraficzna lokalizacja węzła wartowniczego
60. Terapia izotopowa guzów neuroendokrynych
61. Radioizotopowe badanie układu tętniczego
62. Badanie przepływu krwi w mózgu
63. Cholescyntygrafia
64. Cysternografia
65. Cystografia
66. Badanie mózgu z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (^{18}F -FDG)
67. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ^{18}F -DOPA
68. Flebografia radioizotopowa
69. Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Flumazenilu
70. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego bramkowaną techniką SPECT („gated SPECT”)
71. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ^{123}I BZM
72. Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych immunoglobulin
73. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem beta-Cit
74. Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Iomazenilu
75. Diagnostyka scyntygraficzna krwawienia z przewodu pokarmowego
76. Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych in vitro leukocytów
77. Limfoscyntygrafia
78. Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem ^{131}I -MIBG lub ^{123}I -MIBG
79. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego wyznakowanym zbiorem krwi, techniką bramkowania
80. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ^{111}In -OCTREOSCAN
81. Scyntygraficzne badanie czynności nerek z zastosowaniem testu z kaptoprilem w diagnostyce nadciśnienia naczynio-nerkowego
82. Śródoperacyjna detekcja guzów neuroendokrynych przy użyciu sondy izotopowej
83. Scyntygrafia wentylacyjna płuc
84. Syntygrafia perfuzyjna płuc
85. Scyntygraficzna stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych p-ciał monoklonalnych
86. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego techniką pierwszego przejścia

- 87. Scyntygrafia wentylacyjna płuc z zastosowaniem Technegazu**
- 88. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ^{99m}Tc-Tektrotydu**
- 89. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem Tyr3-octreotide**
- 90. Scyntygrafia statyczna wątroby i śledziony**
- 91. Badanie przepływu krwi w mięśniu sercowym z zastosowaniem techniki PET i ⁸²Rb**

1. Renoscyntygrafia (z ew. testem diuretycznym) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności wydzielniczo-wydalniczej nerek.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. I. Frieske, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) ocena funkcji nerek w przebiegu ostrych i przewlekłych chorób układu moczowego oraz anomalii rozwojowych nerek i dróg moczowych;
- 2) diagnostyka uropatii i nefropatii zaporowej;
- 3) wstępna diagnostyka nadciśnienia tętniczego;
- 4) ocena nerki przeszczepionej.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Renoscyntygrafia należy do podstawowych metod diagnostycznych umożliwiających ocenę czynności każdej z nerek oddzielnie poprzez badanie jej funkcji klirensowej (zdolności do wychwytywania z krwi podanego radiofarmaceutyku), transportowej (sprawność nerki w zakresie przemieszczania wychwyconego radiofarmaceutyku przez mięsz i przekazywania go do dróg moczowych) oraz wydalniczej (odpływ moczu z nerki do pęcherza moczowego).

Renoscyntyografię wykonuje się po dożylnym podaniu radiofarmaceutyków:

- 1) które podlegają filtracji kłębkowej: ^{99m}Tc -Dietylenotriaminopentaocjan (^{99m}Tc -DTPA), bądź
- 2) ulegają głównie sekrecji kanalikowej: ^{99m}Tc -Mercaptoacetyltryglicyna (^{99m}Tc -MAG₃), ^{99m}Tc -Ethylenedicysteina (^{99m}Tc -EC), $^{123,131}\text{I}$ - Hippuran.

Radiofarmaceutyki kanalikowe są korzystniejsze do oceny funkcji nerek ze względu na niższą aktywność tła pozanerkowego i wyższy wskaźnik ekstrakcji w nerce. ^{99m}Tc -DTPA jest radiofarmaceutykiem z wyboru jeśli celem badania jest ocena filtracji kłębkowej, np. po przeszczepie nerki, bądź w kłębkowych zapaleniach nerek.

Wynik renoscyntygrafii składa się z serii obrazów obejmujących nerki, moczowody i pęcherz moczowy oraz z krzywych renograficznych, które odzwierciedlają zmiany zawartości radiofarmaceutyku w nerkach zarejestrowanych w funkcji czasu.

W 2000 r. Komitet Pediatryczny Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej opracował wytyczne dotyczące standardowej i diuretycznej renoscyntygrafii u dzieci [1,2]. Zalecono, aby ilościową ocenę funkcji wychwytowej nerek (klirensu) oznaczać na podstawie analiz próbek krwi pobranych od pacjenta, ponieważ parametry uzyskiwane na podstawie danych scyntygraficznych są obarczone znacznym błędem.

Jakościową oraz pólnościową ocenę funkcji wychwytowej należy analizować w przedziale czasowym od 1 do 2 minuty po podaniu radiofarmaceutyku (po tym czasie część radioznacznika opuszcza już przestrzeń naczyniową) [2]. Przyrost radioaktywności mierzony w tym czasie nad nerkami pozwala oszacować procentowy udział każdej z nerek w całkowitej ich czynności. Obrazy zarejestrowane do dwóch minut zawierają dużą komponentę tła pozanerkowego, co wymaga wprowadzenia korekty poprzez odjęcie aktywności sąsiednich

tkanek i dużych naczyń; pozostałą część komponenty naczyniowej można wyeliminować poprzez wprowadzenie korekty opracowanej przez Patlaka-Rutlanda [3]. Stosowanie obu metod w opracowaniu badania jest zasadne głównie w przypadku zastosowania radiofarmaceutyków kłębkowych ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$), charakteryzujących się niskim wskaźnikiem ekstrakcji w nerkach [4].

Dodatkowo w oparciu o metodę Patlaka-Rutlanda możliwe jest uzyskanie obrazów parametrycznych, które stanowią cenne uzupełnienie renoscyntygrafii, pozwalając na lepszą detekcję zaburzeń regionalnej funkcji wychwytowej nerek niż w badaniu konwencjonalnym [5,6].

Funkcja transportowa nerki jest oceniana na podstawie renoscyntygrafii poprzez analizę krzywej renograficznej. Czas osiągnięcia maksymalnej amplitudy krzywej renograficznej (Tmax), zależy (przy swobodnym odpływie moczu) od sprawności transportowej mięszu (faza wydzielania). Szybkość spadku radioaktywności (faza przewagi wydalania) jest wyrazem przemieszczania się radioaktywnego moczu z układu kielichowo-miedniczkowego nerki do pęcherza. Zależy ona od drożności dróg moczowych, od pojemności układu kielichowo-miedniczkowego oraz od stopnia nawodnienia pacjenta. Na istotne opóźnienie wydalania radiofarmaceutyku wskazuje kumulacyjny charakter krzywej renograficznej. W tych przypadkach należy rozważyć wykonanie testu diuretycznego z podaniem Furosemidu. Ocenę drenażu po podaniu diuretyku przeprowadza się w oparciu o analizę sekwencyjnych obrazów nerek oraz krzywej renograficznej. W przypadku braku przeszkody w odpływie moczu podanie diuretyku powoduje sprawny odpływ radiofarmaceutyku zalegającego w układzie kielichowo – miedniczkowym.

Dodatkowych informacji dostarczają ilościowe metody dekonwolucji krzywych renograficznych [7,8,9]. Spośród kilku ilościowych parametrów otrzymanych metodą dekonwolucji najbardziej przydatne są wartości czasów przejścia przez całą nerkę (MTT) oraz przez mięsz nerkowy (PTT). Dotychczas nie wyznaczono jednak wiarygodnych wartości normatywnych dla MTT i PTT.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie radiofarmaceutyków: $^{99m}\text{Tc-EC}$, $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ i $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu) (ICRP Publ.106). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna) (ICRP Publ.106).

Natomiast użycie radiofarmaceutyku $^{123}\text{I-OIH}$ wymaga przerywania karmienia na okres 12 godzin (ICRP Publ.106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym ogólnego stosowania. Nie zaleca się stosowania kolimatorów wysokorozdzielczych – zmniejszają one czułość gammakamer, co może wymagać podania pacjentom wyższych aktywności radiofarmaceutyków, a tym samym zwiększać ich narażenie na promieniowanie.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik

elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektrodiagnosty

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

4) fizyk medyczny;

5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

W przypadku związków znakowanych ^{99m}Tc – nie stwierdzono.

W przypadku stosowania $^{131}\text{I-OIH}$ nie należy stosować leków moczopędnych przed badaniem – furosemid wpływa na wydalanie $^{131}\text{I-OIH}$ (co może spowodować zafałszowanie wyników badania).

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niedostateczne nawodnienie pacjenta może zafałszować interpretację badania;
- 2) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłowe wyznaczenie zarysów nerek na scyntygramie.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Konieczne jest nawodnienie pacjenta. Niemowlęta powinny otrzymać dodatkową porcję pokarmu płynnego, dzieci starsze i dorośli powinni wypić około 250–500ml płynu.

Bezpośrednio przed badaniem pacjenci muszą opróżnić pęcherz moczowy.

U niemowląt i małych dzieci konieczna jest wymiana pieluchy.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

W przypadku podejrzenia nadciśnienia naczyniowo-nerkowego wskazane jest wykonanie badania renoscyntygraficznego z testem kaptoprilowym.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Gordon I., Colarinha P., Fettich J., Fischer S., Frökier J., Hahn K., Kabasakal L., Mitjavila M., Olivier P., Piepsz A., Porn U., Sixt R, van Velzen J.; Guidelines for standard and diuretic renography in children. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med. 2001, 28:BP21–30;
- 2) Prigent A., Cosgriff P. i inni; Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram. International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides In Nephrourology. Semin Nucl Med 1999,29:146–159;
- 3) Rutland M.D.; A comprehensive analysis of renal DTPA studies. I. Theory and normal values. Nucl Med. Commun 1985, 6:11–20;
- 4) Peters A.M., Gordon I., Evans K. i inni; Background in the ^{99m}Tc –DTPA renogram: analysis of intravascular and extravascular components. Am J Physiol Imaging 1987, 2:67–71;
- 5) Surma M.J., Anderson P.; The functional imaging of kidney clearance I. Methodology. Probl.Med.Nukl.1993;7.185–198;
- 6) Frieske I., Surma M.J., Rogozińska–Zawiślak A. i inni.; Parametric clearance kidney scintigrams; diagnostic potential in diabetes. Nucl Med Rev Cent East Eur. 2007;10: 16–20;
- 7) Groothedde R.T.; The individual kidney function. A comparison between frame summation and deconvolution. Nucl Med Commun 1985, 6:513–518;
- 8) Samal M., Nimmon C.C., Britton K.E. i inni; Relative renal uptake and transit time measurements using functional factor images and fuzzy regions of interest. Eur J Nucl Med 1998, 25:48–5;
- 9) Durand E., Blafox M.D., Britton K.E., Carlsen O., Cosgriff P., Fine E., Fleming J., Nimmon C., Piepsz A., Prigent A., Samal M.; International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN). International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. Semin Nucl Med. 2008;38:82–102;
- 10) Dynamic renal radionuclide studies – British Nuclear Medicine Society. Zalecenia Brytyjskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej. www.bnms.org.uk ;
- 11) Practice guideline for the performance of adult and pediatric renal scintigraphy. American College of Radiology;
- 12) Prigent A., Cosgriff P., Gates G.F., Granerus G., Fine E.J., Itoh K., Peters M., Piepsz A., Rehling M., Rutland M., Taylor A.; Consensus report on quality control of quantitative measurement of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. XXIX, No 2, 1999: 146–159;
- 13) Shulkin B.I., Mandell G.A., Cooper J.A., Leonard J.C., Majd M., Parisi M.T., Sfakianakis G.N., Balon H.R., Donohoe K.J.; Procedure guideline for diuretic renography in children 3.0. J Nucl Med 36; 3: 162–168;
- 14) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988;
- 15) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;

- 16) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 17) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 18) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Renoscyntygrafia (z ew. testem diuretycznym) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

- 1) $^{99m}\text{Tc-EC}$ – po dożylnym podaniu wydzielany jest w 20–30% drogą przesączania kłębkowego (przez kanaliki proksymalne), a w około 70–80% drogą sekrecji kanalikowej. Preparat jest wydalany z organizmu: około 70% po około 40 minut oraz około 95% po 1,5 godziny od podania dożylnego;
- 2) $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ – po podaniu dożylnym kompleks jest szybko usuwany z krwi przez kłębki nerkowe. Nie jest wydalany ani resorbowany przez kanaliki nerkowe, nie jest też usuwany przez inne narządy. Jego całkowita eliminacja z organizmu trwa około 24 godzin;
- 3) $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ – wydzielany jest w 90% przez kanaliki proksymalne nefronów, a w niewielkim stopniu w kłębkach nerkowych (do 10%). Po 30 minutach – 70%, a po 3 godzinach – około 95% podanego radiofarmaceutyku jest eliminowane z ustroju;
- 4) $^{123}\text{I-OIH}$ – po dożylnym podaniu wydzielany jest w 20% przez kłębki nerkowe a około 80% przez kanaliki proksymalne. 50–75% związku ulega eliminacji w ciągu 25 minut, a 90–95% w ciągu 8 godzin.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

- 1) Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci:

a) $^{99m}\text{Tc-EC}$:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,095	0,12	0,17	0,22	0,30
Macica	0,011	0,013	0,020	0,024	0,026
Jajniki	0,0049	0,0062	0,0090	0,011	0,012
Dolny odcinek jelita grubego	0,0052	0,0063	0,0096	0,011	0,012
Nerki	0,0034	0,0041	0,0059	0,0085	0,0140
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0063	0,0080	0,012	0,015	0,018

b) $^{99m}\text{Tc-DTPA}$:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
Macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022

Jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
Dolny odcinek jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
Nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,0170
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,0090	0,016

c) MAG3:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Macica	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Jajniki	0,0054	0,0069	0,008	0,0087	0,014
Dolny odcinek jelita grubego	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Nerki	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,0150
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,0012	0,022

d) ^{123}I -OIH:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,20	0,25	0,37	0,55	1,0
Macica	0,017	0,021	0,035	0,053	0,092
Jajniki	0,0073	0,009	0,014	0,021	0,036
Dolny odcinek jelita grubego	0,0075	0,0098	0,015	0,022	0,039
Nerki	0,0064	0,0079	0,011	0,016	0,029
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,015	0,019	0,028	0,043	0,078

Uwaga: Radiofarmaceutyki znakowane jodem zazwyczaj zawierają wolne jodki, co powoduje zwiększenie narażenia tarczycy.

Uwaga (dotyczy wszystkich radiofarmaceutyków stosowanych do renoscyntygrafii): Przyjmowanie w dniu badania większej ilości płynów przyspiesza eliminację radiofarmaceutyku z ustroju pacjenta, co może wpłynąć na obniżenie dawek pochłoniętych, zwłaszcza dla pęcherza moczowego.

W przypadku obniżonej wydolności nerek dawka pochłonięta przez nerki może wzrosnąć kilkakrotnie. W uropatii zaporowej narażenie nerki może wzrosnąć o 2 rzędy wielkości, a dawki efektywne o około 50% w porównaniu z danymi zawartymi w powyższych tabelach.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

Dostępne radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc –Mercaptoacetyltrójglicyna (^{99m}Tc –MAG₃)

^{99m}Tc –Etylenodicysteina (^{99m}Tc –EC)

^{99m}Tc –DTPA

^{123}I –Hipuran

Izotopy:

Technet–99m (^{99m}Tc)

Iod–123 (^{123}I) – tylko dla Hipuranu

Preparaty:

MAG₃ (*Mercaptoacetyloglicyloglicyloglicyna – Mercaptoacetyltrójglicyna*)

EC (*N,N'–Etylenodicysteina*)

DTPA (*sól sodowa kwasu dietylenotriaminopięciooctowego*)

OIH (*orto–jodohipuran*)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania danego radiofarmaceutyku (EC, MAG₃ lub DTPA) technetem–99m.

^{123}I –Hipuran jest dostarczany jako preparat gotowy do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **akwizycja dynamiczna:** po podaniu radiofarmaceutyku w roztworze 0,9% NaCl, w postaci bolusa;
- 2) **aktywność radiofarmaceutyku:**

^{99m}Tc –EC	–	90–120MBq
^{99m}Tc –DTPA	–	70–200MBq
^{99m}Tc –MAG ₃	–	70–185MBq
^{123}I –OIH (hipuran)	–	20–75MBq
- 3) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 4) **czas rozpoczęcia akwizycji:** w momencie podania;
- 5) **pozycja pacjenta:** leżąca, na wznak, zapewniająca maksymalne zrównanie głębokości położenia nerek. Jeżeli rozdzielcza funkcja nerek ma być wyznaczona metodą Patlaka–Rutlanda, pole widzenia razem z radiofarmaceutykiem. Metodę uważa się za dopuszczalną, chociaż wiąże się ona z podawaniem diuretyku niezależnie od istnienia lub braku procesu zaporowego.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Przed przystąpieniem do opracowania badania obrazu należy wyświetlić na monitorze. Pozwala to na wykrycie ewentualnego poruszenia się pacjenta. Jeżeli występują artefakty ruchowe, należy je skorygować dostępnymi metodami i zweryfikować ponownie otrzymane dane. Jeżeli artefakty ruchowe uniemożliwiają uzyskanie wiarygodnych krzywych, należy rozważyć powtórzenie badania.

- 1) krzywe:

- a) uzyskanie krzywych renograficznych wymaga wyznaczenia odpowiednich obszarów zainteresowania: znad obu nerek i tła pozanerkowego: powinno obejmować, poza nerkami także serce,
 - b) **zakres obrazowania:** okolice nerek (ewentualnie pęcherza moczowego lub serca, w zależności od stosowanego protokołu badania),
 - c) **projekcje:** tylna (PA); nerka położona w miednicy może wymagać akwizycji również w projekcji przedniej (AP);
- 2) parametry akwizycji:
- a) **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128 lub 64×64,
 - b) **zoom:** 1 – 1,5 w zależności od rozmiarów ciała pacjenta,
 - c) **czas rejestracji obrazów:** seria 20 obrazów rejestrowanych przez 20 minut.

W przypadku podania furosemidu po zakończeniu badania podstawowego dodatkowo rejestruje się obrazy w czasie 10 do 15 minut.

- 3) test diuretyczny wymaga podania furosemidu w dawce 0,5mg/kg masy ciała pacjenta (nie więcej niż 40mg).

Diuretyk może być podany:

- a) po zakończeniu badania podstawowego (jeżeli przebieg badania sugeruje możliwość istnienia uropatii zaporowej); lekarz podejmuje decyzję o podaniu diuretyku na podstawie analizy obrazów scyntygraficznych i krzywych renograficznych;
- b) razem z radiofarmaceutykiem; metodę uważa się za dopuszczalną, chociaż wiąże się ona z podawaniem diuretyku niezależnie od istnienia lub braku procesu zaporowego.

Obszary zainteresowania znad nerek powinny być wykreślone w oparciu o obraz sumacyjny z fazy wychwytu radiofarmaceutyku (60–120 sekund). Obszary te powinny obejmować całe nerki, łącznie z miedniczkami (UKM), obszar tła pozanerkowego może mieć kształt prostokątny, eliptyczny lub może stanowić cienki pasek otaczający nerkę w odległości około 2 pikseli (w celu wyeliminowania promieniowania rozproszonego z nerki), jeżeli rozdzielcza funkcja nerek ma być określona metodą Patlaka-Rutlanda należy wyznaczyć także obszar zainteresowania znad serca.

Następnie z wszystkich obszarów generuje się krzywe z całego badania (łącznie z częścią po podaniu furosemidu, jeżeli przeprowadzono test diuretyczny). Ocenie podlegają krzywe nerkowe skorygowane, po odjęciu zliczeń pochodzących z tła pozanerkowego (wymaga to normalizacji zliczeń z tła do wielkości obszarów nerkowych);

- 4) ilościowa ocena rozdzielczej funkcji nerek:

- a) metoda całkowita – jako miarę udziału nerki przyjmuje się pole pod odpowiadającą jej krzywą w fazie wychwytu radiofarmaceutyku (w czasie od 60 do 120 sekund),
- b) metoda Patlaka-Rutlanda – umożliwia eliminację pozostałej aktywności pochodzącej z ukrwienia nerki. Jako miarę rozdzielczej funkcji nerki przyjmuje się średnie nachylenie rosnącej części skorygowanej (po odjęciu zliczeń z tła pozanerkowego) krzywej nerkowej, podzielonej przez wartości całki oznaczonej, liczonej od wstrzyknięcia radiofarmaceutyku do danego momentu, z krzywej obrazującej wzrost aktywności we krwi (wyznaczonej znad serca).

Metoda całkowita zalecana jest dla radiofarmaceutyków o wysokim współczynniku ekstrakcji z krwi ($^{99m}\text{Tc-EC}$, $^{99m}\text{Tc-MAG}$, $^{123}\text{I-OIH}$), ze względu na swą prostotę oraz wystarczającą dokładność, chociaż metoda Patlaka-Rutlanda może także być stosowana. Natomiast metoda Patlaka-Rutlanda skuteczniej eliminuje aktywność pochodzącą z ukrwienia nerki i powinna być stosowana w przypadku $^{99m}\text{Tc-DTPA}$,

charakteryzującego się niskim współczynnikiem ekstrakcji (około 20%), szczególnie w przypadkach małego udziału jednej z nerek w ich sumarycznej funkcji;

5) obrazy:

Należy utworzyć obraz fazy wychwytu radiofarmaceutyku pomiędzy 60 i 120 sekundą badania oraz sekwencje obrazów (60 lub 120 sekundowych) z całego badania (łącznie z testem diuretycznym, jeżeli był wykonywany).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Standardowo badanie wykonuje się w projekcji PA.

Wizualna analiza krzywych renograficznych polega na ocenie ich symetrii oraz przebiegu.

Względny udział każdej z nerek w całkowitym wychwycie radiofarmaceutyku powinien mieścić się w granicach 42%–58%; wartości <42% świadczą o jednostronnym zmniejszeniu ilości czynnego mięszu. Udziały nerek w ogólnej ich funkcji powinny być jednak interpretowane w kontekście klinicznym, mają one charakter względny: wartości procentowe mieszczące się w granicach prawidłowych mogą występować w przypadku obustronnego uszkodzenia nerek i/lub w przebiegu przewlekłej niewydolności. W przypadku nerki nietypowo położonej relatywny udział powinien być oszacowany z projekcji przedniej i tylnej (badanie wykonywane przy użyciu kamery dwugłowicowej).

Łącznie z analizą krzywych renograficznych, wizualnej ocenie powinna być poddana sekwencja zarejestrowanych scyntygramów.

Należy zwrócić uwagę na położenie, wielkość i kształt nerek oraz na jednorodność rozmieszczenia radiofarmaceutyku w mięszu w czasie od 60 do 120 sekundy od początku badania. Obraz ten przedstawia regionalną funkcję mięszu nerek i może ujawnić nieprawidłowości jego czynności. Ponadto, należy wzrokowo ocenić udział każdej z nerek w ich globalnej funkcji, a następnie porównać wyniki z oceną ilościową.

W dalszej fazie badania należy ocenić jakość odpływu radiofarmaceutyku z moczem do pęcherza moczowego. W przypadku retencji znacznika w układzie kielichowo – miedniczkowym widocznej na scyntygramach, bądź nieprawidłowej krzywej w fazie wydalniczej konieczne jest wykonanie testu diuretycznego po dożylnym podaniu furosemidu.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać informacje:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
- c) procedurę badania,
- d) rozpoznanie,
- e) problem kliniczny, który ma wyjaśnić badanie,
- f) wynik-opis badania,
- g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- h) wnioski: interpretację kliniczną;

2) do wyniku, dla celów poglądowych, należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

2. Scyntygrafia statyczna nerek - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie nieprawidłowości w zakresie rozmieszczenia czynnego mięszu nerkowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. I. Frieske, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.
.....**4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.**

- 1) ocena miąższu nerek w ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek;
- 2) wykrywanie blizn pozapalnych w nerkach;
- 3) diagnostyka anomalii rozwojowych nerek (m.in. wykrywanie nerki nietypowo położonej);
- 4) diagnostyka różnicowa pseudoguzów z litymi guzami nerek;
- 5) dokładna ocena względnej rozdzielczej funkcji nerek;
- 6) wykrywanie i lokalizacja niewielkiej (śladowej) ilości czynnego miąższu nerki (m.in. ocena nerki nieczynnej radiologicznie).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia statyczna nerek dostarcza informacji o funkcji miąższu nerek, pozwala na ocenę ich lokalizacji, wielkości i kształtu. Jest najlepszą metodą oceny rozdzielczej (względnej) funkcji nerek.

Optymalnym radiofarmaceutykiem dla statycznego obrazowania nerek jest kwas dimerkaptobursztynowy znakowany ^{99m}Tc (^{99m}Tc -DMSA). Radiofarmaceutyk ten po dożylnym podaniu wykazuje silne powinowactwo do kory nerkowej, jest wychwytywany przez komórki kanalików bliższych nefronów i gromadzi się tylko w czynnościowo sprawnym miąższu. Jego wydzielanie do moczu jest znikome. Aktywność radiofarmaceutyku w nerkach w czasie badania nie ulega istotnym zmianom, co umożliwia wykonanie zarówno statycznych scyntygramów płaszczyznowych w różnych projekcjach, jak i zarejestrowanie ich techniką SPECT. Dla oceny miąższowych ubytków w nerkach preferowane są techniki płaszczyznowe. Nie ma jednoznacznego stanowiska co do przydatności technik SPECT ze względu na większe ryzyko pojawienia się obrazów fałszywie dodatnich [1,2].

Zasadniczym celem dla przeprowadzenia scyntygrafii statycznej nerek przy użyciu ^{99m}Tc -DMSA jest wykrycie zmian chorobowych w miąższu związanych z infekcjami układu moczowego. Badanie jest „złotym standardem” w detekcji ubytków w miąższu nerkowym, mogących odpowiadać bliznom [3].

W październiku 2009r. Komitet Pediatryczny Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej opracował wytyczne do badania scyntygrafii nerek u dzieci przy użyciu ^{99m}Tc -DMSA [4]. Informacje zawarte w tym dokumencie dotyczyły głównie izotopowej diagnostyki zapaleń nerek.

Scyntygrafia statyczna nerek wykonana po 6 miesiącach od wystąpienia ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek jest obecnie metodą z wyboru w ocenie ewentualnych „szkód nerkowych” [5,6,7,8]. Defekty korowe potwierdzone badaniem izotopowym odzwierciedlają zwykle trwale zmiany w nerkach [9].

W diagnostyce ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek brak jednoznacznych danych co do zasadności wykonywania scyntygrafii statycznej nerek. Podkreśla się prognostyczną wartość scyntygrafii z użyciem ^{99m}Tc -DMSA w celu wyselekcjonowania grupy pacjentów zagrożonych powstawaniem blizn nerkowych [10]. Istnieje też pogląd, że wykonywanie

scyntygrafii z użyciem DMSA w ostrej fazie nie jest konieczne, ponieważ około 50% widocznych ubytków w gromadzeniu znacznika ma charakter przejściowy, z tendencją do zanikania w czasie [11].

W porównaniu z badaniami morfologicznymi (ultrasonografia, dożylna urografia kontrastowa) scyntygrafia statyczna nerek charakteryzuje się większą czułością w wykrywaniu zmian zarówno w ostrym, jak i w przewlekłym odmiedniczkowym zapaleniu nerek [6,7,10,12]. Wykryte defekty korowe w badaniu izotopowym nie są swoiste i nie zawsze są wynikiem zapaleń. Nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku może wynikać z odmienności budowy anatomicznej nerki (zdwojenie układu kielichowo-miedniczkowego, budowa „płatowa”) oraz w innych ogniskowych schorzeniach nerek (torbiel, ropień, guz nowotworowy). W wielu przypadkach konieczne jest zatem zestawienie wyniku badania z badaniem ultrasonograficznym (ew. innymi badaniami morfologicznymi), które umożliwią właściwą interpretację scyntygramu.

Scyntygrafia statyczna nerek potwierdza obecność pseudoguzów (odcinkowego poszerzenia warstwy korowej, „garbu” nerki), które charakteryzują się wyraźnym wychwytem radiofarmaceutyku, co odróżnia je od zmian chorobowych, takich jak: torbiel, guz nowotworowy, ropień lub krwiak, manifestujących się na scyntygramach jako ogniska „zimne” [13].

Badanie izotopowe po zastosowaniu ^{99m}Tc -DMSA, w odróżnieniu od metod diagnostyki morfologicznej, charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością w wykrywaniu i lokalizacji nerki małej, ektopowo położonej, szczególnie w przypadku jej znacznej dysfunkcji. Umożliwia wybranie regionu zainteresowania dla TK w diagnostyce przedoperacyjnej [14].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym, stosowanie radiofarmaceutyku ^{99m}Tc -DMSA nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu).

Dla pewności można zalecić pominięcie 1 karmienia (przerwa 4-godzinna) [25].

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, lub typu SPECT, lub typu SPECT/CT, z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo – otworowym (Low Energy High Resolution).

W przypadku badań małych dzieci możliwe jest stosowanie kolimatora powiększającego, np. „pinhole”.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT/CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej).

Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłowe wyznaczenie zarysów nerek na scyntygramie.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się niewielkie nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Rossleigh M.A.; The interrenicular septum. A normal anatomical variant seen on DMSA SPECT. Clin Nucl Med 1994; 19:953–955;
- 2) De Sadeleer C., Bossuyt A., Goes E. i inni.; Renal technetium-99m-DMSA SPECT in normal volunteers. J Nucl Med 1996; 37:1346–1349;
- 3) MacKenzie J.R.; DMSA – the new 'gold standard'. Nucl Med Commun. 1990; 11:725–6;

- 4) Piepsz A., Colarinha P., Gordon I. i inni.; Guidelines for ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med*. 2001; 28 (3):37–41;
- 5) Fouzas S., Krikelli E., Vassilakos P., Gkentzi D., Papanastasiou D.A., Salakos C.; DMSA scan for revealing vesicoureteral reflux in young children with urinary tract infection. *Pediatrics*. 2010 Sep; 126(3):e513–9. Epub 2010 Aug 2;
- 6) Benador D., Benador N., Slosman D.O. i inni.; Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124:17–20;
- 7) Farnsworth R.H., Rossleigh M.A., Leighton D.M. i inni.; The detection of reflux nephropathy in infants by Tc-99m DMSA studies. *J Urol* 1991; 145:542–546;
- 8) Mandel G.A., Egli D.F., Gilday D.L. i inni.; Procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children. *J Nucl Med* 1997; 38: 1644–1646;
- 9) Piepsz A., Blaufox M.D., Gordon I. i inni.; Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. *Semin Nucl Med* 1999; 2; 160–174;
- 10) Bjorgvinsson E., Majd M., Egli K.D.; Diagnosis of acute pyelonephritis in children: comparison of sonography and Tc-99m DMSA scintigraphy. *Am J Roentgenol* 1991; 157:539–543;
- 11) Stokland E., Hellström M., Jacobsson B. i inni.; Renal damage one year after first urinary tract infection: role of DMSA scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129:815–820;
- 12) Moorthy I., Wheat D., Gordon I.; Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19:153–6;
- 13) Vitti R.A., Maurer A.H.; Single photon emission computed tomography and renal pseudotumor, *Clin Nucl Med* 10 (1985), pp. 501–503;
- 14) Bozorgi F., Connolly L.P., Bauer S.B., Neish A.S., Tan P.E., Schofield D., Treves S.T.; Hypoplastic dysplastic kidney with a vaginal ectopic ureter identified by technetium-99m-DMSA scintigraphy. *J Nucl Med*. 1998; 39:113–5;
- 15) Piepsz A., Blaufox M.D., Gordon I., Hahn K., Olivier P., Roca I., Sixt R., van Velzen J.; Guidelines on ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy in children. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001;28(3):BP37–41. 2001. Wersja uaktualniona: Strona internetowa Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej: www.eanm.org;
- 16) Mandel A.E., Egli D.F., Gilday D.L., Heyman S., Leonard J.C., Miller J.H., Nadel H.R., Treves S.T.; *J Nucl Med* 1997; 38: 1644–1646. Wersja uaktualniona: strona internetowa Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej: www.snm.org;
- 17) Practical guidelines for the performance of adult and pediatric renal scintigraphy. Strona internetowa American College of Radiology: www.acr.org;
- 18) Renal Cortical Scintigraphy (DMSA) – British Nuclear Medicine Society. Strona internetowa www.bnms.org.uk;
- 19) *Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*. Pergamon Press 1988;
- 20) *Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*. Pergamon Press 1998;
- 21) *Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*. Elsevier Ltd 2009;
- 22) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 23) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia statyczna nerek – część szczegółowa**1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.**

Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc -DMSA jest transportowany głównie przez białka osocza. Radiofarmaceutyk jest wychwytywany przez komórki kanalików bliższych nefronu bezpośrednio z naczyń krwionośnych okołokanalikowych. Po 3 godzinach od dożylnego podania u osoby zdrowej w każdej z nerek gromadzi się około 18%, a po 6 godzinach – około 20% podanej aktywności. Poza gromadzeniem w nerkach obserwuje się nieznaczne gromadzenie w wątrobie.

U osób zdrowych po 3 godzinach wydalone jest z moczem 16–24%, a po 6 godzinach – 22–30% ^{99m}Tc -DMSA.

U pacjentów z chorobami nerek wydalanie produktów radiofarmaceutycznych jest wolniejsze.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [21].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Pęcherz moczowy	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Nadnercza	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Trzustka	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Wątroba	0,0097	0,012	0,018	0,025	0,041
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).**Radiofarmaceutyk:**

^{99m}Tc -DMSA

Do badań scyntygraficznych nerek (scyntygrafia statyczna) wykorzystuje się kilka preparatów gromadzących się w korze nerek.

W Polsce dostępny handlowo jest preparat o nazwie DMSA.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

DMSA (sól sodowa kwasu 2,3-dwumerkaptobursztynowego).

Preparatyka

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania DMSA technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 75 do 150MBq (dzieci odpowiednio mniej),
- **sposób podania:** podanie dożylnie,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** 2–3 godziny po iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak zapewniająca maksymalne zrównanie głębokości położenia nerek pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice nerek,
- **projekcje:** tylna (PA) oraz ewentualnie dodatkowo przednia (AP) i obie tylnsko-skośne;

a) Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
- **zoom:** 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na liczbę zliczeń w obrazach: Projekcja tylna: co najmniej 300 000, ew. dodatkowo: projekcje skośne, co najmniej 150 000, proj. przednia – co najmniej 150 000. W przypadku stosowania kolimatora „pinhole” należy zarejestrować co najmniej 100 000 zliczeń;

2) Scyntygrafia techniką SPECT lub SPECT-CT:

Nie osiągnięto do tej pory konsensusu w kwestii wartości diagnostycznej scyntyigrafii statycznej nerek wykonywanej techniką SPECT.

Przeprowadzenie badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym – 360⁰ (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180⁰). Stosowany kolimator – wysokorozdzielczy. Badanie może wymagać podania radiofarmaceutyku o większej aktywności w porównaniu z badaniem planarnym.

Badanie techniką SPECT może być źródłem wyników fałszywie dodatnich.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wyliczenie udziału każdej z nerek w ich całkowitej funkcji odbywa się poprzez:

- 1) obrysowanie nerek w celu utworzenia obszarów zainteresowania zawierających zliczenia z obu nerek;
- 2) odjęcie zliczeń pochodzących z „tła” pozanerkowego poprzez wyznaczenie jego wielkości z obszaru leżącego blisko nerek;
- 3) wyliczenie udziału każdej z nerek na podstawie stosunku zliczeń zgromadzonych w każdej z nich (po odjęciu tła znormalizowanego do wielkości obszarów nerkowych) do sumarycznych zliczeń z obu nerek.

Korekta pochłaniania promieniowania w ciele pacjenta nie jest konieczna, z wyjątkiem nerki położonej ektopowo. W tej sytuacji, w celu wyeliminowania efektu pochłaniania promieniowania należy wyliczyć udział nerek jako średnią geometryczną z udziałów w projekcjach przedniej i tylnej.

W przypadku, gdy jedna z nerek położona jest w miednicy, udział obu nerek w sumarycznej funkcji obarczony jest znacznym błędem wynikającym z silnego pochłaniania promieniowania przez kości miednicy.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowo ocenia się położenie, wielkość i kształt nerek oraz jednorodność rozmieszczenia radiofarmaceutyku w mięszu. Wysycenie części zewnętrznej nerki jest większe niż części wewnętrznej.

W przypadku stwierdzenia ubytków korowych ocena powinna uwzględniać ich liczbę, wielkość i położenie, a także deformację zarysów nerki.

Analiza ilościowa polega na ocenie względnej czynności rozdzielczej nerek. Prawidłowe wartości wychwyty powinny mieścić się w granicach od 45 do 55%. Wartości <45% świadczą o jednostronnym zmniejszeniu ilości czynnego miąższu.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik: opis badania
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku, dla celów poglądowych, należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

3. Oznaczanie wskaźnika filtracji kłębuszkowej-GFR - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ilościowa ocena przesączania kłębuszkowego w nerkach.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. przyr. Marian J. Surma, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr J. Kapuściński, dr n. med. M. Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Oznaczenie GFR jest szczególnie przydatne dla:

- 1) oceny i monitorowania sprawności nerek w przewlekłych glomerulopatiach;
- 2) wyznaczenia dawki cytostatyku o działaniu nefrotoksycznym w chemioterapii [1];
- 3) monitorowania funkcji nerek u pacjentów przyjmujących leki, które mogą wywoływać uboczne działanie neurotoksyczne;
- 4) oznaczenia funkcji pojedynczej nerki (każdej nerki osobno) w różnych sytuacjach klinicznych (np. zakażeniach dróg moczowych, jedno- lub obustronnym wodonerczu, obecności małej nerki i in.) zestawieniu z pomiarami względnej funkcji nerek na podstawie statycznej lub dynamicznej scyntygrafii nerek;
- 5) oceny funkcji nerek potencjalnego dawcy narządu do przeszczepu;
- 6) detekcji uszkodzeń nerek u pacjentów, u których:
 - a) wyniki oznaczeń kreatyniny w surowicy mogą być zawodne,
 - b) zmniejszenie funkcji nerki może prowadzić do groźnych następstw (np. w przypadku pojedynczej nerki, choroby naczyń nerkowych),
 - c) oznaczenie klirensu kreatyniny jest trudne lub niemożliwe z powodu braku możliwości współpracy ze strony pacjenta przy przeprowadzaniu badania;

- 7) w przypadku podejrzenia uszkodzenia nerek, mimo prawidłowego poziomu kreatyniny w osoczu.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Wartości klirensów narządowych są miernikami, które jednoznacznie określają sprawność narządu oczyszczającego krew z produktów przemiany materii. Na ogół wartości klirensów podawane są w $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$, a wartość oznaczona informuje w jakiej objętości osocza znajdowała się substancja oddzielona przez narząd w ciągu 1 minuty.

Z tak rozumianego pojęcia klirensu wynika, że jego wartość odnosi się do:

- 1) narządu, który oczyszcza osocze;
- 2) produktu przemiany materii albo związku wprowadzonego do osocza, który jest wychwytywany przez narząd.

Klasyczne laboratoryjne metody oznaczania klirensów nerkowych wymagają utrzymania stałego stężenia związku w osoczu na względnie wysokim, oznaczalnym za pomocą metod kolorymetrycznych, stężeniu oraz wyznaczenia ilości (masy) związku oddzielonego od osocza podczas badania, co wymaga dobowej zbiórki moczu.

Te trudności, związane z klasycznym oznaczaniem klirensów, nie występują przy zastosowaniu wybranych substancji znakowanych izotopami promieniotwórczymi. Zastosowanie ich umożliwiło oznaczanie wartości klirensów nerkowych po jednorazowym wstrzyknięciu radiofarmaceutyku bez konieczności oznaczania ilości substancji wydalonej z moczem. Metody wykorzystujące substancje radioaktywne różnią się od metod klasycznych nie tylko techniką pomiaru stężenia podanej substancji w osoczu, ale tym, że stężenie radiofarmaceutyku jest zmienne w czasie badania – staje się coraz mniejsze, lecz pozostaje przez długi czas mierzalne.

Oczyszczanie osocza przez nerki:

Podstawową jednostką strukturalną nerki jako narządu wydalniczego jest nefron. Eliminacja produktów przemiany materii w nerkach następuje w dwóch miejscach nefronu. Pierwszym z nich jest kłębuszek nerkowy, w którym poprzez proces bierny, nazywany filtracją kłębuszkową, substancje drobnocząsteczkowe oddzielają się od osocza i przechodzą do przestrzeni torebki, a następnie wraz z moczem pierwotnym przepływają do bliższego kanaliką krętego nefronu. Z kanaliką niektóre substancje zostają wchłonięte z powrotem do krwiobiegu, inne wraz z moczem wtórnym przepływają do układu kielichowo-miedniczkowego nerki i moczowodem zostają usunięte do pęcherza moczowego. Do substancji, które podlegają filtracji i nie ulegają wchłonięciu zwrotnemu w kanalikach, należy inulina; klirens inuliny informuje o sprawności filtracyjnej kłębków i nosi nazwę wskaźnika filtracji kłębkowej – **GFR** (ang. Glomerular Filtration Rate). Do oznaczania GFR metodami medycyny nuklearnej można wykorzystać radiofarmaceutyki: ^{51}Cr -EDTA (kwas etylenodiaminoczteroocetowy znakowany ^{51}Cr) i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (kwas dietylenotriaminopięcioocetowy znakowany $^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Drugim miejscem, w którym następuje przenoszenie produktów przemiany materii z naczyń krwionośnych do nefronu jest bliższy kanalik kręty. Proces, w wyniku którego produkt jest przeniesiony do światła kanaliką nosi nazwę sekrecji kanalikowej. Wydajność tego procesu można ocenić wykorzystując związek, który w nerce podlega jedynie sekrecji kanalikowej. Do takich związków należy radiofarmaceutyk – merkaptoacetyloglicyloglicyloglicyna znakowany $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (**$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3**). Klirens oznaczany za jego pomocą nazwano – **TER** (ang. Tubular Extraction Rate) – szybkość ekstrakcji kanalikowej.

Stosowane są również związki chemiczne ulegające zarówno filtracji, jak i sekrecji kanalikowej. Do takich związków należy m.in. kwas paraamino-hippurowy (PAH),

z tym, że znacznie większa jego część podlega sekrecji kanalikowej. Klirens oznaczony za pomocą takiego związku odtwarza zdolność wydzielniczą całego nefronu i nazywany jest **efektywnym przepływem osocza przez nerki – ERPF** (ang. Effective Renal Plasma Flow). Radiofarmaceutykami podlegającymi zarówno filtracji, jak i sekrecji są: $^{123/131}\text{I}$ hipuran (sól sodowa kwasu orto-jodohippurowego) oraz $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etylenodicysteina ($^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$).

Podstawy teoretyczne oznaczeń klirensów:

Przy wyznaczaniu klirensu przyjmuje się, że ilość substancji dm oddzielona przez narząd od osocza w dowolnie krótkim czasie dt jest proporcjonalna do aktualnego stężenia $C(t)$ tej substancji w osoczu, czyli:

$$dm = Cl \cdot C(t) \cdot dt \quad 5. (1)$$

Współczynnik proporcjonalności Cl nazywamy **klirensem**.

Po rozwiązaniu równania (1) i odniesieniu do skończonego przedziału czasu $\langle t_1, t_2 \rangle$ otrzymujemy:

$$Cl = \frac{m|_{t_1}^{t_2}}{\int_{t_1}^{t_2} C(t) dt} \quad 6. (2)$$

Oznacza to, że klirens narządowy (w tym wypadku nerkowy) można obliczyć, gdy znana jest ilość substancji $m|_{t_1}^{t_2}$ oddzielonej od osocza przez narząd w przedziale czasu pomiędzy t_1

i t_2 oraz matematyczna postać funkcji $C(t)$ opisującej zanik stężenia tej substancji w osoczu. Geometryczną interpretacją wyrażenia w mianowniku powyższego wzoru jest pole pod krzywą $C(t)$ w przedziale od t_1 do t_2 (im mniejsze pole pod krzywą, a tym samym szybszy zanik badanej substancji w osoczu, tym wyższa wartość jej klirensu).

Gdy wiadomo, że wstrzyknięta do krwiobiegu substancja promieniotwórcza w organizmie nie ulega przemianom metabolicznym ani nie wiąże się z tkankami i jest wydalana tylko przez badany narząd (nerki), wówczas cała podana aktywność (A_p) wydali się z organizmu w czasie od momentu wstrzyknięcia do $T \rightarrow \infty$, a wzór (2) przyjmuje postać:

$$7. (3) \quad Cl = \frac{A_p}{\int_0^{\infty} C(t) dt}$$

Wyliczony w ten sposób klirens nosi nazwę **całkowitego klirensu osoczowego**.

Przyjmuje się, że funkcja $C(t)$ opisująca zachowanie się stężenia badanej substancji w osoczu ma postać dwueksponencjalną, na którą składają się szybka i wolna faza oczyszczania osocza. Parametry funkcji wyznaczone są na podstawie pomiaru stężenia radiofarmaceutyku w osoczu w kilku (około 10) momentach czasu, a sposób wyznaczenia klirensu nosi nazwę **metody wielopróbkowej**.

Ze względu na to, że oznaczenie klirensu metodą wielopróbkową jest czasochłonne, opracowano metody przybliżone wymagające pobrania dwu oraz nawet tylko jednej próbki krwi.

Metoda dwupróbkowa (slope intercept):

Metoda ta uwzględnia tylko późną składową oczyszczania osocza z badanej substancji, co umożliwi ograniczenie liczby pobieranych próbek krwi do dwóch. Nieuwzględnienie składowej szybkiej powoduje systematyczne przeszacowanie wartości klirensu i z tego względu wymaga wprowadzenia odpowiedniej korekty [2–5].

Metoda jednopróbkowa (objętości rozcieńczenia – distribution volume):

Metoda ta wymaga pobrania tylko jednej próbki krwi w czasie około 2 godzin po podaniu radiofarmaceutyku. Opiera się na zaobserwowanej zależności pomiędzy klirensem danej

substancji a jej względnym, odniesionym do aktywności podanej, stężeniem w osoczu w ustalonym momencie czasu.

Klirensy nerkowe dotyczą dwóch procesów: filtracji kłębuszkowej i sekrecji kanalikowej. Szybkość filtracji kłębuszkowej (GFR) jest uważana za najlepiej informującą o funkcji nerek. Wartości GFR są względnie stałe w typowych warunkach i – w przeciwieństwie do sekrecji kanalikowej – niezależne od przepływu moczu. Z tego powodu GFR jest klirensem uważanym za standardowy pomiar funkcji nerek. Jest on rutynowo oznaczany za pomocą związków, które:

- 1) z krwi są eliminowane wyłącznie poprzez filtrację kłębuszkową;
- 2) w kanalikach nie podlegają ani resorpcji, ani sekrecji;
- 3) nie wiążą się z białkami osocza;
- 4) nie zmieniają czynności nerki;
- 5) nie są wydzielane drogą pozanerkową;
- 6) nie metabolizują się w organizmie, ani nie wiążą się z innymi tkankami.

Te kryteria muszą być spełnione, gdy GFR jest wyznaczany z zaniku związku z osocza jako całkowity klirens osoczowy, ponieważ metoda ta została opracowana w oparciu o założenie, że cała substancja jest wydalana przez nerki i układ moczowy. Gdy klirens jest wyznaczany poprzez zbiórkę moczu i zanik związku w osoczu, dwa ostatnie warunki nie muszą być spełnione.

Klasyczna metoda oznaczania klirensu GFR inuliny, uznana obecnie za referencyjną, wykorzystuje stały wlew dożylny tej substancji, podczas którego następuje zbiórka moczu. Metoda ta jednakże jest trudna i pracochłonna i z tego powodu niestosowana w badaniach rutynowych.

Do wyznaczenia GFR wykorzystuje się także powstającą w organizmie kreatyninę. Wymaga to przynajmniej dobowej zbiórki moczu, zmierzenia objętości zebranego moczu, oznaczenia w nim stężenia kreatyniny oraz oznaczenia stężenia kreatyniny w osoczu, a następnie podstawienia wartości wyników pomiarów do wzoru (2) i obliczenia wartości GFR. Ponadto GFR można oznaczyć pośrednio ze stężenia kreatyniny w osoczu. Tego rodzaju oznaczenia GFR opierają się na zmianach stężenia kreatyniny w osoczu oraz biometrycznych parametrach pacjenta (masa ciała, wzrost, wiek) [6]. Pomiary stężenia kreatyniny są łatwe do wykonania, ale jej stężenie w osoczu nie wykazuje wrażliwości na zmiany GFR – wzrost stężenia kreatyniny powyżej granicy wartości prawidłowej pojawia się, gdy funkcja nerek zmniejszy się o około 50%. Ponadto w indywidualnych przypadkach niepewność oznaczenia taką metodą może przekraczać 50ml/min.

Dokładne i precyzyjne wyniki wyznaczeń GFR można uzyskać stosując radiofarmaceutyki $^{51}\text{Cr-EDTA}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ [2,3,5,7–10]. Za najdokładniejszą uważana jest metoda wielopróbkowa, jednak nie jest ona często stosowana z powodu trudności występujących przy pobieraniu wielu próbek krwi. Istnieje natomiast zgoda co do wykorzystania metody „**slope–intercept method**”, bazującej na pobraniu dwóch próbek krwi, która okazuje się satysfakcjonująco zarówno dokładna jak i precyzyjna. Natomiast metody jednopróbkowe charakteryzują się niską precyzją, szczególnie przy niskich wartościach klirensu ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$) [9,11,12]. Z tego powodu nie są one polecane do oznaczania GFR u dzieci. Mogą być wykorzystane do badań osób dorosłych, ale wynik należy uznać za orientacyjny [13].

Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki, jako metodę odpowiednią do codziennych oznaczeń GFR zarówno u dzieci, jak i u dorosłych należy wybrać dwupróbkową metodę „slope–intercept”.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie czystego radiochemicznie (brak wolnego nadtechnecjanu) radiofarmaceutyku ^{99m}Tc -DTPA nie wymaga przerywania karmienia piersią.

Dla pewności można zalecić pominięcie 1 karmienia (przerwa 4-godzinna). Pokarm odciągany w czasie przerwy w karmieniu należy wylać. To samo (pominięcie jednego karmienia) zalecane jest w przypadku stosowaniu radiofarmaceutyku ^{51}Cr -EDTA (ICRPP Publ.106). Pokarm odciągany w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

- 1) celem wykonania oznaczenia konieczna jest następująca aparatura:
 - a) zestaw pomiarowy ze studzienkowym licznikiem scyntylicyjnym najlepiej automatyczny zmienniczą próbek z procesorem oraz drukarką wyników pomiarów,
 - b) wirówka laboratoryjna z regulowaną szybkością obrotów (możliwość uzyskania przyśpieszeń do 1000g) i możliwością ustawiania czasu wirowania do 10 minut,
 - c) waga do równoważenia koszyków z próbkami,

- d) komputer, co najmniej klasy AT, wraz z oprogramowaniem kalkulacyjnym (Excel, Quattro-pro, Calc lub równorzędny, Statistica lub Statgrafics albo Math),
 - e) sprzęt laboratoryjny: pipety automatyczne 0,5ml lub 1ml, końcówki do pipet, probówki o pojemności co najmniej 2ml, statyw na probówki, korki do probówek, strzykawki, stoper,
 - f) karta rejestracji danych pacjenta i wyników pomiarów;
- 2) jeżeli aktywność podawana pacjentowi wyznaczana jest przez ważenie to:
- a) automatyczna waga analityczna z wyświetlaniem wyniku ważenia z dokładnością co najmniej czterech cyfr znaczących,
 - b) kolba miarowa o pojemności 500ml lub 1000ml;
- 3) gdy aktywność podawana pacjentowi jest określana poprzez pomiary zewnętrzne to:
- a) miernik aktywności, albo licznik scyntylicyjny lub kamera gamma,
 - b) zegar podający czas z dokładnością minuty.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny

nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyków wykorzystywanych do wyznaczenia GFR z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Radioizotopowe procedury wyznaczeń GFR zostały opracowane w oparciu o założenie, że radiofarmaceutyk w całości został podany dożylnie. Podanie radiofarmaceutyku poza żyłę uniemożliwia wykonanie badania. Z tego powodu przed podaniem radiofarmaceutyku należy sprawdzić czy wenflon jest umieszczony w żyłę, np. podając przez wenflon fizjologiczny roztwór NaCl.

Gdy radiofarmaceutyk był podany przez wenflon, a następnie wenflon nie został dostatecznie przepłukany, wynik oznaczenia będzie zawyżony.

Niejednorodne roztwory radiofarmaceutyku w strzykawce lub w kolbie miarowej (patrz dalej) stają się źródłem błędów niemożliwych do przewidzenia zarówno co do znaku jak i wartości. Aby uniknąć tego błędu, wykonujący badanie musi dobrze wymieszać te roztwory.

Niezwiązany radionuklid zachowuje się w organizmie inaczej niż radiofarmaceutyk wykorzystywany do oznaczeń GFR. Z tego powodu radiofarmaceutyk, w którym wydajność znakowania izotopem promieniotwórczym jest mniejsza niż 98%, nie może być stosowany do oznaczeń GFR.

Przygotowanie zwiększonej aktywności radiofarmaceutyku, np. gdy GFR jest oznaczany z równoczesnym badaniem renoscyntygraficznym, prowadzi do zwiększonych stężeń próbek roztworu wzorcowego i osocza. Pomiar tych próbek za pomocą licznika scyntylicyjnego może być zakłócony przez czas martwy zestawu pomiarowego. W takim przypadku należy:

- 1) odczekać odpowiednio długo, aby aktywność na skutek rozpadu zmniejszyła się do wartości w zakresie liniowości zliczeń, lub
- 2) pobrać próbki wzorca i osocza o mniejszej objętości, albo
- 3) dodatkowo rozcieńczyć roztwory wzorca.

Brak korekty liczby zliczeń ze względu na rozpad promieniotwórczy powoduje zawyżoną wartość GFR. Aby zminimalizować ten błąd, w karcie pacjenta należy notować godziny, o których wykonano pomiary. Sposób dokonania korekty opisano w dalszej części „przetwarzanie wyników pomiarów”.

U pacjentów z powiększoną przestrzenią płynów ustrojowych, m.in. wodobrzuszem, obrzękami lub leczonych poprzez zwiększone nawodnienie płynami podawanymi dożylnie, wartości osocznego GFR będą zawyżone, z tego powodu u tych pacjentów należy wykorzystać metody ze zbiórką moczu [9]. Jednakże oznaczenia klirensu z wykorzystaniem próbek moczu są systematycznie zaniżone w porównaniu z wartościami GFR osocznego [14].

Wskazane jest, aby w trakcie badania pacjent pozostawał w pozycji leżącej. Dla zapewnienia powtarzalności oznaczeń GFR, konieczne jest ograniczenie jego aktywności fizycznej [15].

Niektóre leki powodują zmianę czynności nerek: diuretyki (np. furosemid), obniżające ciśnienie tętnicze (np. kaptopril), dlatego w karcie badania należy zanotować, jakie leki pacjent przyjmuje [16].

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Ważenie i pomiar wzrostu pacjenta należy wykonać w pracowni medycyny nuklearnej.

Dokładność wykonywania wszystkich procedur laboratoryjnych (m.in. ważenie, pipetowanie) ma istotny wpływ na precyzję oszacowania GFR.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W dniu badania należy przygotować kartę pacjenta z wpisanymi jego szczegółowymi i koniecznymi danymi klinicznymi. W karcie należy wpisać wzrost i masę ciała pacjenta: wartości potrzebne do wyznaczenia pola powierzchni ciała pacjenta [17–19].

Zalecane jest, aby godzinę przed badaniem pacjent wypił od 250 do 500ml płynu. Zalecane jest również uzupełnianie płynów podczas trwania badania – około 200ml/godz.

W dniu badania pacjent może spożyć lekki posiłek.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Calvert A.H., Newell D.R., Grumbrell L.A., O'Reilly S., Burnell M., Boxall F.E., Siddik Z.H., Judson I.R., Gore M.E., Wiltshaw E.; Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *Journal of Clinical Oncology*, 1989, 7, 1748–1756;
- 2) Chantler C., Garnett E.S., Parsons V., Veall N.; Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using ⁵¹Cr-EDTA. *Clinical Science*, 1969, 37, 169–180;
- 3) Chantler C., Barratt T.M.; Estimation of glomerular filtration rate from plasma clearance of chromium edetic acid. *Archives of Diseases in Children*. 1972, 47, 613–617;
- 4) Brochner-Mortensen J., Haahr J., Christoffersen J.; A simple method for accurate assessment of the glomerular filtration rate in children. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation*. 1974, 33, 139–143;
- 5) Fleming J.S., Wilkinson J., Oliver R.M., Ackery D.M., Blake G.M.; Comparison of radionuclide estimation of glomerular filtration rate using technetium ^{99m}Tc-diethylenetriaminepentaacetic acid and chromium ⁵¹Cr-ethylenediaminetetraacetic acid. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1991, 18, 391–395;
- 6) Cockcroft D.W, Gault M.H.; Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41;
- 7) Garnett E.S., Parsons V., Veall N.; Measurement of glomerular filtration rate in man using a ⁵¹Cr/Edetic-acid complex. *Lancet*, 1967, i, 818–819;
- 8) Christensen, A.B., Groth, S.; Determination of Tc-99m DTPA clearance by single plasma sample method. *Clinical Physiology*. 1986, 6, 579–588;
- 9) Blaufox M.D., Aurell M., Bubeck B., Fommei E., Piepsz A., Russell C., Taylor A., Thomsen, H.S., Volterrani D.; Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on Renal Clearance. *Journal of Nuclear Medicine*. 1996,37,1883–1890;
- 10) Granerus G., Aurell M.; Reference values for Cr-51 EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation* 1981, 41, 611–616;

- 11) Waller D.G., Keast C.M., Fleming J.S., Ackery, D.M.; Measurement of glomerular filtration rate with Tc-99m DTPA – a comparison of plasma clearance techniques. *Journal of Nuclear Medicine*, 1987, 28, 372–377;
- 12) Waller D.G., Fleming J.S., Ramsay B. i inni; The accuracy of creatinine clearance with and without urine collection as a measure of glomerular filtration rate. *Postgraduate Med J* 1991; 67:42–46;
- 13) Fleming J.S., Persaud L., Ralls K., Burry S., Fleming P.J., Zivanovic M.; Quality control of two sample GFR measurements using single sample estimates. *Nuclear Medicine Communications*. 2002. 23, 389;
- 14) Moore A.E.B., Park-Holohan S.J., Blake G.M., Fogelman I.; Conventional measurements of GFR using Cr-51-EDTA overestimate true renal clearance by 10%. *European Journal of Nuclear Medicine*, 2003,30,4–8;
- 15) Kachadorian W.A., Johnson R.G.; Renal responses to various rates of exercise. *Journal of Applied Physiology* 1970, 6, 748–752;
- 16) Blathen D., Bullock W., Nuttall C. i inni; A study of renal biopsies of light electron and immunofluorescence microscopy. *Clinical Nephrology* 1978, 9, 103–106;
- 17) Haycock G.B., and Schwarz G.J. Geometric method for measuring body surface area. A height–weight formula validated in infants. *Journal of Paediatrics* 1978, 93, 62–66;
- 18) DuBois D., DuBois E.F.; A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine* 1916, 17, 863–871;
- 19) Hamilton D., Miola U.J.; Body surface area correction in single sample methods of glomerular filtration rate estimation. *Nuclear Medicine Communications* 1999; 20: 273–278;
- 20) Surma M.J., Liniecki J., Białobrzęski J., Młodkowska E.; Direct assessment of effective renal plasma flow renoscintigraphy with a gamma camera and on–line computer. *Nucl.–Med.* 1981; 20: 274–278;
- 21) Surma M.J.; Metoda oznaczania klirensu nerkowego $\text{MAG}_3\text{-}^{99\text{m}}\text{Tc}$ z jednej próbki krwi. *Prob. Med. Nukl.* 1990;4:119–125;
- 22) Sapirstein L.A., Vidt D.C., Mandel M.J., Hanusek G.; Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. *American Journal of Physiology*, 1955, 181,330–336;
- 23) Russell Ch.D., Bischoff P.G., Kontzen F.N., Orwell K.L., Yester M.V., Lloyd L.K., Tauxe W.N., Dubovsky E.V.; Measurement of Glomerular Filtration Rate; Single Injection Plasma Clearance Method without Urine Collection.: *J. Nucl. Med.* 1985;26:1243–1247;
- 24) Tauxe W.N.; Determination of glomerular filtration rate by single plasma sampling technique following injection of radioiodinated diatrizoate. *J.Nucl. Med.* 1986;27:45–50;
- 25) Tauxe W.N., Bagchi A., Tepe P.G., Krishnaiah P.R.; Single–Sample Method for the Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *J.Nucl.Med.* 1987;28:366–371;
- 26) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 27) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Oznaczanie wskaźnika filtracji kłębuszkowej-GFR – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA po dożylnym podaniu przemieszcza się z krwią w łożysku naczyniowym. W zasadzie wymagane jest, aby radiofarmaceutyk stosowany do oznaczeń GFR nie łączył się

z białkami osocza, jednakże ^{99m}Tc -DTPA w niewielkim stopniu ulega wiązaniu z białkami; stopień wiązania jest różny – w zależności od producenta zestawów.

Z krwiobiegu ^{99m}Tc -DTPA przenika do przestrzeni pozanaczyniowej oraz jest eliminowany przez nerki. Radiofarmaceutyk ten z przestrzeni pozanaczyniowej, po osiągnięciu równowagi dynamicznej, przenika powrotnie do przestrzeni naczyniowej, skąd jest wydalany przez nerki do pęcherza moczowego.

Biologiczny okres połowicznego zaniku T_{biol} ^{99m}Tc -DTPA u zdrowych osób dorosłych wynosi od 100 minut do 120 minut. U osób z uszkodzonymi kłębuszkami nerkowymi wydłuża się on tym bardziej im większe uszkodzenie.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

a) ^{99m}Tc -DTPA:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
Macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
Jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
Dolny odcinek jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
Nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,0170
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,0090	0,016

b) ^{51}Cr -EDTA:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,023	0,032	0,046	0,070	0,13
Macica	0,0028	0,0034	0,0053	0,0079	0,013
Jajniki	0,0012	0,0016	0,0028	0,0042	0,0078
Dolny odcinek jelita grubego	0,0016	0,0021	0,0030	0,0045	0,0076
Nerki	0,0018	0,0022	0,0032	0,0046	0,0081
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0023	0,0031	0,0046	0,0070	0,013

Zmniejszona wydolność nerek może zwiększyć dawki pochłonięte przez nerki, a uropatia zaporowa może znacznie zwiększyć narażenie nerki, której dotyczy.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc -DTPA (stosowany w praktyce diagnostycznej)

^{51}Cr -EDTA

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc) lub

Chrom-51 (^{51}Cr)

Preparat:

DTPA (*sól sodowa kwasu dietylenotriaminopięciooctowego*) lub
EDTA (*sól kwasu etylenodiaminoczerooctowego*)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania DTPA technetem-99m.

^{51}Cr -EDTA jest dostarczany jako preparat gotowy do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

A. Przygotowanie strzykawki z radiofarmaceutykiem.

1) wersja jednej strzykawki:

Wersja jednej strzykawki jest preferowana, gdyż zmniejsza ryzyko pomyłek i błędnych oznaczeń.

Należy pobrać do strzykawki radiofarmaceutyk rozcieńczony do 5ml. Roztwór radiofarmaceutyku musi być roztworem jednorodnym, dlatego zaleca się odciągnąć tłok strzykawki do końca, aby do wnętrza dostało się powietrze. Następnie obracając strzykawkę w płaszczyźnie pionowej tak, aby pęcherzyk powietrza przemieszczał się z jednego do drugiego końca strzykawki i w ten sposób powodował wymieszanie roztworu. Obrotów strzykawki nie może być mniej niż 30. Po wymieszaniu należy usunąć powietrze ze strzykawki.

2) wersja dwóch strzykawk:

Pobrać ten sam roztwór radiofarmaceutyku do dwóch strzykawk. W jednej strzykawce będzie radiofarmaceutyk przeznaczony dla pacjenta, w drugiej – równoważnik aktywności nazywany „wzorcem”. Konieczne jest odpowiednie oznakowanie strzykawk.

B. Pomiar aktywności radiofarmaceutyku.

Aktywność radiofarmaceutyku może być wyznaczona poprzez pomiar „zewnętrzny” lub poprzez „ważenie”.

1) oznaczenie aktywności przez pomiar zewnętrzny:

Zewnętrzne pomiary aktywności wykonywane są za pomocą miernika aktywności, licznika scyntylacyjnego bądź kamery gamma.

Przed pomiarami aktywności radiofarmaceutyku należy dokonać pomiaru tła. Czas pomiaru tła powinien być przynajmniej pięciokrotnie dłuższy niż pomiar aktywności i następnie przeliczony na jednostkę czasu (np. na minutę). Wynik pomiaru tła zanotować w karcie pacjenta (N_{tzw}).

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w jednej strzykawce, należy ją umieścić zgodnie z instrukcją pomiarową przyrządu. W przypadku wykorzystania kamery gamma strzykawkę należy umieścić bardzo blisko powierzchni kolimatora.

Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_I) oraz godzinę pomiaru (G_I) należy obowiązkowo zanotować w karcie pacjenta.

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w dwóch strzykawkach, należy wykonać oddzielnie pomiary obu strzykawk w dokładnie takich samych warunkach (taka sama

objętość roztworów, takie samo położenie strzykawkę względem detektora). Przeliczone na jednostkę czasu wyniki pomiarów strzykawkę: N_I – strzykawki przeznaczonej dla pacjenta, N_{I_s} – strzykawki „wzorzec” oraz godzinę pomiarów (G_I) należy zanotować w karcie pacjenta.

2) oznaczenie aktywności na drodze ważenia radiofarmaceutyku:

Określenie aktywności radiofarmaceutyku poprzez ważenie strzykawkę jest dużo bardziej dokładne i precyzyjne, dlatego ten sposób jest polecany.

Do ważenie strzykawkę należy używać automatycznej wagi analitycznej, podającej wynik z dokładnością co najmniej czterech cyfr znaczących.

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w jednej strzykawce, należy ją zważyć, a wynik (W_I) zanotować w karcie pacjenta.

Gdy radiofarmaceutyk przygotowany w dwóch strzykawkach, należy zważyć obie strzykawki oddzielnie i wyniki ważenia zapisać w karcie pacjenta: W_I – wynik ważenia strzykawki pacjenta, W_{I_s} – wynik ważenia strzykawki „wzorca”.

C. Przygotowanie roztworu wzorca.

Pomiary próbek osocza są dokonywane za pomocą zestawu ze studzienkowym licznikiem scyntylacyjnym. Aktywność przygotowana dla pacjenta jest tak duża, że pomiar jej, ze względu na czas martwy, takim zestawem jest niemożliwy, dlatego część radiofarmaceutyku należy rozcieńczyć.

1) proponowany jest następujący sposób przygotowania roztworu „wzorca” :

a) kolbę miarową (500ml lub 1000ml) napełnić wodą destylowaną do około $\frac{3}{4}$ objętości:

- gdy radiofarmaceutyk przygotowany w jednej strzykawce, należy z niej odstrzyknąć do kolby miarowej $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{4}$ przygotowanego radiofarmaceutyku,
- gdy roztwór był przygotowany w dwóch strzykawkach, całą zawartość strzykawki „wzorzec” wstrzyknąć do kolby miarowej. Jeżeli pomiar aktywności w strzykawce był wykonany poprzez pomiar zewnętrzny, strzykawkę „wzorzec” można wypłukać, a roztwór płuczący wstrzyknąć do kolby miarowej. Jeżeli do pomiaru aktywności wybrano sposób przez ważenie, strzykawki „wzorzec” płukać nie wolno,

b) wykonać pomiar aktywności pozostającej w strzykawce,

- gdy pomiar dokonywany jako zewnętrzny, pomiary wykonać tym samym przyrządem, w sposób i w warunkach jak przedstawiono w pkt a.1. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w jednej strzykawce, wykonywany jest pomiar strzykawki z pozostającym w niej związkim. Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_2) oraz godzinę pomiaru (G_2) należy zapisać w karcie pacjenta. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w dwóch strzykawkach, należy dokonać tylko pomiaru opróżnionej strzykawki „wzorca”. Otrzymałą liczbę zliczeń przeliczoną na jednostkę czasu (N_{2s}) oraz godzinę pomiaru (G_{2s}) należy zanotować w karcie pacjenta,

– gdy pomiar dokonywany poprzez ważenie, należy zważyć strzykawkę.

Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w jednej strzykawce, ważona jest ta strzykawka z pozostającym radiofarmaceutykiem. Wynik ważenia (W_2) należy zanotować w karcie pacjenta. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w dwóch strzykawkach, ważona jest opróżniona strzykawka „wzorca”. Wynik ważenia (W_{2s}) należy zanotować w karcie pacjenta,

c) dopełnić kolbę miarową wodą destylowaną tak, aby menisk dolny pokrywał się z kreską miarową. Kolbę zatkać szczelnie korkiem i dobrze wymieszać znajdujący

się w niej roztwór. Po wymieszaniu kolbę z roztworem można odstawić za osłonę ołowianą.

D. Wstrzyknięcie

Przeznaczony dla pacjenta radiofarmaceutyk musi być w całości wstrzyknięty do strumienia krwi pacjenta (dożylnie). Wstrzyknięcie części radiofarmaceutyku poza żyłę powoduje fałszywy wynik.

Dla zminimalizowania ryzyka podania radiofarmaceutyku poza żyłę zalecana jest iniekcja przez wenflon. Przed podaniem radiofarmaceutyku należy sprawdzić czy wenflon umieszczony jest w żyłę, np. podając przez wenflon fizjologiczny roztwór NaCl.

Podczas wstrzykiwania radiofarmaceutyku, w momencie, gdy wstrzyknięta jest połowa porcji, należy włączyć stoper.

Po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku przez wenflon, należy wenflon przepłukać przynajmniej 20ml roztworu fizjologicznego NaCl. Po takim przepłukaniu można wyjąć wenflon z żyły.

W przypadku podejrzenia o wstrzyknięcie poza żyłę, należy sprawdzić czy radiofarmaceutyk pozostaje w miejscu podania. Można tego dokonać posługując się podręcznym radiometrem. Pacjent odsuwa rękę od ciała na odległość możliwie największą, a wykonujący badanie dokonuje pomiaru nad miejscem wstrzyknięcia i nad symetrycznym miejscem na drugiej ręce, następnie porównuje wyniki pomiarów. Jeżeli wyniki są identyczne, należy przyjąć, że radiofarmaceutyk w całości został wstrzyknięty do krwi.

Pusta po wstrzyknięciu strzykawka jest mierzona, aby określić pozostającą w niej aktywność.

Gdy pomiar odbywa się poprzez pomiar zewnętrzny, aktywność pozostającą w strzykawce należy zmierzyć tym samym przyrządem i w takich samych warunkach jak przedstawiono w pkt A.1. Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_3) oraz godzinę (G_3) pomiaru należy zanotować w karcie pacjenta.

Gdy pomiar odbywa się poprzez ważenie, wynik ważenia strzykawki po podaniu pacjentowi należy zanotować w karcie pacjenta jako W_3 .

E. Próbkowanie krwi.

Aby wyeliminować ryzyko skażeń, próbki krwi nie mogą być pobierane z miejsca wstrzyknięcia, lecz najlepiej z drugiej ręki lub innego miejsca. Gdy to niemożliwe, próbki krwi mogą być pobierane z żyły znajdującej się na grzbiecie stopy.

Liczba i czas pobrania próbek krwi zależy od wybranej metody oznaczania GFR:

- 1) gdy GFR oznaczany metodą wielopróbkową, aby wyznaczyć funkcję zaniku stężenia radiofarmaceutyku w osoczu, typowo zaleca się pobranie próbek krwi w następujących momentach po iniekcji: 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150 i 180 minut. Niektórzy autorzy rezygnują z pobierania krwi w 75 minucie, ale zalecają pobranie w 240 minucie po iniekcji;
- 2) gdy GFR oznaczany metodą dwupróbkową (slope–intercept) próbki krwi należy pobrać: pierwszą między 45 a 60 minutą, drugą między 150 a 180 minutą po iniekcji. Niektórzy autorzy polecają pobranie drugiej próbki w jeszcze późniejszym momencie np. 240 minucie po iniekcji;
- 3) gdy GFR oznaczany metoda jednopróbkową, krew należy pobrać między 100 a 130 minutą, optymalnie w 115 minucie po iniekcji.

Za czas pobrania próbki krwi uważać należy środek przedziału czasowego, w którym następowało pobieranie krwi.

Próbki krwi można pobierać za pomocą zwykłych strzykawek i przenosić krew do probówek przepłukanych roztworem heparyny w soli fizjologicznej. Zaleca się jednakże pobieranie krwi w systemie zamkniętym próżniowym. Strzykawki tego rodzaju zawierają heparynę osadzoną na ściankach i po odłamaniu tłoka stają się probówkami. Objętość każdej pobranej próbki krwi nie powinna przekraczać 4ml. Po pobraniu krwi wenflon, przez który pobierano krew,

należy przepłukać roztworem fizjologicznym NaCl. Następną próbkę krwi może być pobrana przez ten wenflon, jednakże wpięrow należy odciągnąć pozostający w nim roztwór.

Pobrane próbki krwi należy odwirować, aby oddzielić czerwone krwinki od osocza. Próbki są wirowane przez 7 do 10 minut przy częstości obrotów zapewniającej przyspieszenie odśrodkowe do 1000g. Wirowanie należy wykonać w możliwie najkrótszym czasie po pobraniu. Gdy następuje opóźnienie, zaleca się wstawienie próbek krwi do chłodziarki.

F. Przygotowanie próbek osocza i wzorców.

W statywie umieścić probówki o pojemności nie mniejszej niż 2ml. Liczba probówek nie może być mniejsza niż liczba pobranych próbek krwi zwiększona o dodatkowe trzy probówki na roztwór wzorca i o trzy probówki puste jako tło (N_{Tpr}). Probówki powinny być oznakowane numerem lub czasem pobrania próbki krwi.

Po odwirowaniu krwi, z każdej probówki odciągnąć za pomocą pipety automatycznej typowo po 1ml osocza i przenieść je do odpowiedniej probówki przeznaczonej dla osocza. Pipetowanie należy wykonywać starannie, aby wszystkie próbki osocza były tej samej objętości oraz aby uniknąć zmieszania osocza z komórkami krwi.

W przypadku, gdy którakolwiek próbka krwi ma tak małą objętość, że nie można pobrać typowej objętości (1ml) osocza, wówczas:

- 1) należy pobrać wszystkie próbki osocza o zmniejszonej objętości np. 0,5ml, albo
- 2) pobrać mniejszą objętość osocza z tej próbki, przenieść osocze do odpowiedniej probówki i uzupełnić próbkę roztworem fizjologicznym NaCl do objętości pozostałych próbek osocza; fakt ten należy zanotować w karcie pacjenta.

Następnie z kolby miarowej pobrać trzy próbki roztworu „wzorca” i przenieść je do probówek przeznaczonych na ten roztwór. Objętość próbek wzorca musi być taka sama, jak próbek osocza.

G. Pomiar aktywności próbek.

Do pomiaru radioaktywności próbek zaleca się wykorzystanie automatycznego zmieniaacza próbek wyposażonego w procesor umożliwiający korektę wyniku pomiaru ze względu na tło i rozpad promieniotwórczy podczas procesu pomiaru kolejnych próbek.

Po ustawieniu okna analizatora wysokości impulsów na fotoszczyt promieniowania γ o energii 140keV należy umieszczać w studziencie licznika scyntylicyjnego kolejno probówki osocza, wzorca oraz puste probówki do pomiaru tła.

Gdy pomiar aktywności podanej pacjentowi wykonano poprzez pomiar zewnętrzny, należy zanotować w karcie pacjenta godzinę dnia (G_d), o której rozpoczęto pomiar pierwszej próbki.

Jeżeli ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje zmieniaaczem próbek, pomiary można wykonać zestawem studzienkowego licznika scyntylicyjnego z analizatorem wysokości impulsów oraz przelicznikiem. Konieczny jest wówczas pomiar czasu, w którym rozpoczyna się pomiar kolejnych próbek, aby było można dokonać korekty na rozpad promieniotwórczy w próbkach osocza i wzorcach następujący w trakcie procesu pomiaru kolejnych próbek. Dla zapewnienia prawidłowego pomiaru, z chwilą rozpoczęcia zliczeń pierwszej próbki należy włączyć stoper i następnie notować czasy rozpoczęcia pomiarów kolejnych próbek osocza (τ_i) dla $i = 1, 2, \dots, k$ (k – liczba próbek osocza) i próbek wzorca (τ_{wz}).

Czas pomiaru próbek należy tak dobrać, aby wynik zliczeń był otrzymany z precyzją przynajmniej 1% – praktycznie tak, aby liczby zliczeń od każdej próbki były większe niż 10^4 . Jeżeli aktywność $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ była duża (np. podana do wykonania badania renoscyntygraficznego z równoczesnym oznaczeniem GFR), stężenia radiofarmaceutyku w próbkach osocza mogą być tak duże, że otrzymane liczby zliczeń będą zafalszowane ze względu na czas martwy zestawu pomiarowego. W takiej sytuacji pomiar należy powtórzyć po odczekaniu 24 godzin, w ciągu których aktywność próbek zmniejszy się szesnastokrotnie. Dużą liczbę zliczeń próbek „wzorca” można zmniejszyć tworząc roztwór w kolbie o większej pojemności (np. zamiast 500 ml użyć kolby 1000ml).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Aby obliczyć wartość GFR, otrzymane wyniki pomiarów należy przetworzyć, podstawić do odpowiednich wzorów i obliczyć klirens. Dane można przetwarzać wykorzystując program komputerowy, utworzony celowo do obliczeń klirensu. Danymi wejściowymi do programu są wyniki wszystkich pomiarów; wyjściem – wyznaczona wartość GFR oraz konieczne i opcjonalne wartości innych wielkości. Ten sposób jest jak najbardziej polecany.

W przypadku, gdy ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje takim programem, powinien wykorzystać dostępne programy statystyczne: Statistica, Statgraphics, ewentualnie kalkulacyjne: Excel, Quattro-pro, Calc.

Obliczenia można wykonywać przedstawionymi etapami. Wymagają one wartości stałej rozpadu ^{99m}Tc , która wynosi $\lambda = 0,001919012 \text{ min}^{-1}$.

A. Wyznaczenie pola powierzchni ciała.

W piśmiennictwie istnieje kilka wzorów umożliwiających obliczenie pola powierzchni ciała pacjenta, gdy dany jest jego wzrost i masa ciała. Spośród nich zalecany jest wzór Haycocka [17]:

$$S[m^2] = 0,024265 \cdot h^{0,3964} \cdot m^{0,5378}$$

w którym:

S – pole powierzchni ciała w m^2 , h – wzrost w cm, m – masa ciała w kg.

B. Korekta liczb zliczeń próbek osocza i wzorca ze względu na rozpad.

Podczas pomiaru próbek osocza i próbek wzorca kolejna następną próbką jest mierzona później, a więc nastąpił już w niej częściowy zanik aktywności. Z tego powodu należy dokonać korekty (zwiększenia) otrzymanej liczby zliczeń. Gdy do pomiaru próbek wykorzystany jest zmieniacz próbek z procesorem, korekta na tło i rozpad promieniotwórczy dokonywana jest automatycznie. Gdy do pomiaru wykorzystano zestaw pomiarowy z licznikiem scyntylicyjnym, korekty należy dokonać samemu.

Kolejne próbki były mierzone z opóźnieniem względem pierwszej o czas τ_i , przy czym $\tau_1 = 0$. Korekta zliczeń próbek osocza jest dokonana korzystając z następującego wzoru:

$$N'_{pi} = (N_{pi} - N_{Tpr})e^{\lambda \cdot \tau_i} \quad \text{dla } i = 1, 2, \dots, k; \quad k - \text{liczba próbek osocza,}$$

gdzie N'_{pi} – zliczenia próbek po korekcji, N_{pi} – zliczenia próbek osocza, N_{Tpr} – zliczenia tła; a korekta zliczeń próbek wzorca:

$$N'_{wzi} = (N_{wzi} - N_{Tpr})e^{\lambda \cdot \tau_{wzi}} \quad \text{dla } i = 1, 2, 3.$$

We wzorze tym N'_{wzi} – zliczenia i -tej próbki wzorca po korekcji, N_{wzi} – zliczenia i -tej próbki wzorca przed korekcją, τ_{wi} – opóźnienie czasowe pomiaru i -tej próbki wzorca względem pierwszej mierzonej próbki osocza.

Po korekcji zliczeń trzech próbek wzorca należy obliczyć wartość średnią:

$$N_{Wz} = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 N'_{wzi}$$

C. Obliczenie aktywności podanej pacjentowi A_p .

Każda metoda oznaczania GFR, niezależnie od liczby pobranych próbek krwi, wymaga wyznaczenia, jak dużą aktywność radiofarmaceutyku podano pacjentowi. Aktywność ta jest wyznaczana w taki sam sposób dla każdej z metod oznaczania GFR.

Dla pomiarów zewnętrznych:

1) Od wyników pomiarów zewnętrznych odjąć tło N_{tlzew} :

$$N_1' = N_1 - N_{tlzew}, \quad N_2' = N_2 - N_{tlzew}, \quad N_3' = N_3 - N_{tlzew}$$

$$N_{1s}' = N_{1s} - N_{tlzew}, \quad N_{2s}' = N_{2s} - N_{tlzew}.$$

2) Obliczyć czas w minutach, jaki upłynął od chwili pomiarów strzykawek do momentu pomiarów próbek w zmieniaczu próbek i skorygować liczby zliczeń po rozpadzie, jaki

nastąpił od momentu pomiarów strzykawkę do momentu rozpoczęcia pomiarów próbek w liczniku scyntylicyjnym:

$$N_1'' = N_1' e^{-(G_4-G_1)\lambda}; \quad N_2'' = N_2' e^{-(G_4-G_2)\lambda}; \quad N_3'' = N_3' e^{-(G_4-G_3)\lambda};$$

$$N_{1s}'' = N_{1s}' e^{-(G_4-G_1)\lambda}; \quad N_{2s}'' = N_{2s}' e^{-(G_4-G_2)\lambda}$$

3) Gdy aktywność wyznaczana w wersji dwóch strzykawkę, aktywność podaną pacjentowi A_p należy obliczyć za pomocą wzoru:

$$A_p = \frac{N_1'' - N_3''}{N_{1s}'' - N_{2s}''} \cdot V \cdot N_{wz}$$

Gdy aktywność wyznaczana w wersji jednej strzykawkę, aktywność po–daną pacjentowi A_p należy obliczyć ze wzoru:

$$A_p = \frac{N_1'' - N_2''}{N_2'' - N_3''} \cdot V \cdot N_{wz}$$

We wzorach tych V – objętość kolby, w której rozcieńczano wzorec.

Dla pomiarów na drodze ważenia:

Gdy aktywność wyznaczana poprzez ważenie, aktywność podaną pacjentowi A_p należy obliczyć:

– w wersji dwóch strzykawkę ze wzoru:

$$A_p = \frac{W_1 - W_3}{W_{1s} - W_{2s}} \cdot V \cdot N_{wz}$$

– w wersji jednej strzykawkę ze wzoru:

$$A_p = \frac{W_2 - W_3}{W_1 - W_2} \cdot V \cdot N_{wz}$$

We wzorach tych symbolem W z indeksem dolnym oznaczono wyniki ważeń strzykawkę (patrz: Sposoby uzyskiwania danych C. *Przygotowanie roztworu wzorca*).

D. Dopasowanie funkcji dwu–wykładniczej.

Oznaczanie GFR metodą wielopróbkową wymaga wyznaczenia funkcji opisującej zanik stężenia radiofarmaceutyku w osoczu, danej wzorem:

$$C(t) = A_1 e^{-b_1 t} + A_2 e^{-b_2 t}$$

Gdy pobrano k próbek krwi, wyniki pomiarów stanowi zbiór par $\{t_i, N'_{pi}\}$ dla $i = 1, 2, \dots, k$; t_i – czasy pobrania próbek krwi. Te pary wyników służą do wyznaczenia funkcji $C(t)$ dla indywidualnego pacjenta.

Do wyznaczenia wartości parametrów A_1 , b_1 , A_2 , b_2 funkcji $C(t)$ można skorzystać z istniejących programów: Statistica, lub równorzędny. Gdy ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje programami statystycznymi, odpowiednie obliczenia można wykonać za pomocą programu Excel lub równorzędnego Algorytm obliczeń został przedstawiony w publikacjach [20,21].

E. Obliczenia GFR.

Obliczone wartości aktywności podanej pacjentowi A_p , skorygowane na rozpad promieniotwórczy i tło wartości stężeń ^{99m}Tc –DTPA, wartości parametrów funkcji $C(t)$ opisującej zmiany stężenia radiofarmaceutyku w osoczu w miarę upływu czasu oraz zmierzone momenty pobrania próbek krwi pozwalają obliczyć wartość GFR.

Metoda wielopróbkowa:

Wyznaczone wartości A_p , A_1, b_1, A_2, b_2 należy podstawić do wynikającego z (3) po podstawieniu doń funkcji $C(t)$, wzoru:

$$GFR = \frac{A_p}{\frac{A_1}{b_1} + \frac{A_2}{b_2}} \text{ i obliczyć wartość GFR.}$$

Jeżeli zachodzi potrzeba, wykorzystując otrzymane dane można także obliczyć objętości przestrzeni rozcieńczenia. W takim przypadku należy skorzystać ze wzorów podanych przez Sapirsteina i wsp. [22].

Metoda dwupróbkowa:

Wyznaczone wartości aktywności podanej pacjentowi A_p oraz skorygowane na rozpad wartości stężenia $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ w dwu próbkach osocza pobranych w zmierzonych momentach czasu T_1 i T_2 należy podstawić do zmodyfikowanego wzoru Russela i wsp. [23]:

$$GFR = \left[\frac{A_p (\ln N'_{p1} - \ln N'_{p2})}{T_2 - T_1} \exp \left(\frac{T_1 \ln N'_{p2} - T_2 \ln N'_{p1}}{T_2 - T_1} \right) \right]^\alpha$$

w którym α zależy od T_1 i T_2

$$\begin{aligned} \alpha(T_1, T_2) = & (1,017 \cdot 10^{-9} T_2^2 + 3,351 \cdot 10^{-7} T_2 + 2,792 \cdot 10^{-5}) \cdot T_1^3 + \\ & + (2,66 \cdot 10^{-7} T_2^2 + 8,9606 \cdot 10^{-5} T_2 + 0,007383) \cdot T_1^2 + \\ & + (2,4 \cdot 10^{-5} T_2^2 + 0,008503 T_2 + 0,6902) \cdot T_1 + \\ & + (0,000804 \cdot T_2^2 + 0,2893 \cdot T_2 + 26,703) \end{aligned}$$

Powyższe wzory są poprawne dla 45 minut $\leq T_1 \leq 60$ minut i 150 minut $\leq T_2 \leq 180$ minut.

Metoda jednopróbkowa:

Wyznaczone wartości aktywności podanej pacjentowi A_p oraz skorygowane na rozpad wartości stężenie $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ w próbce osocza krwi pobranej w zmierzonym momencie czasu T należy podstawić do zmodyfikowanego wzoru z publikacji Tauxe'a [24,25]:

$$GFR = G \cdot (1 - e^{-(V_T \cdot V_R)})$$

We wzorze tym:

$$G = 0,1444T^2 - 42,404T + 3357,2; \quad V_R = 0,000152T - 0,007063$$

$$V_T = 0,786 \cdot 10^{-5} T^3 - 0,00292 T^2 - 0,34717 T - 5,455$$

$$V_T = \frac{A_p}{1000 \cdot N'_{p1}(T)}$$

Dla 100 minut $\leq T \leq 130$ minut.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wyniki pośrednich obliczeń oraz GFR wykonywane dla każdego pacjenta należy uważnie przeanalizować, celem uniknięcia błędów.

W przypadku oznaczeń dwu lub wielopróbkowych kontrolą prawidłowości obliczeń może być obliczenie wartości GFR wykorzystując wzór jednopróbkowy.

Przy wykorzystaniu metody wielopróbkowej wskazane jest, aby krzywą zaniku stężenia radiofarmaceutyku w osoczu przedstawić w postaci wykresu wraz z naniesionymi punktami pomiarowymi oraz podaną miarą dopasowania, jaką jest współczynnik determinacji R^2 . Informacja ta pozwoli w dużym stopniu ocenić poprawność wykonania oznaczenia.

Inną kontrolą jakości może być porównanie liczby zliczeń trzech próbek wzorca. Przy starannym pipetowaniu różnice między poszczególnymi liczbami nie powinny przekraczać 2%. Jeżeli różnice są większe, należy pobrać dodatkowe trzy próbki i wykonać ich pomiar.

Dodatkową kontrolą jakości może być analiza wartości objętości rozcieńczenia radiofarmaceutyku lub biologicznego półokresu. U dorosłych objętość rozcieńczenia

orientacyjnie wynosi 8 razy pole powierzchni ciała wyrażone w [m²] z odchyleniem standardowym do ± 25%. Biologiczny okres połowicznego zaniku u dorosłych pacjentów z prawidłową wartością GFR wypada między 100 a 120 minutą od podania.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wartość całkowitą GFR pacjenta w [ml/min],
 - d) wartość wystandaryzowaną na pole powierzchni ciała w [ml/min/1,73m²],
 - e) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - f) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) należy umieścić informację, jaką metodą oznaczano klirens oraz zakres wartości normatywnych właściwy dla wieku pacjenta.

4. Scyntygrafia ślinianek - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności gruczołów ślinowych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) objawy suchości jamy ustnej nieznanego pochodzenia;
- 2) pierwotny i wtórny zespół Sjögrena;
- 3) ostre i przewlekłe zapalenie ślinianki /ślinianek;
- 4) podejrzenie obturacji przewodów ślinowych;
- 5) podejrzenie gruczolaka limfatycznego ślinianki;
- 6) stan po radioterapii zewnętrznej nowotworów głowy i szyi;
- 7) stan po leczeniu radiojodem (¹³¹I) nowotworów tarczycy.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia ślinianek jest nieinwazyjną metodą umożliwiającą wizualną i ilościową ocenę ilości czynnego mięszu oraz funkcji wydalniczej gruczołów ślinowych. Radiofarmaceutyk – nadtechnecjan (^{99m}TcO₄⁻) wychwytywany jest z krwi przez tkankę gruczołową ślinianek na drodze aktywnego transportu ze względu na jego fizykochemiczne podobieństwo do występujących w płynach ustrojowych jonów chlorkowych (taki sam ujemny ładunek oraz zbliżona średnica cząsteczki). Wychwyty podanego dożylnie radiofarmaceutyku odzwierciedla ilość czynnego mięszu gruczołów ślinowych. Po wychwycie radiofarmaceutyk wydalany jest ze śliną do jamy ustnej. Bodźce pobudzające wydalanie śliny nasilają ten proces.

Podstawowe informacje uzyskiwane są na podstawie wizualnej oceny rozmieszczenia radiofarmaceutyku na scyntygramach, w różnym czasie od jego podania (przed i po podaniu bodźca stymulującego) oraz analizie przebiegu krzywych zmian radioaktywności w obrębie gruczołów ślinowych i jamy ustnej w funkcji czasu. Ocena wizualna może być uzupełniona o informacje mające charakter ilościowy.

Do oceny ilościowej zaproponowano szereg wskaźników otrzymywanych zarówno z krzywych sialograficznych z nad ślinianek jak i z krzywej z obszaru jamy ustnej. Nie ma standardów dotyczących wartości diagnostycznej poszczególnych wskaźników. Wartości referencyjne dla poszczególnych wskaźników podane w piśmiennictwie różnią się z powodu odrębnej metodyki przeprowadzania badań, małych grup badanych chorych, czy braku kryteriów selekcyjnych dla grupy kontrolnej.

Ilość czynnego miększu najczęściej ocenia się porównując gromadzenie radiofarmaceutyku w poszczególnych gruczołach ślinowych do podanej jego aktywności, wychwyty w tle lub w śliniance w początkowym okresie badania. Ustalenie wartości normatywnych dla tych wskaźników utrudnia fakt, iż jedynie niewielka część z podanej aktywności radiofarmaceutyku wychwytywana jest przez gruczoły ślinowe, a gromadzenie nadtechnecjanu w śliniance zmienia się w czasie badania.

Czynność wydalniczą ślinianek ocenia się porównując gromadzenia radiofarmaceutyku w śliniance przed i po podaniu bodźca stymulującego lub poprzez ocenę narastania aktywności w jamie ustnej po stymulacji wydalania.

Spośród zaproponowanych wskaźników na rekomendację zasługuje metoda oceny frakcji wydalania śliny przez poszczególne ślinianki po podaniu bodźca stymulującego. Wartości referencyjne dla powyższej metody opracowane zostały na dużej wyselekcjonowanej grupie osób bez objawów schorzeń gruczołów ślinowych, ponadto uwzględniają one różnice w czynności wydalniczej ślinianek przyuszných i podżuchwowych, a ich przydatność kliniczna została potwierdzona w późniejszych badaniach, w tym także przez autorów polskich [4,7,8].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie ^{99m}Tc w formie nadtechnecjanu wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciążnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z niskoenergetycznym kolimatorem równoległo-otworowym ogólnego stosowania (Low Energy General Purpose).

Okno energetyczne: 140keV \pm 10%.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niewłaściwe przygotowanie pacjenta do badania – nie zachowanie wymaganego okresu niespożywania kwaśnych posiłków lub płynów, może zafałszować ocenę całego badania;
- 2) poruszenie się pacjenta w trakcie badania (np. w momencie podawania mu bodźca stymulującego) może utrudnić lub zafałszować ocenę, zwłaszcza krzywych zmian aktywności w czasie.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Podanie w czasie akwizycji badania bodźca stymulującego wydalanie śliny powinno być przeprowadzane z dużą ostrożnością i delikatnością, aby nie spowodować poruszenia lub zakrzuszenia się pacjenta.

O fakcie podawania w czasie trwania badania bodźca stymulującego wydzielanie śliny pacjent powinien być uprzedzony przed rozpoczęciem badania, ale w sposób opisowy, bez używania słowa „cytryna”, które już w tym momencie mogłoby pobudzić pracę gruczołów ślinowych.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed badaniem nie należy spożywać posiłków przez co najmniej 3 godziny.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) ACR–SNM–SPR practice guideline for the performance of gastrointestinal scintigraphy, Revised 2010;
- 2) Umehara I., Yamada I., Murata Y. i inni; Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjogren Syndrome. J Nucl Med. 1999 40:64–9;

- 3) Vinagre F., Santos M.J., Prata A. i inni; Assessment of salivary gland function in Sjogren's syndrome: The role of salivary gland scintigraphy *Autoimmun Rev.* 2009 8:672–6;
- 4) Klutmann S., Bohuslavizki K.H., Kröger S. i inni; Quantitative salivary gland scintigraphy *J Nucl Med Technol.* 1999 27:20–6;
- 5) Shukla S. K., Manni G. B., Cipriani C.; "The Behaviour of the pertechnetate ion in humans". *J of Chromatogr.* 1997 143 522–526;
- 6) Miyake H., Matsumoto A., Hori Y, i inni; Warthin's tumor of parotid gland on Tc-99m pertechnetate scintigraphy with lemon juice stimulation: Tc-99m uptake, size, and pathologic correlation. *Eur Radiol.* 2001;11:2472–8;
- 7) Münter M.W., Karger C.P., Hoffner S.G. i inni; Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:175–84;
- 8) Dąbrowski J., Bibik R., Fijuth J., Kuśmierk J.; Normatywne wartości czynności wydzielniczej ślinianek wyznaczone na podstawie badania scyntygraficznego *Probl. Med Nucl.* 2010; 24; 58;
- 9) MAP Medical Technologies Oy Sodium Pertechnetate (99mTc) 185–740MBq/ml Injection Summary of Product Characteristics SPC 4/02;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia ślinianek – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Nadtechnecjan ($^{99m}\text{Tc O}_4^-$) po dożylnym podaniu jest aktywnie wychwytywany przez tarczycę, ślinianki oraz błonę śluzową żołądka. Wydalany jest z ustroju głównie z moczem na drodze filtracji kłębkowej w nerkach, a także wydzielany przez komórki okładzinowe śluzówki żołądka do przewodu pokarmowego.

Całkowita eliminacja związku następuje w ciągu trzech dni. Przez ten czas najwyższe stężenia nadtechnecjanu obserwuje się w żołądku, tarczycy, śliniankach i krwi.

Związek nie przechodzi przez barierę krew-mózg.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte dla ^{99m}Tc – nadtechnecjanu (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publ.53).

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Górny odcinek jelita grubego	0,062	0,077	0,13	0,21	0,39
Dolny odcinek jelita grubego	0,022	0,028	0,046	0,074	0,14
Żołądek	0,029	0,036	0,050	0,081	0,15
Pęcherz moczowy	0,019	0,023	0,034	0,051	0,091
Jelito cienkie	0,018	0,022	0,034	0,052	0,090
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,013	0,016	0,025	0,040	0,073

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Roztwór nadtechnecjanu sodowego – eluat z generatora molibdenowo–technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Izotop:

Technet–99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

Preparat:

NaTcO_4

Preparatyka:

Elucja generatora zgodnie z instrukcją wytwórcy.

Kontrola jakości:

Eluat uzyskany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanego i dopuszczonego do obrotu generatora molibdenowo–technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$), nie wymaga analizy w zakresie czystości radiochemicznej, chemicznej i radionuklidowej.

W przypadku podejrzenia złej jakości eluatu należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – monografia 0124 lub 0283, dla SODIUM PERTECHNETATE $^{99\text{m}}\text{Tc}$ INJECTION odpowiednio fission lub non–fission) lub zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja dynamiczna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 74 do 200MBq $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$,
- **sposób podania:** podanie dożylnie,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** w momencie podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** ułożenie pacjenta na wznak, z unieruchomioną głową (np. na podpórce stosowanej do badania mózgu),
- **zakres obrazowania:** głowa i szyja,
- **projekcje:** przednia (AP);

a) Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** seria obrazów 60–120 sekund przez 20 do 40 minut.

Nie później niż 5 minut przed zakończeniem badania należy podać doustnie środek pobudzający wydzielanie śliny (np. sok cytrynowy lub rozpuszczony w wodzie kwas askorbinowy).

W przypadku wykonywania badania w celu wykrycia gruczolaka limfatycznego wykonuje się statyczne scyntygramy głowy pacjenta w projekcji przedniej i bocznej 15-30min po dożylnym podaniu radiofarmaceutyku oraz minutę po podaniu bodźca stymulującego wydalanie śliny.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Dla uzyskania danych ilościowych:

- 1) na obrazie, na którym najlepiej uwidocznione są ślinianki należy obrysować obszary zainteresowania (ROI), tej samej wielkości dla wszystkich 4 ślinianek (w przypadku stosowania wskaźników wymagających normalizowania do tła lub obliczanych na

- podstawie krzywej zmian aktywności w jamie ustnej – należy wybrać odpowiednie obszary ROI znad półkuli mózgowej lub z obszaru jamy ustnej);
- 2) skopiowanie obszarów na wszystkie pozostałe obrazy;
 - 3) wygenerowanie krzywych zmian aktywności w czasie dla poszczególnych ślinianek, tzw. krzywe sialograficzne;
 - 4) odczytanie z krzywych wartości liczbowych maksymalnych (przed podaniem bodźca) i minimalnych (po stymulacji);
 - 5) zapisanie odczytanych wartości w celu przeprowadzenia dalszych wyliczeń.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wizualnie ocenia się liczbę ślinianek, jednorodność i intensywność gromadzenia radiofarmaceutyku w ich tkance gruczołowej w trakcie całego badania oraz symetrię wychwytu radiofarmaceutyku w jednoimiennych śliniankach.

Wizualna analiza krzywych sialograficznych polega na ocenie dynamiki ich narastania i spadku po podaniu bodźca stymulującego wydalanie śliny.

Spośród kilku wskaźników oceniających czynność gruczołów ślinowych, dobrze udokumentowaną skuteczność diagnostyczną posiada metoda oznaczania frakcji wydalania śliny po podaniu bodźca stymulującego obliczana z krzywej sialograficznej według następującej reguły:

$$E = 100\% \cdot (E_{\max} - E_{\min})/E_{\max}$$

gdzie:

E – frakcja wydalania śliny

E_{\max} – maksymalna wartość zliczeń z krzywej sialograficznej przed podaniem środka pobudzającego wydalanie śliny,

E_{\min} – najniższa wartość zliczeń z krzywej sialograficznej po podaniu środka stymulującego.

Graniczne wartości zakresu normy dla tego wskaźnika wynoszą odpowiednio, dla ślinianki przyusznej – 28%, a dla ślinianki podżuchwowej – 21% [4, 8].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

5. Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa I-131 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe chorych na chorobę Gravesa-Basedowa.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński, prof. dr hab. Marek Ruchała, dr med. Agata Czarnywojtek

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Choroba Gravesa-Basedowa z nadczynnością tarczycy.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Leczenie łagodnych chorób tarczycy przy pomocy I-131 stosuje się od lat 40-tych XX wieku. Metoda ta wykorzystuje zdolność komórek tarczycy do swoistego wychwytu jodu za pośrednictwem symportera sodowo-jodkowego.

¹³¹I jest emitерem promieniowania beta i gamma o okresie półtrwania 8,02 dni. Jest stosowany w postaci doustnej, rzadko dożylniej w leczeniu łagodnych chorób tarczycy (choroba Gravesa-Basedowa, wole guzkowe nadczynne) oraz zróżnicowanego raka tarczycy.

Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa polega na stosowaniu leków przeciwtarczycowych, jodu promieniotwórczego I-131 lub zabiegu chirurgicznego. Leki przeciwtarczycowe: pochodne tioimidazolu i pochodne tiouracylu mają zdolność szybkiego zmniejszenia stężenia hormonów tarczycy: wolnej tyroksyny (FT₄) i wolnej trijodotyroniny (FT₃), jednak ich działanie jest krótkotrwałe i w większości przypadków dochodzi do nawrotu nadczynności tarczycy kilka tygodni lub miesięcy po odstawieniu leku. Ponadto leki przeciwtarczycowe mogą powodować szereg działań niepożądanych, do których należą skórne odczyny alergiczne, a w rzadkich przypadkach granulocytopenia, a nawet agranulocytoza oraz toksyczne uszkodzenie wątroby. Powodzenie tego leczenia w dużym stopniu zależy od systematyczności chorego w realizacji zaleceń lekarskich.

Leczenie chirurgiczne (strumektomię subtotalną lub tyreoidektomię) zaleca się w przypadku obecności zmian ogniskowych w obrębie wola oraz u chorych ze znacznie powiększoną tarczycą, powodującą zwężenie tchawicy, u pacjentów w młodym wieku, zwłaszcza u kobiet planujących ciążę.

Leczenie I-131 zalecana jest w chorobie Gravesa-Basedowa przebiegającej z umiarkowanie powiększoną lub niepowiększoną tarczycą, u osób starszych, zwłaszcza w przypadku nieskuteczności lub działań niepożądanych leków przeciwtarczycowych. Leczenie I-131 zaleca się również u chorych z odrostem wola po leczeniu chirurgicznym oraz w przypadku nawrotu nadczynności po już przeprowadzonym leczeniu I-131 (nie wcześniej niż po 6 miesiącach).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

1) względne:

- a) niewyrównana nadczynność tarczycy o dużym nasileniu,
- b) nadczynność tarczycy wywołana przez nadmierną podaż jodu (amiodaron, środki kontrastowe);

2) bezwzględne:

- a) ciąża,
- b) karmienie piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Leczenia I-131 nie stosuje się u kobiet w ciąży.

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Zaleca się wykonanie testu ciążowego w ciągu 3 dni przed podaniem I-131. Test ciążowy można pominąć w przypadku jednoznacznych danych wykluczających ciążę uzyskanych z wywiadu, potwierdzonych za pomocą pisemnego oświadczenia pacjentki.

Przez 4 miesiące po leczeniu I-131 zaleca się antykoncepcję.

Kobiety karmiące piersią:

Leczenia I-131 nie stosuje się u kobiet karmiących.

Ze względu na wydzielanie jodu promieniotwórczego do pokarmu przez wiele dni po podaniu I-131, w przypadku konieczności zastosowania tej metody w okresie karmienia, niezbędne jest zahamowanie laktacji.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Z punktu widzenia bezpieczeństwa terapii leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane u osób poniżej 16 lat i jest stosowane w niektórych przypadkach choroby Gravesa-Basedowa.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 konieczne jest wykonanie scyntygrafii po podaniu I-131 lub Tc-99m i pomiaru jodochwytności (lub pomiaru wychwytu ^{99m}Tc) oraz USG tarczycy. Wymagania aparaturowe dotyczące tych metod są omówione w odpowiednich procedurach wzorcowych.

Kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu I-131. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Kapsułki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.

Miernik zawartości jodu promieniotwórczego w tarczycy personelu.

Gammakamera scyntylicyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej, co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Ocena zasadności skierowania chorego na leczenie I-131 leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Odnotowane przez lekarza kierującego na skierowaniu rozpoznanie wstępne powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do leczenia I-131. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo dyskwalifikowania z leczenia I-131 w przypadku braku wskazań lub wystąpienia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie opisano interakcji I-131 z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) błąd w kalkulacji aktywności terapeutycznej I-131;
- 2) awaria kalibratora dawek;
- 3) pomyłka w identyfikacji chorego;
- 4) błąd w identyfikacji przygotowanej aktywności terapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) przed kwalifikacją do leczenia I-131 chorzy otrzymują zwykle leki przeciwtarczycowe. Celem leczenia farmakologicznego jest obniżenie stężeń FT_3 i FT_4 do wartości prawidłowych lub nieco powyżej wartości referencyjnych. Niekorzystnym efektem tych leków jest obniżanie jodochwytności oraz skrócenie efektywnego czasu półtrwania jodu w tarczycy. W celu minimalizacji tych negatywnych skutków leków przeciwtarczycowych zaleca się ich odstawienie przed leczeniem I-131: pochodne tioimidazolu, na co najmniej 2 dni przed podaniem dawki leczniczej, a propylotiouracyl na 2–3 tygodnie, (jeżeli to możliwe nawet na 8 tygodni). W przypadku znacznej hipertyreozy możliwe jest ponowne włączenie leków przeciwtarczycowych kilka dni po podaniu dawki terapeutycznej I-131;
- 2) w okresie odstawienia leków przeciwtarczycowych objawy nadczynności tarczycy powinny być łagodzone przez stosowanie leków beta-adrenolitycznych, głównie

- propranololu, o ile nie ma przeciwwskazań. Dawki tych leków dobiera się indywidualnie, stosowanie do sytuacji klinicznej;
- 3) w przypadku nadczynności tarczycy spowodowanej przez stosowanie preparatów zawierających jod, przede wszystkim amiodaronu, leczenie I-131 nie jest zalecane. Leki te powodują znaczne zmniejszenie jodochwytności tarczycy. Leczenie I-131 można rozważyć kilka miesięcy, a nawet 2 lata po zakończeniu stosowania preparatu zawierającego jod;
 - 4) w przypadku nietrzymania moczu wymagana jest szczególna ostrożność z uwagi na duże ryzyko kontaminacji otoczenia. Należy rozważyć przeprowadzenie leczenia I-131 w warunkach oddziału terapii izotopowej. Postępowanie z takimi chorymi po podaniu I-131 wymaga ścisłej współpracy personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i pomocniczego z inspektorem ochrony radiologicznej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed leczeniem wskazane jest wykonanie szeregu badań:

- 1) badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu i dotychczasowego leczenia nadczynności tarczycy, stosowania amiodaronu i innych leków zawierających jod oraz wykonywania badań z użyciem środków kontrastowych zawierających jod;
- 2) stężenie FT₄ i TSH, w razie potrzeby również FT₃;
- 3) W razie potrzeby oznaczenie przeciwciał anti-TSHR;
- 4) pomiar jodochwytności wykonywany co najmniej 2-krotnie, tzn. 4-6h i 24h po podaniu diagnostycznej dawki I-131. W przypadku jodochwytności <20% leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane, ale należy rozważyć inne sposoby leczenia; pomiar jodochwytności nie jest bezwzględnie konieczny przy stosowaniu stałych dawek I-131 lub gdy celem leczenia jest ablacja tkanki tarczycowej przy pomocy wysokiej aktywności I-131;
- 5) scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem Tc-99m lub I-131 w celu oceny wielkości wola i rozmieszczenia czynnej tkanki tarczycowej;
- 6) USG tarczycy z oceną objętości tarczycy oraz oceną zmian ogniskowych;
- 7) w razie potrzeby, biopsja cienkoigłowa w przypadku choroby Gravesa-Basedowa z obecnością guzków;
- 8) w razie potrzeby, ocena okulistyczna;
- 9) wybór odpowiednich badań i konsultacji zależy od stanu klinicznego chorego i jest dokonywany przez lekarza kwalifikującego do leczenia I-131.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 chory powinien być poinformowany w sposób ustny i pisemny o przebiegu leczenia, oczekiwanych skutkach, ryzyku nawrotu nadczynności tarczycy i konieczności ponownego leczenia, o prawdopodobieństwie wystąpienia niedoczynności tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na zasady ochrony radiologicznej, których celem jest minimalizacja ekspozycji członków rodziny, w tym dzieci oraz osób z populacji na promieniowanie jonizujące.

Po wyjaśnieniu wszelkich wątpliwości chory powinien podpisać oświadczenie o świadomej zgodzie na przeprowadzenie leczenia I-131. Lekarz prowadzący leczenie powinien pisemnie potwierdzić przeprowadzenie szkolenia. Podpisany dokument należy przechowywać z dokumentacją chorego w instytucji prowadzącej leczenie I-131.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po przeprowadzeniu leczenia I-131 pacjent pozostaje pod opieką specjalistyczną prowadzoną przez specjalistę w dziedzinie medycyny nuklearnej lub w trakcie specjalizacji.

Pierwszą kontrolę przeprowadza się zwykle po około 4–6 tygodniach. W przypadku wysokich wyjściowych stężeń FT₃ lub FT₄ oraz u chorych z orbitopatią tarczycową wskazana jest wcześniejsza wizyta kontrolna, po 1–3 tygodniach. Obok oceny klinicznej celowe jest oznaczenie FT₃, FT₄ i TSH. Stosowanie i wybór badań laboratoryjnych zależy od indywidualnej oceny lekarza. Celem badania klinicznego i/lub badań laboratoryjnych jest w początkowym etapie wykluczenie zaostrzenia nadczynności tarczycy.

Kolejne wizyty kontrolne powinny się odbywać w odstępie 1–3 miesięcy (w zależności od stanu klinicznego). Ich celem jest wstępna ocena skuteczności leczenia I-131, wykrycie ewentualnej niedoczynności tarczycy i modyfikacja wspomagającego leczenia farmakologicznego.

Końcowy efekt leczenia I-131 ocenia się zwykle po około 6 miesiącach. W przypadku utrzymywania się nadczynności tarczycy w tym okresie należy ocenić wskazania do powtórnego leczenia I-131.

W razie utrzymywania się objawów nadczynności tarczycy zaleca się stosowanie leków przeciw-tarczycowych i, w zależności od objawów, leków beta-adrenolitycznych i sedatywnych. W przypadku wystąpienia niedoczynności tarczycy spowodowanej przez leczenie I-131, potwierdzonej przez zwiększenie stężenia TSH, należy rozpocząć leczenie preparatem L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

W przypadku wystąpienia popromiennego zapalenia tarczycy zaleca się krótkotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia niedoczynności tarczycy, chory powinien pozostawać pod stałą opieką specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Stokkel M.P.M., Handkiewicz-Junak D., Lassmann M., Dietlein M., Luster M.; EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2218-28;
- 2) Dietlein M., Dressler J., Grünwald F., Leisner B., Moser E., Reiners C., Schicha H., Schneider P., Schober O.; Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Leitlinie zur Radiojodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 4). *Nuklearmedizin* 2007; 46: 220-3;
- 3) Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., Kloos R.T., Lee S.L., Mandel S.J. i inni; Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-214;
- 4) Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., Garber J.R., Greenlee M.C., Klein I., Laurberg P., McDougall I.R., Montori V.M., Rivkees S.A., Ross D.S., Sosa J.A., Stan M.N.; Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21 (6): 593-646;
- 5) Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A., Eckstein A., Kendall-Taylor P., Marcocci C. i inni; Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158: 273-85;
- 6) Królicki L., Karbownik-Lewińska M., Lewiński A. (red.); Choroby tarczycy – kompendium. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2008;
- 7) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 8) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa I-131 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

I-131 jest dostępny w postaci jodku sodu (NaI) do podania doustnego lub do podania dożylnego. I-131 podaje się dożylnie tylko wyjątkowo, w przypadkach problemów z połykaniem lub wymiotów.

Do podania doustnego stosuje się Na-I-131 w formie kapsułek lub płynu. Zaletą płynu jest możliwość przygotowania dowolnej aktywności terapeutycznej w pracowni bezpośrednio przed podaniem. Stosowanie tej postaci wiąże się jednak z wyższym ryzykiem kontaminacji. Dlatego najczęściej stosowaną postacią są kapsułki. Są one dostarczane przez producenta w różnych aktywnościach, w zależności od zapotrzebowania. Zgodnie z obowiązującymi przepisami kapsułki są transportowane i przechowywane w pojemnikach o zdolnościach pochłaniania promieniowania beta i gamma. Kapsułki I-131 podaje się choremu za pośrednictwem odpowiednich aplikatorów zmniejszających ryzyko upuszczenia kapsułki i eliminujących możliwość bezpośredniego kontaktu kapsułki ze skórą.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności radiofarmaceutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii u dorosłych w zależności od jodochwytności tarczycy.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]					
Wychwyt jodu w tarczycy	15%	25%	35%	45%	55%
Nadnercza	0,036	0,039	0,042	0,046	0,049
Ściany pęcherza	0,52	0,46	0,4	0,34	0,29
Powierzchnia kości	0,047	0,061	0,076	0,091	0,11
Gruzoł sutkowy	0,043	0,055	0,067	0,079	0,091
Ściany żołądka	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46
Jelito cienkie	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28
Górna część jelita grubego	0,059	0,059	0,058	0,059	0,058
Dolna część jelita grubego	0,042	0,041	0,04	0,04	0,039
Nerki	0,06	0,058	0,056	0,053	0,051
Wątroba	0,032	0,035	0,037	0,04	0,043
Płuca	0,053	0,072	0,09	0,11	0,13
Jajniki	0,043	0,043	0,042	0,042	0,041
Trzustka	0,052	0,053	0,054	0,056	0,058
Szpik kostny	0,054	0,07	0,086	0,1	0,12
Śledziona	0,042	0,044	0,046	0,049	0,051
Jądra	0,028	0,027	0,026	0,026	0,026
Tarczycza	210	360	500	640	790
Macica	0,054	0,052	0,05	0,048	0,046
Pozostałe narządy	0,065	0,09	0,11	0,14	0,16
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	6,6	11	15	19	24

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Skuteczność leczenia choroby Gravesa-Basedowa zależy od zastosowanej aktywności terapeutycznej I-131. Dobór optymalnej aktywności jest trudny, gdyż wysokie aktywności terapeutyczne wprowadzając dają najwyższe wskaźniki wyleczeń, ale stosunkowo często powodują niedoczynność tarczycy. Z drugiej strony niskie aktywności rzadziej prowadzą do niedoczynności tarczycy, ale ich skuteczność jest niska. Ponadto, jak wykazały wieloletnie doświadczenia, na skuteczność leczenia I-131 łagodnych chorób tarczycy ma wpływ szereg innych czynników, z których wiele jest niemierzalnych i nie da się ich wszystkich ująć w jeden schemat.

Obecnie stosuje się dwie metody określania aktywności terapeutycznej: metodę opartą na indywidualnym obliczaniu dawki i metodę dawek stałych.

Zalecane aktualnie aktywności I-131 zostały dobrane w sposób empiryczny. Aktywność I-131 (A) oblicza się, uwzględniając masę tkanki docelowej (m), maksymalną jodochwytność tarczycy (U) oraz pożądaną dawkę pochłoniętą (D), według następującego wzoru:

$$A [MBq] = 27,2 \frac{m [g] \cdot D [Gy]}{U [\%] \cdot T [d]}$$

Zaleca się, by pożądana dawka pochłonięta wynosiła około 150Gy, jeżeli celem jest osiągnięcie eutyreozy oraz 200-300Gy w przypadku pożądanej ablacji tkanki tarczycowej.

Stosowane w praktyce aktywności wynoszą od 3 do 30mCi (111 – 1110 MBq).

Metoda stałych dawek nie wymaga powyższych obliczeń i zakłada stosowanie dawek zależnie od wielkości tarczycy. Metoda ta wykazuje wyższy odsetek nawrotów nadczynności tarczycy oraz występowania niedoczynności tarczycy po zastosowanym leczeniu.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Leczenie I-131 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa wiąże się z ryzykiem wystąpienia lub zaostrzenia orbitopatii tarczycowej. Na powikłanie to narażeni są zwłaszcza chorzy z wysokimi stężeniami przeciwciał anti-TSHR oraz pacjenci palący. W celu zapobieżenia tym objawom u chorych z istniejącą orbitopatią lub z wysokim ryzykiem wystąpienia orbitopatii zaleca się osłonę steroidową. Polega ona na stosowaniu prednizonu w dawce 0,4–0,5mg/kg masy ciała dziennie, poczynając od 1-3 dni po leczeniu I-131. Dawkę tę utrzymuje się przez 2–4 tygodnie, a następnie redukuje w ciągu kolejnego miesiąca aż do odstawienia. W przypadkach łagodnej orbitopatii możliwe jest stosowanie niższych dawek osłonowych (około 0,2mg/kg masy ciała dziennie przez 6 tygodni).

Niedoczynność tarczycy jest głównym i częstym efektem niepożądanym. Występuje ona z różną częstością w zależności od populacji i doboru dawki. Niedoczynność tarczycy może wystąpić w różnym czasie po leczeniu I-131: od kilku tygodni do kilkudziesięciu lat. Dlatego chorzy ci wymagają okresowych kontroli stężenia TSH przez całe życie. W przypadku wzrostu stężenia TSH zaleca się podawanie L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

U części chorych z chorobą Gravesa-Basedowa o ciężkim przebiegu, której towarzyszy orbitopatia tarczycowa niedoczynność tarczycy występująca po leczeniu przy pomocy wysokich „ablacyjnych” dawek I-131 jest oczekiwanym efektem terapii. Oczywiście, jak w każdym innym przypadku wymaga ona stosowania substytucyjnych dawek L-tyroksyny.

Leczenie I-131 może spowodować przejściowy wzrost stężeń FT₃ i FT₄ w ciągu kilku dni po podaniu dawki terapeutycznej. W przypadku wyjściowo wysokich stężeń tych hormonów możliwe jest zaostrzenie objawów, w tym wystąpienie migotania przedsionków, niewydolności krążenia, a nawet przelomu tarczycowego. Chorzy ci przed podaniem terapeutycznej aktywności I-131 wymagają przygotowania za pomocą leków przeciwtarczycowych i leków beta-adrenolitycznych. W przypadku przeciwwskazań do stosowania leków przeciwtarczycowych (np. agranulocytoza, uszkodzenie czynności

wątroby) możliwe jest podanie I pod osłoną leków beta-adrenolitycznych i ewentualnie steroidów pod warunkiem prowadzenia ścisłej kontroli stanu klinicznego z systematyczną oceną stężeń hormonów (optymalnie w warunkach szpitalnych).

Chorzy z dużym wolem, powodującym zwężenie tchawicy powinni być raczej leczeni operacyjnie, ponieważ ewentualny przejściowy obrzęk tkanki tarczycowej po podaniu I-131 może prowadzić do niewydolności oddechowej. Jeżeli leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane, to w przypadku zwężenia tchawicy poniżej 1cm leczenie I-131 powinno być przeprowadzone w osłonie steroidowej.

Rzadko, z reguły po podaniu większych aktywności terapeutycznych, obserwuje się objawy popromiennego zapalenia tarczycy; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Niekiedy występują objawy zapalenia ślinianek; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na bardzo niską masę jodu zawartego w dawce leczniczej I-131 (około 1/1000 dziennej podaży jodu) leczenie to nie powoduje reakcji nadwrażliwości nawet u chorych ze znaną alergią na jod.

Nie wykazano dotąd jednoznacznie wzrostu ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, w tym raka tarczycy u chorych leczonych I-131.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony.

Przed leczeniem I-131 chory powinien zostać poinformowany o zasadach postępowania mających na celu minimalizację narażenia na promieniowanie jonizujące osób z jego otoczenia, przede wszystkim dzieci i kobiet w ciąży.

- 1) w szpitalu: leczenie I-131 musi być przeprowadzane w warunkach szpitalnych wtedy, gdy zalecana aktywność terapeutyczna (podana jednorazowo) przekracza 800MBq (22mCi), lub przy braku możliwości przestrzegania zasad ochrony radiologicznej w warunkach ambulatoryjnych. Z przyczyn medycznych hospitalizacja jest zalecana w przypadku ryzyka wystąpienia ostrych powikłań, jak np. przełom tarczycowy, arytmia, niewydolność oddechowa. Zgodnie z przepisami, leczenie I-131 w szpitalu można przeprowadzić tylko w oddziałach izotopowych, na terenie nadzorowanym. Po przyjęciu dawki terapeutycznej I-131 chorzy nie mogą opuszczać oddziału terapii izotopowej. Odwiedziny na oddziale są zabronione. W trakcie pobytu na oddziale chory musi korzystać z wyznaczonych toalet, które są podłączone do systemu dekontaminacji radioaktywnych ścieków;

W kontaktach z pacjentem poddanym leczeniu I-131 personel musi przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, obejmujących utrzymywanie odległości od chorego i ograniczanie czasu przebywania w otoczeniu pacjenta do niezbędnego minimum. W razie konieczności przebywania w bezpośrednim otoczeniu chorego zaleca się zakładanie fartuchów ochronnych osłaniających przed promieniowaniem gamma.

- 2) ambulatoryjne: w większości przypadków leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych, pod warunkiem stosowania środków ostrożności związanych z ochroną radiologiczną. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych do aktywności 800MBq (22mCi);
- 3) po opuszczeniu szpitala:
 - w szczególności zaleca się, by po leczeniu I-131 pacjent:
 - a) spał osobno,

- b) nie przebywał w towarzystwie dzieci do 10 lat i kobiet w ciąży przez co najmniej 7 dni,
- c) ograniczał spotkania z osobami dorosłymi,
- d) zachowywał większą odległość w kontaktach z ludźmi,
- e) unikał dużych zgromadzeń ludzkich, ograniczał korzystanie z publicznych środków transportu,
- f) przestrzegał zasad higieny osobistej i dbał o czystość toalety;

W przypadku licznych kontaktów z ludźmi w czasie pracy zawodowej należy rozważyć wydanie choremu orzeczenia o czasowej niezdolności do pracy.

6. Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu wola guzkowego nadczynnego I-131 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe chorych na wole guzkowe nadczynne.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński, prof. dr hab. Marek Ruchała, dr med. Rafał Czepczyński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) wole guzkowe nadczynne (choroba Plummera);
- 2) gruczolak toksyczny.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Leczenie łagodnych chorób tarczycy przy pomocy I-131 stosuje się od lat 40-tych XX wieku. Metoda ta wykorzystuje zdolność komórek tarczycy do swoistego wychwytu jodu za pośrednictwem symportera sodowo-jodkowego I-131 .

I-131 jest emitерem promieniowania beta i gamma o fizycznym czasie półtrwania 8,02 dni. Jest stosowany w postaci doustnej, rzadko dożylniej w leczeniu łagodnych chorób tarczycy (choroba Gravesa i Basedowa, wole guzkowe nadczynne) oraz zróżnicowanego raka tarczycy.

Leczenie wola guzkowego nadczynnego i gruczolaka toksycznego polega na stosowaniu leków przeciwtarczycowych, jodu promieniotwórczego I-131 lub zabiegu chirurgicznego. Leki przeciwtarczycowe: pochodne tioimidazolu i tiouracylu mają zdolność szybkiego obniżenia stężenia hormonów tarczycy: wolnej tyroksyny (FT₄) i wolnej trijodotyroniny (FT₃), jednak ich działanie jest krótkotrwałe i w większości przypadków wole guzkowe nadczynnego dochodzi do nawrotu nadczynności tarczycy kilka tygodni lub miesięcy od odstawienia leku. Ponadto leki przeciwtarczycowe mogą powodować szereg działań niepożądanych, do których należą skórne odczyny alergiczne, a w rzadkich przypadkach granulocytopenia, a nawet agranulocytoza oraz toksyczne uszkodzenie wątroby. Powodzenie tego leczenia w dużym stopniu zależy od systematyczności chorego w realizacji zaleceń lekarskich.

Leczenie chirurgiczne wola guzkowego nadczynnego zaleca się u chorych z wolem guzkowym o dużych rozmiarach, u pacjentów w młodym wieku oraz przy wysokim ryzyku

raka tarczycy (na podstawie obrazu cytologicznego, ultrasonograficznego i scyntygraficznego, obciążenie dziedziczne).

Leczenie I-131 jest w większości przypadków podstawowym leczeniem wola guzkowego nadczynnego o stosunkowo małych rozmiarach, u osób starszych oraz w przypadku nieskuteczności lub działań niepożądanych leków przeciwtarczycowych. W przypadku wola guzkowego z obecnością jednego nadczynnego guzka, stosowanie I-131 jest uznawane za metodę pierwszego rzutu.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

1) względne:

- a) niewyrównana nadczynność tarczycy o dużym nasileniu,
- b) nadczynność tarczycy wywołana przez nadmierną podaż jodu (amiodaron, środki kontrastowe);

2) bezwzględne:

- a) ciąża,
- b) karmienie piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Leczenia I-131 nie stosuje się u kobiet w ciąży.

Przed przystąpieniem do leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę. Zaleca się wykonanie testu ciążowego w ciągu 3 dni przed podaniem I-131. Test ciążowy można pominąć w przypadku jednoznacznych danych wykluczających ciążę uzyskanych z wywiadu, potwierdzonych za pomocą pisemnego oświadczenia pacjentki.

Przez 4 miesiące po leczeniu I-131 zaleca się antykoncepcję.

Kobiety karmiące piersią:

Leczenia I-131 nie stosuje się u kobiet karmiących.

Ze względu na wydzielanie jodu promieniotwórczego do pokarmu przez wiele dni po podaniu I-131 w przypadku konieczności zastosowania tej metody w okresie karmienia niezbędne jest zahamowanie laktacji.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Wole guzkowe nadcenne bardzo rzadko występuje w wieku rozwojowym. Ze względu na zwiększone ryzyko raka tarczycy, podstawową metodą leczenia dzieci i młodzieży jest strumektomia wykonywana po przygotowaniu przy pomocy leku przeciwtarczycowego. Jednak z punktu widzenia bezpieczeństwa terapii leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane u osób poniżej 16 lat.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 konieczne jest wykonanie scyntygrafii po podaniu I-131 lub Tc-99m i pomiaru jodochwytności (lub pomiaru wychwytu ^{99m}Tc) oraz USG tarczycy. Wymagania aparaturowe dotyczące tych metod są omówione w odpowiednich procedurach wzorcowych.

Miernik aktywności promieniotwórczej umożliwiający pomiar aktywności izotopu jodu-131. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Kapsułki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczę, itp.

Miernik zawartości jodu promieniotwórczego w tarczycy personelu.

Jednogłowicowa gammakamera scyntylicyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej, co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej).

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie opisano interakcji I-131 z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) błąd w obliczeniu aktywności terapeutycznej I-131;
- 2) awaria kalibratora dawek;

- 3) pomyłka w identyfikacji chorego;
- 4) błąd w identyfikacji przygotowanej aktywności terapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) przed kwalifikacją do leczenia I-131 chorzy otrzymują zwykle leki przeciwtarczycowe. Celem leczenia farmakologicznego jest obniżenie stężeń FT_3 i FT_4 do wartości prawidłowych lub nieco powyżej wartości referencyjnych. Niekorzystnym efektem tych leków jest obniżanie jodochwytności oraz skrócenie efektywnego czasu półtrwania jodu w tarczycy. W celu minimalizacji tych negatywnych skutków leków przeciwtarczycowych zaleca się ich odstawienie przed leczeniem I-131: pochodne tioimidazolu na co najmniej 2 dni przed podaniem dawki leczniczej, a propylotiouracyl na 2-3 tygodnie, (jeżeli to możliwe nawet na 8 tygodni). W przypadku znacznej hipertyreozy możliwe jest ponowne włączenie leków przeciwtarczycowych kilka dni po podaniu dawki terapeutycznej I-131;
- 2) w okresie odstawienia leków przeciwtarczycowych objawy nadczynności tarczycy powinny być łagodzone przez stosowanie leków beta-adrenolitycznych, głównie propranololu, o ile nie ma przeciwwskazań. Dawki tych leków dobiera się indywidualnie, stosowanie do sytuacji klinicznej;
- 3) w przypadku nadczynności tarczycy spowodowanej przez stosowanie preparatów zawierających jod, przede wszystkim amidaronu, leczenie I-131 nie jest zalecane ze względu na znacznie zmniejszoną jodochwytnością tarczycy. Leczenie I-131 można rozważyć kilka miesięcy, a nawet 2 lata po zakończeniu stosowania preparatu zawierającego jod;
- 4) w przypadku nietrzymania moczu wymagana jest szczególna ostrożność z uwagi na duże ryzyko kontaminacji otoczenia. Należy rozważyć przeprowadzenie leczenia I-131 w warunkach oddziału terapii izotopowej. Postępowanie z takimi chorymi po podaniu I-131 wymaga ścisłej współpracy personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i pomocniczego z inspektorem ochrony radiologicznej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) przed leczeniem I-131 wskazane jest wykonanie następujących badań:
 - a) badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu i dotychczasowego leczenia nadczynności tarczycy, stosowania leków zawierających jod (amidaron) i wykonywania badań z użyciem zawierających jod środków kontrastowych,
 - b) u kobiet w wieku rozrodczym zaleca się wykluczenie ciąży,
 - c) stężenie FT_4 i TSH, a w razie potrzeby również: FT_3 i przeciwciał aTPO, aTg i anty-TSHR,
 - d) pomiar jodochwytności wykonywany, co najmniej 2-krotnie, tzn. 4-6h i 24h po podaniu diagnostycznej dawki I-131 (dopuszcza się pomiar wychwytu Tc-99m jako pośredni wskaźnik jodochwytności, jeśli stosowane jest leczenie stałymi dawkami I-131);
- 2) w przypadku jodochwytności $<20\%$ leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane, ale należy rozważyć inne sposoby leczenia; pomiar jodochwytności nie jest bezwzględnie konieczny przy stosowaniu stałych dawek I-131 lub gdy celem leczenia jest ablacja tkanki tarczycowej przy pomocy wysokiej aktywności I-131:
 - a) scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem Tc-99m lub I-131, w celu oceny wielkości wola i rozmieszczenia czynnej tkanki tarczycowej,

- b) USG tarczycy z oceną objętości tarczycy oraz oceną zmian ogniskowych,
- c) w razie potrzeby, biopsja cienkoigłowa. Biopsja jest zalecana w przypadku podejrzanych sonograficznie guzków wielkości $>1-1,5\text{cm}$ oraz w przypadku guzków „zimnych”. Z uwagi na bardzo niskie ryzyko złośliwości gruczolaki toksyczne nie wymagają oceny za pomocą biopsji cienkoigłowej, chyba, że przemawia za tym obraz kliniczny i sonograficzny,
- d) w razie potrzeby, ocena okulistyczna.

Wybór odpowiednich badań i konsultacji zależy od stanu klinicznego chorego i jest dokonywany przez lekarza kwalifikującego do leczenia I-131.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 chory powinien być poinformowany w sposób ustny i pisemny o przebiegu leczenia, oczekiwanych jego skutkach, ryzyku nawrotu nadczynności tarczycy i konieczności ponownego leczenia, o prawdopodobieństwie wystąpienia niedoczynności tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na zasady ochrony radiologicznej, których celem jest minimalizacja ekspozycji członków rodziny, w tym dzieci oraz osób z populacji na promieniowanie jonizujące.

Po wyjaśnieniu wszelkich wątpliwości chory powinien podpisać oświadczenie o świadomej zgodzie na przeprowadzenie leczenia I-131. Lekarz prowadzący leczenie powinien pisemnie potwierdzić przeprowadzenie szkolenia. Podpisany dokument należy przechowywać z dokumentacją chorego w instytucji prowadzącej leczenie I-131.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po przeprowadzeniu leczenia I-131 pacjent pozostaje pod opieką specjalistyczną prowadzoną przez specjalistę medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji) lub endokrynologa.

Pierwszą kontrolę przeprowadza się zwykle po około 4–6 tygodniach. W przypadku wysokich wyjściowych stężeń FT_3 lub FT_4 oraz u chorych z orbitopatią tarczycową wskazana jest wcześniejsza wizyta kontrolna, po 1–3 tygodniach. Obok oceny klinicznej celowe jest oznaczenie FT_4 i TSH, w uzasadnionych przypadkach również FT_3 . Stosowanie i wybór badań laboratoryjnych zależy od indywidualnej oceny lekarza. Celem badania klinicznego i/lub badań laboratoryjnych jest w początkowym etapie wykluczenie zaostrzenia nadczynności tarczycy.

Kolejne wizyty kontrolne powinny się odbywać w odstępie 1–2 miesięcy. Ich celem jest wstępna ocena skuteczności leczenia I-131, wykrycie ewentualnej niedoczynności tarczycy i modyfikacja wspomagającego leczenia farmakologicznego.

Końcowy efekt leczenia I-131 ocenia się zwykle po około 6 miesiącach. W przypadku utrzymywania się nadczynności tarczycy w tym okresie należy ocenić wskazania do powtórnego leczenia I-131.

W razie utrzymywania się objawów nadczynności tarczycy zaleca się stosowanie leków przeciwtarczycowych i, w zależności od objawów, leków beta-adrenolitycznych i sedatywnych. W przypadku wystąpienia niedoczynności tarczycy spowodowanej przez leczenie I-131, potwierdzonej przez wzrost stężenia TSH, należy rozpocząć leczenie preparatem L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

W przypadku wystąpienia popromiennego zapalenia tarczycy zaleca się krótkotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia niedoczynności tarczycy pacjent powinien pozostawać pod stałą opieką specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji), lub endokrynologa.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Stokkel M.P.M., Handkiewicz-Junak D., Lassmann M., Dietlein M., Luster M.; EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 2218-28;
- 2) Dietlein M., Dressler J., Grünwald F., Leisner B., Moser E., Reiners C., Schicha H., Schneider P., Schober O.; Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Leitlinie zur Radioiodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 4). Nuklearmedizin 2007; 46: 220-3;
- 3) Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., Kloos R.T., Lee S.L., Mandel S.J. i inni; Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19: 1167-214;
- 4) Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A., Eckstein A., Kendall-Taylor P., Marcocci C. i inni; Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol. 2008; 158: 273-85;
- 5) Królicki L., Karbownik-Lewińska M., Lewiński A. (red.); Choroby tarczycy – kompendium. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2008;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu wola guzkowego nadczynnego I-131 - część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

I-131 jest dostępny w postaci jodku sodu (NaI) do podania doustnego lub do podania dożylnego. I-131 podaje się dożylnie tylko wyjątkowo, w przypadkach problemów z połykaniem lub wymiotów.

Do podania doustnego stosuje się NaI-131 w formie kapsułek lub płynu. Zaletą płynu jest możliwość przygotowania dowolnej aktywności terapeutycznej w pracowni bezpośrednio przed podaniem. Stosowanie tej postaci wiąże się jednak z wyższym ryzykiem kontaminacji. Dlatego najczęściej stosowaną postacią są kapsułki. Są one dostarczane przez producenta w różnych aktywnościach, w zależności od zapotrzebowania. Zgodnie z obowiązującymi przepisami kapsułki są transportowane i przechowywane w pojemnikach o zdolnościach pochłaniania promieniowania beta i gamma. Kapsułki I-131 podaje się choremu za pośrednictwem odpowiednich aplikatorów zmniejszających ryzyko upuszczenia kapsułki i eliminujących możliwość bezpośredniego kontaktu kapsułki ze skórą.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii u dorosłych w zależności od jodochwytności tarczycy.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]					
Wychwyt jodu w tarczycy	15%	25%	35%	45%	55%
Nadnercza	0,036	0,039	0,042	0,046	0,049
Ściany pęcherza	0,52	0,46	0,4	0,34	0,29
Powierzchnia kości	0,047	0,061	0,076	0,091	0,11
Gruzoł sutkowy	0,043	0,055	0,067	0,079	0,091

Ściany żołądka	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46
Jelito cienkie	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28
Górna część jelita grubego	0,059	0,059	0,058	0,059	0,058
Dolna część jelita grubego	0,042	0,041	0,04	0,04	0,039
Nerki	0,06	0,058	0,056	0,053	0,051
Wątroba	0,032	0,035	0,037	0,04	0,043
Płuca	0,053	0,072	0,09	0,11	0,13
Jajniki	0,043	0,043	0,042	0,042	0,041
Trzustka	0,052	0,053	0,054	0,056	0,058
Szpik kostny	0,054	0,07	0,086	0,1	0,12
Śledziona	0,042	0,044	0,046	0,049	0,051
Jądra	0,028	0,027	0,026	0,026	0,026
Tarczycza	210	360	500	640	790
Macica	0,054	0,052	0,05	0,048	0,046
Pozostałe narządy	0,065	0,09	0,11	0,14	0,16
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	6,6	11	15	19	24

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Skuteczność leczenia wola guzkowego nadczynnego zależy od zastosowanej aktywności terapeutycznej I-131. Dobór optymalnej aktywności jest trudny, gdyż wysokie aktywności terapeutyczne wprawdzie dają najwyższe wskaźniki wyleczeń, ale stosunkowo często powodują niedoczynność tarczycy. Z drugiej strony niskie aktywności rzadko powodują niedoczynność tarczycy, ale ich skuteczność jest zbyt niska. Ponadto, jak wykazały wieloletnie doświadczenia, na skuteczność leczenia I-131 łagodnych chorób tarczycy ma wpływ cały szereg czynników, z których wiele jest niemierzalnych i nie da się ich wszystkich ująć w jeden schemat.

Obecnie stosuje się dwie metody określania aktywności terapeutycznej: metodę opartą na indywidualnym obliczaniu dawki i metodę dawek stałych.

Zalecane aktualnie aktywności I-131 zostały dobrane w sposób empiryczny. Aktywność I-131 (A) oblicza się, uwzględniając masę tkanki docelowej (m), maksymalną jodochwytność tarczycy (U) oraz pożądaną dawkę pochłoniętą (D), według następującego wzoru:

$$A [MBq] = 27,2 \frac{m [g] \cdot D [Gy]}{U [\%] \cdot T [d]}$$

Zaleca się, by pożądana dawka pochłonięta wynosiła około 150Gy w przypadku wola guzkowego nadczynnego i 300–400Gy w przypadku gruczolaka toksycznego.

Stosowane w praktyce aktywności wynoszą od 3 do 30mCi (111 – 1110 MBq).

Metoda stałych dawek nie wymaga powyższych kalkulacji i zakłada stosowanie dawek zależnie od wielkości tarczycy. Metoda ta wykazuje wyższy odsetek nawrotów nadczynności tarczycy oraz występowania niedoczynności tarczycy po zastosowanym leczeniu.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Niedoczynność tarczycy jest głównym i częstym efektem niepożądanym. Występuje ona z różną częstością w zależności od populacji i doboru dawki. Niedoczynność tarczycy może wystąpić w różnym czasie po leczeniu I-131: od kilku tygodni do kilkudziesięciu lat. Dlatego chorzy ci wymagają okresowych kontroli stężenia TSH przez całe życie. Najniższe ryzyko wystąpienia niedoczynności tarczycy dotyczy chorych na gruczolaka toksycznego (10–20%).

W przypadku wzrostu stężenia TSH zaleca się podawanie L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

Leczenie I-131 może spowodować przejściowy wzrost stężeń FT_3 i FT_4 w ciągu kilku dni po podaniu I-131. W przypadku wyjściowo wysokich stężeń tych hormonów możliwe jest zaostrzenie objawów, w tym wystąpienie migotania przedsionków, niewydolności krążenia, a nawet przełomu tarczycowego. Chorzy ci przed podaniem terapeutycznej aktywności I-131 wymagają przygotowania za pomocą leków przeciwtarczycowych i leków beta-adrenolitycznych. W przypadku przeciwwskazań do stosowania leków przeciwtarczycowych (np. agranulocytoza, uszkodzenie czynności wątroby) możliwe jest podanie I-131 pod osłoną leków beta-adrenolitycznych i ewentualnie steroidów pod warunkiem prowadzenia ścisłej kontroli stanu klinicznego z systematyczną oceną stężeń hormonów (optymalnie w warunkach szpitalnych).

Chorzy z dużym wolem, powodującym zwężenie tchawicy powinni być raczej leczeni operacyjnie, ponieważ ewentualny przejściowy obrzęk tkanki tarczycowej po podaniu I-131 może prowadzić do niewydolności oddechowej. Jeżeli leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane, to w przypadku zwężenia tchawicy poniżej 1cm leczenie I-131 powinno być przeprowadzone w osłonie steroidowej.

Rzadko, z reguły po podaniu większych aktywności terapeutycznych, obserwuje się objawy popromiennego zapalenia tarczycy; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Niekiedy występują objawy zapalenia ślinianek; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy występuje u 1% chorych leczonych I-131 z powodu nieimmunologicznej postaci nadczynności tarczycy. Odsetek ten wzrasta do 10% wśród pacjentów z podwyższonymi stężeniami przeciwciał aTPO i aTg już przed leczeniem I-131.

Ze względu na bardzo niską masę jodu zawartego w dawce leczniczej I-131 (około 1/1000 dziennej podaży jodu) leczenie to nie powoduje reakcji nadwrażliwości nawet u chorych ze znaną alergią na jod.

Nie wykazano dotąd jednoznacznie wzrostu ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, w tym raka tarczycy u chorych leczonych I-131.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony.

Przed leczeniem I-131 chory powinien zostać poinformowany o zasadach postępowania mających na celu minimalizację narażenia na promieniowanie jonizujące osób z jego otoczenia, przede wszystkim dzieci i kobiet w ciąży. Zalecenia te powinny być przekazane w formie pisemnej z odpowiednim wyprzedzeniem, aby pacjent miał czas na odpowiednie zorganizowanie.

- 1) w szpitalu: leczenie I-131 musi być przeprowadzane w warunkach szpitalnych wtedy, gdy zalecana aktywność terapeutyczna przekracza 800MBq (22mCi) lub przy braku możliwości przestrzegania zasad ochrony radiologicznej w warunkach ambulatoryjnych. Z przyczyn medycznych hospitalizacja jest zalecana w przypadku ryzyka wystąpienia ostrych powikłań, jak np. przełom tarczycowy, arytmia, niewydolność oddechowa. Zgodnie z przepisami, leczenie I-131 w szpitalu można przeprowadzić tylko w oddziałach izotopowych, na terenie nadzorowanym. Po przyjęciu dawki terapeutycznej I-131 chorzy nie mogą opuszczać oddziału terapii izotopowej. Odwiedziny na oddziale są zabronione. W trakcie pobytu na oddziale chory musi korzystać z wyznaczonych toalet, które są podłączone do systemu dekontaminacji radioaktywnych ścieków.

W kontaktach z pacjentem poddanym leczeniu I-131 personel musi przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, obejmujących utrzymywanie odległości od chorego i ograniczanie czasu przebywania w otoczeniu pacjenta do niezbędnego minimum. W razie konieczności przebywania w bezpośrednim otoczeniu chorego zaleca się zakładanie fartuchów ochronnych osłaniających przed promieniowaniem gamma.

- 2) ambulatoryjnie: w większości przypadków leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych, pod warunkiem stosowania środków ostrożności związanych z ochroną radiologiczną. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych do aktywności 800MBq (21,6mCi);
- 3) po opuszczeniu szpitala:
w szczególności zaleca się, by po leczeniu I-131 pacjent:
 - a) spał osobno,
 - b) nie przebywał w towarzystwie dzieci do 10 lat i kobiet w ciąży przez co najmniej 7 dni,
 - c) ograniczał spotkania z osobami dorosłymi,
 - d) zachowywał większą odległość w kontaktach z ludźmi,
 - e) unikał dużych zgromadzeń ludzkich, ograniczał korzystanie z publicznych środków transportu,
 - f) przestrzegał zasad higieny osobistej i dbał o czystość toalety.

W przypadku licznych kontaktów z ludźmi w czasie pracy zawodowej należy rozważyć wydanie choremu orzeczenia o czasowej niezdolności do pracy.

7. Leczenie wole obojętnego olbrzymiego I-131 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe chorych na wole obojętne olbrzymie.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. Jerzy Sowiński, dr med. Rafał Czepeżyński, dr hab. Maciej Bączyk

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Wole guzkowe obojętne o dużych rozmiarach.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Leczenie łagodnych chorób tarczycy przy pomocy I-131 stosuje się od lat 40-tych XX wieku. Metoda ta wykorzystuje zdolność komórek tarczycy do swoistego wychwytu jodu za pośrednictwem symportera sodowo-jodkowego I-131.

I-131 jest emitерem promieniowania beta i gamma o fizycznym czasie półtrwania 8,02 dni. Jest stosowany w postaci doustnej, rzadko dożylniej w leczeniu łagodnych chorób tarczycy (choroba Gravesa i Basedowa, wole guzkowe nadczynne) oraz zróżnicowanego raka tarczycy.

Wole obojętne rośnie bardzo powoli i zwykle nie wywołuje objawów uciskowych. Wole obojętne może przybierać formę wola mięszonego lub wola guzkowego.

Wybór leczenia wola obojętnego zależy od wielu czynników, przede wszystkim od wielkości i struktury wola, wieku chorego i czynników ryzyka raka tarczycy. Umiarkowanej wielkości wole mięszone, zwłaszcza u osób młodych, może być leczone preparatem jodku potasu. W przypadku wola guzkowego o umiarkowanej objętości możliwe jest leczenie supresyjne preparatem L-tyroksyny, pod warunkiem wykluczenia choroby nowotworowej. Z klinicznego punktu widzenia obydwie metody rzadko prowadzą do istotnego zmniejszenia rozmiarów wola. Długo utrzymujące się wole może zawierać także obszary martwicy i krwotoków oraz blizny, które nie ulegną regresji pod wpływem leczenia L-tyroksyną. Ponadto do uzyskania supresji stężenia TSH konieczne jest podawanie takich dawek L-tyroksyny, które mogłyby wywoływać objawy niepożądane – m.in. migotanie przedsionków i osteoporozę. Dlatego często wybieranym sposobem postępowania jest obserwacja polegająca na okresowym wykonaniu USG tarczycy i ocenie czynności hormonalnej tarczycy.

Leczenie chirurgiczne wskazane jest w przypadku wola obojętnego, które się powiększa lub powoduje objawy uciskowe. Ponadto leczenie chirurgiczne jest preferowane u pacjentów w młodym wieku, u chorych z wolem guzkowym o dużych rozmiarach lub wykazującym szybki wzrost oraz przy wysokim ryzyku raka tarczycy (na podstawie obrazu cytologicznego, ultrasonograficznego i scyntygraficznego, obciążenie dziedziczne).

Leczenie I-131 wola obojętnego zalecane jest w przypadku wola z objawami uciskowymi przy obecności przeciwwskazań do leczenia operacyjnego, po wykluczeniu nowotworu tarczycy.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) podejrzenie nowotworu tarczycy;
- 2) bezwzględne:
 - a) ciąża,
 - b) karmienie piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Leczenia I-131 nie stosuje się u w ciąży.

Przed przystąpieniem do leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę. Zaleca się wykonanie testu ciążowego w ciągu 3 dni przed podaniem I-131. Test ciążowy można pominąć w przypadku jednoznacznych danych wykluczających ciążę, uzyskanych z wywiadu, potwierdzonych za pomocą pisemnego oświadczenia pacjentki.

Przez 4 miesiące po leczeniu I-131 zaleca się antykoncepcję.

Kobiety karmiące piersią:

Leczenia I-131 nie stosuje się u kobiet karmiących.

Ze względu na wydzielanie jodu promieniotwórczego do pokarmu przez wiele dni po podaniu I-131 w przypadku konieczności zastosowania tej metody w okresie karmienia niezbędne jest zahamowanie laktacji.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Leczenia I-131 w przypadku wola obojętnego nie zaleca się u chorych w wieku rozwojowym.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 konieczne jest wykonanie scyntygrafii po podaniu I-131 lub Tc-99m i pomiaru jodochwytności (lub pomiaru wychwytu 99mTc) oraz USG tarczycy. Wymagania aparaturowe dotyczące tych metod są omówione w odpowiednich procedurach wzorcowych.

Miernik aktywności promieniotwórczej umożliwiający pomiar aktywności izotopu jodu-131. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Kapsułki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy łożwianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.

Miernik zawartości jodu promieniotwórczego w tarczycy personelu.

Jednogłowicowa gammakamera scyntylicyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej, co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Ocena zasadności skierowania chorego na leczenie I-131 leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Odnotowane przez lekarza kierującego na

skierowaniu rozpoznanie wstępne powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do leczenia I-131. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo dyskwalifikowania z leczenia I-131 w przypadku braku wskazań lub wystąpienia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie opisano interakcji I-131 z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) błąd w obliczeniu aktywności terapeutycznej I-131;
- 2) awaria kalibratora dawek;
- 3) pomyłka w identyfikacji chorego;
- 4) błąd w identyfikacji przygotowanej aktywności terapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) w przypadku uprzedniego stosowania preparatów zawierających jod, przede wszystkim amiodaronu, leczenie I-131 nie jest zalecane. Jest to związane ze znacznie zmniejszoną jodochwytnością tarczycy. Leczenie I-131 można rozważyć kilka miesięcy, a nawet 2 lata po zakończeniu stosowania preparatu zawierającego jod;
- 2) w przypadku nietrzymania moczu wymagana jest szczególna ostrożność z uwagi na duże ryzyko kontaminacji otoczenia. Należy rozważyć przeprowadzenie leczenia I-131 w warunkach oddziały terapii izotopowej. Postępowanie z takimi chorymi po podaniu I-131 wymaga ścisłej współpracy personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i pomocniczego z inspektorem ochrony radiologicznej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed leczeniem I-131 wskazane jest wykonanie szeregu badań:

- 1) badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu i dotychczasowego leczenia choroby tarczycy, stosowania amiodaronu i wykonywania badań z użyciem środków kontrastowych zawierających jod, u kobiet w wieku rozrodczym zaleca się wykluczenie ciąży;
- 2) stężenie TSH, a w razie potrzeby również FT₃, FT₄ i przeciwciał:
 - a) aTPO,
 - b) aTg,
 - c) anty-TSHR;
- 3) pomiar jodochwytności wykonywany co najmniej 2-krotnie, tzn. 4-6 h i 24 h po podaniu diagnostycznej dawki I-131 (dopuszcza się pomiar wychwytu Tc-99m jako pośredni wskaźnik jodochwytności, jeśli stosowane jest leczenie stałymi dawkami I-131). W przypadku jodochwytności <20% skuteczność leczenia I-131 jest ograniczona; pomiar jodochwytności nie jest bezwzględnie konieczny przy stosowaniu stałych dawek I-131;
- 4) scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem Tc-99m lub I-131 w celu oceny wielkości wola i rozmieszczenia czynnej tkanki tarczycowej;
- 5) USG tarczycy z oceną objętości tarczycy oraz oceną zmian ogniskowych;
- 6) w razie potrzeby biopsja cienkoigłowa.

Wybór odpowiednich badań i konsultacji zależy od stanu klinicznego chorego i jest dokonywany przez lekarza kwalifikującego do leczenia I-131.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 chory powinien być poinformowany w sposób ustny i pisemny o przebiegu leczenia, oczekiwanych jego skutkach, ryzyku nawrotu nadczynności tarczycy i konieczności ponownego leczenia, o prawdopodobieństwie wystąpienia niedoczynności tarczycy. Szczególną uwagę należy zwrócić na zasady ochrony radiologicznej, których celem jest minimalizacja ekspozycji członków rodziny, w tym dzieci oraz osób z populacji na promieniowanie jonizujące.

Po wyjaśnieniu wszelkich wątpliwości chory powinien podpisać oświadczenie o świadomej zgodzie na przeprowadzenie leczenia I-131. Lekarz prowadzący leczenie powinien pisemnie potwierdzić przeprowadzenie szkolenia i uzyskanie jego zgody. Podpisany dokument należy przechowywać z dokumentacją chorego w instytucji prowadzącej leczenie I-131.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po przeprowadzeniu leczenia I-131 pacjent pozostaje pod opieką specjalistyczną prowadzoną przez specjalistę medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

Pierwszą kontrolę przeprowadza się zwykle po około 4–6 tygodniach. Obok oceny klinicznej celowe jest oznaczenie TSH. Kolejne wizyty kontrolne powinny się odbywać w odstępach kilku miesięcy w zależności od stanu klinicznego. Ich celem jest wstępna ocena skuteczności leczenia I-131 i wykrycie ewentualnej niedoczynności tarczycy.

W przypadku wystąpienia niedoczynności tarczycy spowodowanej przez leczenie I-131, potwierdzonej przez wzrost stężenia TSH, należy rozpocząć leczenie preparatem L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

W przypadku wystąpienia popromiennego zapalenia tarczycy zaleca się krótkotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia niedoczynności tarczycy chory powinien na stałe pozostawać pod opieką specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Stokkel M.P.M., Handkiewicz-Junak D., Lassmann M., Dietlein M., Luster M.; EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2218-28;
- 2) Dietlein M., Dressler J., Grünwald F., Leisner B., Moser E., Reiners C., Schicha H., Schneider P., Schober O.; Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Leitlinie zur Radioiodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 4). *Nuklearmedizin* 2007; 46: 220-3;
- 3) Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., Kloos R.T., Lee S.L., Mandel S.J. i inni; Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-214;
- 4) Manders J.M.B., Corstens F.H.M.; Radioiodine therapy of euthyroid multinodular goitres. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: S-466-70;
- 5) Królicki L., Karbownik-Lewińska M., Lewiński A. (red.); Choroby tarczycy – kompendium. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2008;
- 6) *Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals.* Pergamon Press 1987;
- 7) Bączyk M., Pisarek M., Czepczyński R., Ziemnicka K., Gryczyńska M., Pietz L., Sowiński J.; Therapy of large multinodular goitre using repeated doses of radioiodine. *Nucl Med Commun* 2009; 30: 226-31;
- 8) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);

- 9) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie wola obojętnego olbrzymiego I-131 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

I-131 jest dostępny w postaci jodku sodu (NaI) do podania doustnego lub do podania dożylnego. I-131 podaje się dożylnie tylko wyjątkowo, w przypadkach problemów z połykaniem lub wymiotów.

Do podania doustnego stosuje się NaI-131 w formie kapsułek lub płynu. Zaletą płynu jest możliwość przygotowania dowolnej aktywności terapeutycznej w pracowni bezpośrednio przed podaniem. Stosowanie tej postaci wiąże się jednak z wyższym ryzykiem kontaminacji. Dlatego najczęściej stosowaną postacią są kapsułki. Są one dostarczane przez producenta w różnych aktywnościach, w zależności od zapotrzebowania. Zgodnie z obowiązującymi przepisami kapsułki są transportowane i przechowywane w pojemnikach o zdolnościach pochłaniania promieniowania beta i gamma. Kapsułki I-131 podaje się choremu za pośrednictwem odpowiednich aplikatorów zmniejszających ryzyko upuszczenia kapsułki i eliminujących możliwość bezpośredniego kontaktu kapsułki ze skórą.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii u dorosłych w zależności od jodochwytności tarczycy.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]					
Wychwyt jodu w tarczycy	15%	25%	35%	45%	55%
Nadnercza	0,036	0,039	0,042	0,046	0,049
Ściany pęcherza	0,52	0,46	0,4	0,34	0,29
Powierzchnia kości	0,047	0,061	0,076	0,091	0,11
Gruzoł sutkowy	0,043	0,055	0,067	0,079	0,091
Ściany żołądka	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46
Jelito cienkie	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28
Górna część jelita grubego	0,059	0,059	0,058	0,059	0,058
Dolna część jelita grubego	0,042	0,041	0,04	0,04	0,039
Nerki	0,06	0,058	0,056	0,053	0,051
Wątroba	0,032	0,035	0,037	0,04	0,043
Płuca	0,053	0,072	0,09	0,11	0,13
Jajniki	0,043	0,043	0,042	0,042	0,041
Trzustka	0,052	0,053	0,054	0,056	0,058
Szpik kostny	0,054	0,07	0,086	0,1	0,12
Śledziona	0,042	0,044	0,046	0,049	0,051
Jądra	0,028	0,027	0,026	0,026	0,026
Tarczycza	210	360	500	640	790
Macica	0,054	0,052	0,05	0,048	0,046
Pozostałe narządy	0,065	0,09	0,11	0,14	0,16
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	6,6	11	15	19	24

3. Określenie wymaganej aktywności produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Obecnie stosuje się dwie metody określania aktywności terapeutycznej: metodę opartą na indywidualnym obliczaniu dawki i metodę dawek stałych.

Zalecane aktualnie aktywności I-131 zostały dobrane w sposób empiryczny. Aktywność I-131 (A) oblicza się, uwzględniając masę tkanki docelowej (m), maksymalną jodochwytność tarczycy (U) oraz pożądaną dawkę pochłoniętą (D), według następującego wzoru:

$$A [MBq] = 27,2 \frac{m [g] \cdot D [Gy]}{U [\%] \cdot T [d]}$$

Zaleca się, by w przypadku wola obojętnego pożądana dawka pochłonięta wynosiła około 150 Gy. Stosowane w praktyce aktywności wynoszą od 15 do 30mCi (555–1110MBq).

Metoda stałych dawek nie wymaga powyższych kalkulacji i zakłada stosowanie dawek zależnie od wielkości tarczycy. W przypadku dużego wola możliwe jest stosowanie kilku dawek (np. 4 dawek po około 20mCi=740 MBq) w 3-miesięcznych odstępach.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Niedoczynność tarczycy jest głównym i częstym efektem niepożądanym. Występuje ona z różną częstością w zależności od populacji i doboru dawki. Niedoczynność tarczycy może wystąpić w różnym czasie po leczeniu I-131: od kilku tygodni do kilkudziesięciu lat. Dlatego chorzy ci wymagają okresowych kontroli stężenia TSH przez całe życie. W przypadku wzrostu stężenia TSH zaleca się podawanie L-tyroksyny w dawkach substytucyjnych.

Chorzy z dużym wolem, powodującym zwężenie tchawicy powinni być raczej leczeni operacyjnie, ponieważ ewentualny przejściowy obrzęk tkanki tarczycowej po podaniu I-131 może prowadzić do niewydolności oddechowej. Jeżeli leczenie chirurgiczne jest przeciwwskazane, to w przypadku zwężenia tchawicy poniżej 1 cm leczenie I-131 powinno być przeprowadzone w osłonie steroidowej.

Rzadko, z reguły po podaniu większych aktywności terapeutycznych, obserwuje się objawy popromiennego zapalenia tarczycy; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Niekiedy występują objawy zapalenia ślinianek; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na bardzo niską masę jodu zawartego w dawce leczniczej I-131 (około 1/1000 dziennej podaży jodu) leczenie to nie powoduje reakcji nadwrażliwości nawet u chorych ze znaną alergią na jod.

Nie wykazano dotąd jednoznacznie wzrostu ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, w tym raka tarczycy u chorych leczonych I-131.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony.

Przed leczeniem I-131 chory powinien zostać poinformowany o zasadach postępowania mających na celu minimalizację narażenia na promieniowanie jonizujące osób z jego otoczenia, przede wszystkim dzieci i kobiet w ciąży. Zalecenia te powinny mu być przekazane w formie pisemnej z odpowiednim wyprzedzeniem, aby pacjent miał czas na odpowiednie zorganizowanie.

- 1) w szpitalu: leczenie I-131 musi być przeprowadzane w warunkach szpitalnych wtedy, gdy zalecana aktywność terapeutyczna przekracza 800MBq (21,6mCi) lub przy braku możliwości przestrzegania zasad ochrony radiologicznej w warunkach ambulatoryjnych. Z przyczyn medycznych hospitalizacja jest zalecana w przypadku ryzyka wystąpienia ostrych powikłań, jak np. przełom tarczycowy, arytmia,

niewydolność oddechowa. Zgodnie z przepisami, leczenie I-131 w szpitalu można przeprowadzić tylko w oddziałach izotopowych, na terenie nadzorowanym. Po przyjęciu dawki terapeutycznej I-131 chorzy nie mogą opuszczać oddziału terapii izotopowej. Odwiedziny na oddziale są zabronione. W trakcie pobytu na oddziale chory musi korzystać z wyznaczonych toalet, które są podłączone do systemu dekontaminacji radioaktywnych ścieków;

W kontaktach z pacjentem poddanym leczeniu I-131 personel musi przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, obejmujących utrzymywanie odległości od chorego i ograniczanie czasu przebywania w otoczeniu pacjenta do niezbędnego minimum. W razie konieczności przebywania w bezpośrednim otoczeniu chorego zaleca się zakładanie fartuchów ochronnych osłaniających przed promieniowaniem gamma;

- 2) ambulatoryjne: w większości przypadków leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych, pod warunkiem stosowania środków ostrożności związanych z ochroną radiologiczną. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych do aktywności 800MBq (21,6mCi);
- 3) po opuszczeniu szpitala:
w szczególności zaleca się, by po leczeniu I-131 pacjent:
 - a) spał osobno,
 - b) nie przebywał w towarzystwie dzieci do 10 lat i kobiet w ciąży przez co najmniej 7 dni,
 - c) ograniczał spotkania z osobami dorosłymi,
 - d) zachowywał większą odległość w kontaktach z ludźmi,
 - e) unikał dużych zgromadzeń ludzkich, ograniczał korzystanie z publicznych środków transportu,
 - f) przestrzegał zasad higieny osobistej i dbał o czystość toalety;

W przypadku licznych kontaktów z ludźmi w czasie pracy zawodowej należy rozważyć wydanie choremu orzeczenia o czasowej niezdolności do pracy.

8. Leczenie nadczynności tarczycy u dzieci I-131 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie nadczynności tarczycy u dzieci.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński, dr med. Rafał Czepeczyński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Choroba Gravesa-Basedowa u chorych w wieku rozwojowym.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Nadczynność tarczycy u dzieci jest spowodowana głównie przez chorobę Gravesa-Basedowa. Charakteryzuje się ona często ciężkim, nawrotowym przebiegiem.

Leczenie nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa u dzieci polega na stosowaniu leków przeciwtarczycowych, jodu promieniotwórczego I-131 lub zabiegu chirurgicznego. Leki przeciwtarczycowe: pochodne tioimidazolu i tiouracylu mają zdolność szybkiego obniżenia stężenia hormonów tarczycy: wolnej tyroksyny (FT₄) i wolnej trijodotyroniny (FT₃), jednak ich działanie jest krótkotrwałe i w większości przypadków dochodzi do nawrotu nadczynności tarczycy kilka tygodni lub miesięcy od odstawienia leku. Ponadto leki przeciwtarczycowe mogą powodować szereg działań niepożądanych, do których należą skórne odczyny alergiczne, a w rzadkich przypadkach agranulocytoza i toksyczne uszkodzenie wątroby. Działania niepożądane występują w grupie chorych w wieku rozwojowym znacznie częściej niż u dorosłych.

Leczenie chirurgiczne zaleca się u chorych z powiększoną tarczycą, u których leczenie farmakologiczne jest nieskuteczne lub powoduje istotne efekty niepożądane. Ze względu na wysokie ryzyko nawrotów wola, u młodych chorych powinno się dążyć do całkowitego wycięcia tarczycy.

Leczenie I-131 u pacjentów w wieku rozwojowym nie jest metodą standardową. Można ją rozważyć w przypadku nawrotu nadczynności tarczycy po leczeniu chirurgicznym lub przy braku zgody rodziców na zabieg operacyjny. U dzieci poniżej 5 roku życia, ze względu na ryzyko rozwoju nowotworów pod wpływem promieniowania nie powinno się stosować leczenia I-131. U chorych w wieku 5–15 lat leczenie I-131 może być rozważone. W związku z ryzykiem tworzenia się guzków tarczycy, w tym raka pod wpływem małych dawek promieniowania jonizującego, należy dążyć do podawania większych, tzw. ablacyjnych dawek (>150 μ Ci/g tkanki tarczycowej), których celem jest całkowite zniszczenie tkanki tarczycowej. Oparte na wieloletnich obserwacjach dane nie wskazują na występowanie zwiększonego ryzyka nowotworów w przypadku stosowania ablacyjnych dawek I-131. Po zastosowaniu takich aktywności I-131 niedoczynność tarczycy występuje w około 95% przypadków.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

1) względne:

- a) niewyrównana nadczynność tarczycy o dużym nasileniu,
- b) nadczynność tarczycy wywołana przez nadmierną podaż jodu.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Z punktu widzenia bezpieczeństwa terapii leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane u osób poniżej 16 lat i jest stosowane w niektórych przypadkach choroby Gravesa-Basedowa.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 konieczne jest wykonanie pomiaru jodochwytności, USG tarczycy, oraz scyntygrafii tarczycy przy użyciu Tc-99m lub I-131. Wymagania aparaturowe dotyczące tych metod są omówione w odpowiednich procedurach wzorcowych.

Miernik aktywności promieniotwórczej umożliwiający pomiar aktywności izotopu I-131. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Kapsułki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.

Miernik zawartości jodu promieniotwórczego w tarczycy personelu.

Gammakamera scyntylicyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej).

Ocena zasadności skierowania chorego na leczenie I-131 leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Odnotowane przez lekarza kierującego na skierowaniu rozpoznanie wstępne powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do leczenia I-131. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo dyskwalifikowania z leczenia I-131 w przypadku braku wskazań lub wystąpienia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie opisano interakcji I-131 z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) błąd w obliczeniu aktywności terapeutycznej I-131;
- 2) awaria kalibratora dawek;
- 3) pomyłka w identyfikacji chorego.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) przed kwalifikacją do leczenia I-131 chorzy otrzymują zwykle leki przeciwarczycowe. Celem leczenia farmakologicznego jest zmniejszenie stężeń FT₃ i FT₄ do wartości prawidłowych lub nieco powyżej wartości referencyjnych. Niekorzystnym efektem tych leków jest obniżanie jodochwytności oraz skrócenie efektywnego czasu półtrwania jodu w tarczycy. W celu minimalizacji tych negatywnych skutków leków przeciwarczycowych zaleca się ich odstawienie przed leczeniem I-131: pochodne tioimidazolu na 3-5 dni przed podaniem dawki leczniczej, a propylotiouracyl na 2-3 tygodnie (jeżeli to możliwe nawet na 8 tygodni). W przypadku znacznej hipertyreozy możliwe jest ponowne włączenie leków przeciwarczycowych kilka dni po podaniu dawki terapeutycznej I-131;
- 2) w okresie odstawienia leków przeciwarczycowych objawy nadczynności tarczycy powinny być łagodzone przez stosowanie leków beta-adrenolitycznych, głównie propranololu, o ile nie ma przeciwwskazań. Dawki tych leków dobiera się indywidualnie, stosowanie do sytuacji klinicznej;
- 3) w przypadku nietrzymania moczu wymagana jest szczególna ostrożność z uwagi na duże ryzyko kontaminacji otoczenia. Należy rozważyć przeprowadzenie leczenia I-131 w warunkach oddziału terapii izotopowej. Postępowanie z takimi chorymi po podaniu I-131 wymaga ścisłej współpracy personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i pomocniczego z inspektorem ochrony radiologicznej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed leczeniem I-131 wskazane jest wykonanie szeregu badań:

- 1) badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu i dotychczasowego leczenia nadczynności tarczycy, stosowania amiodaronu i wykonywania badań z użyciem środków kontrastowych zawierających jod;
- 2) stężenie FT₄ i TSH, a w razie potrzeby również FT₃;
- 3) w razie potrzeby, oznaczenie przeciwciał anti-TSHR;
- 4) pomiar jodochwytności wykonywany co najmniej 2-krotnie, tzn. 4–6 godzin i 24 godziny po podaniu diagnostycznej dawki I-131 (dopuszcza się pomiar wychwytu Tc-99m jako pośredni wskaźnik jodochwytności, jeśli stosowane jest leczenie stałymi dawkami I-131). W przypadku jodochwytności <20% leczenie I-131 nie jest bezwzględnie przeciwwskazane, ale należy rozważyć inne sposoby leczenia; pomiar jodochwytności nie jest bezwzględnie konieczny przy stosowaniu stałych dawek I-131 lub gdy celem leczenia jest ablacja tkanki tarczycowej przy pomocy wysokiej aktywności I-131;
- 5) scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem Tc-99m lub I-131 w celu oceny wielkości wola i rozmieszczenia czynnej tkanki tarczycowej;
- 6) USG tarczycy z oceną objętości tarczycy oraz oceną zmian ogniskowych;
- 7) w razie potrzeby biopsja cienkoigłowa w przypadku choroby Gravesa-Basedowa w przypadku obecności guzków w mięszu tarczycy;

- 8) w razie potrzeby ocena okulistyczna, uzupełniona o USG oczodołów (zalecana u chorych z orbitopatią tarczycową).

Wybór odpowiednich badań i konsultacji zależy od stanu klinicznego chorego i jest dokonywany przez lekarza kwalifikującego do leczenia I-131.

Przed przeprowadzeniem leczenia I-131 rodzic lub opiekun prawny chorego powinien być poinformowany w sposób ustny i pisemny o przebiegu leczenia, oczekiwanych jego skutkach, o pożądanym wystąpieniu niedoczynności tarczycy i związaną z tym koniecznością dalszego leczenia. Szczególną uwagę należy zwrócić na zasady ochrony radiologicznej, których celem jest minimalizacja ekspozycji na promieniowanie jonizujące członków rodziny, w tym innych dzieci oraz osób z populacji.

Po wyjaśnieniu wszelkich wątpliwości rodzic lub opiekun prawny powinien podpisać oświadczenie o świadomej zgodzie na przeprowadzenie leczenia I-131. Lekarz prowadzący leczenie powinien pisemnie potwierdzić przeprowadzenie szkolenia i uzyskanie zgody rodzica. Podpisany dokument należy przechowywać z dokumentacją chorego w instytucji prowadzącej leczenie I-131.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po przeprowadzeniu leczenia I-131 pacjent pozostaje pod opieką specjalistyczną prowadzoną w ścisłej współpracy specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji) i lekarza specjalistę w dziedzinie endokrynologii, optymalnie lekarza specjalistę w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej.

Pierwszą kontrolę przeprowadza się zwykle po około 2 tygodniach. Obok oceny klinicznej celowe jest oznaczenie FT₄ i TSH, a w niektórych przypadkach również FT₃. Stosowanie i wybór badań laboratoryjnych zależy od indywidualnej oceny lekarza. Kolejne wizyty kontrolne powinny się odbywać w odstępie 2–3 tygodni. Ich celem jest wstępna ocena skuteczności leczenia I-131, modyfikacja wspomagającego leczenia farmakologicznego i odpowiednio wczesne rozpoczęcie leczenia preparatami L-tyroksyny.

Końcowy efekt leczenia I-131 ocenia się zwykle po około 6 miesiącach. W przypadku utrzymywania się nadczynności tarczycy w tym okresie należy ocenić wskazania do powtórnego leczenia I-131.

W razie utrzymywania się objawów nadczynności tarczycy zaleca się stosowanie leków przeciwtarczycowych i, w zależności od objawów, leków beta-adrenolitycznych i sedatywnych.

W przypadku wystąpienia popromiennego zapalenia tarczycy zaleca się krótkotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Stokkel M.P.M., Handkiewicz-Junak D., Lassmann M., Dietlein M., Luster M.; EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 2218-28;
- 2) Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., Garber J.R., Greenlee M.C., Klein I., Laurberg P., McDougall I.R., Montori V.M., Rivkees S.A., Ross D.S., Sosa J.A., Stan M.N.; Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid 2011; 21 (6): 593-646;
- 3) Rivkees S.A., Dinauer C.; An optimal treatment for pediatric Graves' disease is radioiodine. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:797–800;

- 4) Kalinyak J.E., McDougall I.R.; How should the dose of iodine-131 be determined in the treatment of Graves' hyperthyroidism? J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:975–977;
- 5) Rivkees S.A.; Graves' disease therapy in children: truth and inevitable consequences. J Pediatr Endocrinol Metab 2007; 20:953–955;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie nadczynności tarczycy u dzieci I-131 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

I-131 jest dostępny w postaci jodku sodu (NaI) do podania doustnego lub do podania dożylnego. I-131 podaje się dożylnie tylko wyjątkowo, w przypadkach problemów z połykaniem lub wymiotów.

Do podania doustnego stosuje się NaI-131 w formie kapsułek lub płynu. Zaletą płynu jest możliwość przygotowania dowolnej aktywności terapeutycznej w pracowni bezpośrednio przed podaniem. Stosowanie tej postaci wiąże się jednak z wyższym ryzykiem kontaminacji. Dlatego najczęściej stosowaną postacią są kapsułki. Są one dostarczane przez producenta w różnych aktywnościach, w zależności od zapotrzebowania. Zgodnie z obowiązującymi przepisami kapsułki są transportowane i przechowywane w pojemnikach o zdolnościach pochłaniania promieniowania beta i gamma. Kapsułki I-131 podaje się choremu za pośrednictwem odpowiednich podajników zmniejszających ryzyko upuszczenia kapsułki i eliminujących możliwość bezpośredniego kontaktu kapsułki ze skórą.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii. Wychwył jodu w tarczycy = 15%.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]				
Narząd	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,043	0,071	0,11	0,22
Ściany pęcherza	0,64	0,98	1,5	2,9
Powierzchnia kości	0,067	0,094	0,14	0,24
Gruzoł sutkowy	0,043	0,081	0,13	0,25
Ściany żołądka	0,58	0,84	1,5	2,9
Jelito cienkie	0,35	0,62	1	2
Górna część jelita grubego	0,065	0,1	0,16	0,28
Dolna część jelita grubego	0,053	0,082	0,13	0,23
Nerki	0,075	0,11	0,17	0,29
Wątroba	0,041	0,068	0,11	0,33
Pluca	0,071	0,12	0,19	0,26
Jajniki	0,059	0,092	0,14	0,27
Trzustka	0,062	0,1	0,15	0,24
Szpik kostny	0,074	0,099	0,14	0,23
Śledziona	0,051	0,081	0,12	0,18
Jądra	0,035	0,058	0,094	0,2

Tarczycza	340	510	1100	2000
Macica	0,068	0,11	0,14	0,31
Pozostałe narządy	0,089	0,14	0,22	0,4
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	10	15	34	62

Tabela 2: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii. Wychwył jodu w tarczycy m= 25%.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]				
Narząd	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,047	0,08	0,13	0,25
Ściany pęcherza	0,57	0,87	1,4	2,6
Powierzchnia kości	0,092	0,13	0,19	0,3
Gruzoł sutkowy	0,054	0,11	0,18	0,32
Ściany żołądka	0,58	0,85	1,5	3
Jelito cienkie	0,35	0,62	1	2
Górna część jelita grubego	0,065	0,1	0,16	0,29
Dolna część jelita grubego	0,052	0,081	0,13	0,24
Nerki	0,074	0,11	0,15	0,27
Wątroba	0,045	0,075	0,13	0,25
Pluca	0,098	0,16	0,26	0,44
Jajniki	0,058	0,091	0,14	0,26
Trzustka	0,066	0,11	0,17	0,3
Szypik kostny	0,099	0,13	0,18	0,29
Śledziona	0,055	0,089	0,14	0,25
Jądra	0,034	0,056	0,092	0,18
Tarczycza	560	840	1900	3400
Macica	0,066	0,11	0,17	0,3
Pozostałe narządy	0,13	0,2	0,31	0,55
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	17	25	56	100

Tabela 3: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii. Wychwył jodu w tarczycy = 35%.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]				
Narząd	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,056	0,099	0,16	0,32
Ściany pęcherza	0,43	0,65	1	1,9
Powierzchnia kości	0,14	0,19	0,28	0,42
Gruzoł sutkowy	0,079	0,16	0,27	0,49
Ściany żołądka	0,59	0,86	1,5	3
Jelito cienkie	0,35	0,62	1	2
Górna część jelita grubego	0,068	0,11	0,18	0,32
Dolna część jelita grubego	0,052	0,082	0,13	0,25
Nerki	0,07	0,1	0,17	0,29
Wątroba	0,055	0,092	0,16	0,31
Pluca	0,15	0,26	0,41	0,69

Jajniki	0,058	0,093	0,15	0,28
Trzustka	0,074	0,13	0,2	0,36
Szpiczek kostny	0,15	0,19	0,26	0,41
Śledziona	0,065	0,11	0,17	0,31
Jądra	0,033	0,056	0,092	0,18
Tarczycza	1000	1500	3300	6100
Macica	0,063	0,1	0,17	0,31
Pozostałe narządy	0,2	0,32	0,5	0,88
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	31	46	100	180

Tabela 4: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii. Wychwył jodu w tarczycy = 45%.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]				
Narząd	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,05	0,087	0,14	0,28
Ściany pęcherza	0,05	0,76	1,2	2,3
Powierzchnia kości	0,12	0,16	0,23	0,35
Gruzoł sutkowy	0,066	0,13	0,22	0,4
Ściany żołądka	0,59	0,85	1,5	3
Jelito cienkie	0,35	0,62	1	2
Górna część jelita grubego	0,065	0,1	0,17	0,3
Dolna część jelita grubego	0,051	0,08	0,13	0,24
Nerki	0,072	0,11	0,17	0,29
Wątroba	0,049	0,082	0,14	0,27
Pluca	0,12	0,21	0,33	0,56
Jajniki	0,057	0,09	0,14	0,27
Trzustka	0,069	0,11	0,18	0,32
Szpiczek kostny	0,12	0,16	0,22	0,35
Śledziona	0,059	0,096	0,15	0,28
Jądra	0,032	0,054	0,089	0,18
Tarczycza	790	1200	2600	4700
Macica	0,063	0,1	0,16	0,3
Pozostałe narządy	0,16	0,26	0,41	0,71
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	24	36	78	140

Tabela 5: Jednostkowe dawki skuteczne dla I-131 – jodek sodu – kapsułki do diagnostyki i terapii. Wychwył jodu w tarczycy = 55%.

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]				
Narząd	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,058	0,11	0,17	0,34
Ściany pęcherza	0,36	0,54	0,85	1,6
Powierzchnia kości	0,17	0,22	0,32	0,48
Gruzoł sutkowy	0,089	0,19	0,31	0,56
Ściany żołądka	0,59	0,86	1,5	3
Jelito cienkie	0,35	0,62	1	2

Górna część jelita grubego	0,067	0,11	0,18	0,32
Dolna część jelita grubego	0,049	0,078	0,13	0,24
Nerki	0,068	0,1	0,17	0,29
Wątroba	0,058	0,097	0,17	0,33
Pluca	0,18	0,3	0,48	0,8
Jajniki	0,056	0,09	0,15	0,27
Trzustka	0,076	0,13	0,21	0,38
Szpicz kostny	0,18	0,22	0,29	0,46
Śledziona	0,068	0,11	0,17	0,33
Jądra	0,031	0,052	0,087	0,17
Tarczycyca	1200	1900	4100	7400
Macica	0,06	0,099	0,16	0,3
Pozostałe narządy	0,24	0,37	0,59	1
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	37	56	120	220

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Skuteczność leczenia zależy od zastosowanej aktywności terapeutycznej I-131. Aktywność terapeutyczną u pacjentów w wieku rozwojowym oblicza się podobnie jak u dorosłych. Nie należy redukować kalkulowanej dawki, gdyż może to spowodować wczesny nawrót nadczynności tarczycy z koniecznością powtórnego leczenia I-131.

Obecnie stosuje się dwie metody określania aktywności terapeutycznej: metodę opartą na indywidualnym obliczaniu dawki i metodę dawek stałych.

Zalecane aktualnie aktywności I-131 zostały dobrane w sposób empiryczny. Aktywność I-131 (A) oblicza się, uwzględniając masę tkanki docelowej (m), maksymalną jodochwytność tarczycy (U) oraz pożądaną dawkę pochłoniętą (D), według następującego wzoru:

$$A [MBq] = 27,2 \frac{m [g] \cdot D [Gy]}{U [\%] \cdot T [d]}$$

W przypadku pożądanej ablacji tkanki tarczycowej dawka pochłonięta powinna wynosić 200 – 300Gy.

Stosowane w praktyce aktywności wynoszą od 3 do 30mCi (111 – 1110MBq).

Metoda stałych dawek nie wymaga powyższych kalkulacji i zakłada stosowanie dawek zależnie od wielkości tarczycy. Metoda ta wykazuje wyższy odsetek nawrotów nadczynności tarczycy oraz występowania niedoczynności tarczycy po zastosowanym leczeniu.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Leczenie I-131 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa wiąże się z ryzykiem wystąpienia lub zaostrzenia orbitopatii tarczycowej. Na powikłanie to narażone są zwłaszcza dzieci z wysokimi stężeniami przeciwciał anty-TSHR. W celu zapobieżenia tym objawom u dzieci z istniejącą orbitopatią lub z wysokim ryzykiem wystąpienia orbitopatii zaleca się osłonę steroidową. Polega ona na stosowaniu prednizonu w dawce 0,4–0,5mg/kg masy ciała dziennie, poczynając od 1–3 dni po leczeniu I-131. Dawkę tę utrzymuje się przez około 1 miesiąca, a następnie redukuje w ciągu kolejnego miesiąca aż do odstawienia. W przypadkach łagodnej orbitopatii możliwe jest stosowanie niższych dawek osłonowych (około 0,2mg/kg masy ciała dziennie przez 6 tygodni).

Leczenie I-131 może spowodować przejściowy wzrost stężeń FT₃ i FT₄ w ciągu kilku dni po podaniu I-131. W przypadku wyjściowo wysokich stężeń tych hormonów możliwe jest zaostrzenie objawów, w tym wystąpienie migotania przedsionków, niewydolności krążenia,

a nawet przełomu tarczycowego. Chorzy tacy przed podaniem terapeutycznej aktywności I-131 wymagają przygotowania za pomocą leków przeciwtarczycowych i leków beta-adrenolitycznych. W przypadku przeciwwskazań do stosowania leków przeciwtarczycowych (np. agranulocytoza, uszkodzenie czynności wątroby) możliwe jest podanie I-131 pod osłoną leków beta-adrenolitycznych i ewentualnie steroidów pod warunkiem prowadzenia ścisłej kontroli stanu klinicznego z systematyczną oceną stężeń hormonów (optymalnie w warunkach szpitalnych).

Dzieci z dużym wolem (>60–80g) powinny być raczej leczone operacyjnie, ponieważ duża objętość tkanki tarczycowej zmniejsza skuteczność leczenia I-131. Ponadto ewentualny przejściowy obrzęk tkanki tarczycowej po podaniu I-131 może prowadzić do zwężenia tchawicy.

Rzadko, z reguły po podaniu większych aktywności terapeutycznych, obserwuje się objawy popromiennego zapalenia tarczycy; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Niekiedy występują objawy zapalenia ślinianek; dolegliwości ustępują samoistnie lub po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Ze względu na bardzo niską masę jodu zawartego w dawce leczniczej I-131 (około 1/1000 dziennej podaży jodu) leczenie to nie powoduje reakcji nadwrażliwości nawet u chorych ze znaną alergią na jod.

Nie wykazano dotąd jednoznacznie wzrostu ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, w tym raka tarczycy u dzieci powyżej 5 roku życia leczonych I-131 w dawkach ablacyjnych.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony.

Przed leczeniem I-131 pacjent oraz rodzice lub opiekunowie powinni zostać poinformowani o zasadach postępowania mających na celu minimalizację narażenia na promieniowanie jonizujące osób z otoczenia, przede wszystkim innych dzieci i kobiet w ciąży. Zalecenia te powinny mu być przekazane w formie pisemnej z odpowiednim wyprzedzeniem, aby pacjent miał czas na odpowiednie zorganizowanie.

- 1) w szpitalu: leczenie I-131 musi być przeprowadzane w warunkach szpitalnych wtedy, gdy zalecana aktywność terapeutyczna przekracza 800MBq (22mCi) lub przy braku możliwości przestrzegania zasad ochrony radiologicznej w warunkach ambulatoryjnych. Z przyczyn medycznych hospitalizacja jest zalecana w przypadku ryzyka wystąpienia ostrych powikłań, jak np. przełom tarczycowy, arytmia, niewydolność oddechowa. Zgodnie z przepisami, leczenie I-131 w szpitalu można przeprowadzić tylko w oddziałach izotopowych, na terenie nadzorowanym. Po przyjęciu dawki terapeutycznej I-131 chorzy nie mogą opuszczać oddziału terapii izotopowej. Na oddziale dozwolone jest przebywanie z dzieckiem jednego rodzica. Poza tym odwiedziny na oddziale są zabronione. W trakcie pobytu na oddziale dziecko musi korzystać z wyznaczonych toalet, które są podłączone do systemu dekontaminacji radioaktywnych ścieków.

W kontaktach z pacjentem poddanym leczeniu I-131 personel musi przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, obejmujących utrzymywanie odległości od chorego i ograniczanie czasu przebywania w otoczeniu pacjenta do niezbędnego minimum. W razie konieczności przebywania w bezpośrednim otoczeniu chorego zaleca się zakładanie fartuchów ochronnych osłaniających przed promieniowaniem gamma.

- 2) ambulatoryjne: w większości przypadków leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych, pod warunkiem stosowania środków ostrożności związanych z ochroną radiologiczną. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania

promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, leczenie I-131 może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych do aktywności 800MBq (22 mCi);

3) po opuszczeniu szpitala:

w szczególności zaleca się, by po leczeniu I-131:

- a) pacjent spał osobno,
- b) pacjent nie przebywał w towarzystwie dzieci do 10 lat i kobiet w ciąży przez co najmniej 7 dni,
- c) pacjent nie przebywał wśród dużych zgromadzeń ludzkich,
- d) szczególnie dokładnie przestrzegano zasad higieny osobistej i dbano o czystość toalety;

9. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sr-89 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe chorych z przerzutami nowotworowymi do kości powodującymi objawy bólowe.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Maciej Bączyk, dr n. med. Anna Wyszomirska, prof. dr hab. n. med. Jerzy Sowiński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Wszystkie postacie choroby nowotworowej (bez względu na lokalizację narządową ogniska pierwotnego), które dają przerzuty nowotworowe do kości ze składową osteoblastyczną – głównie rak prostaty i rak gruczołu piersiowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Terapia izotopowa zmian przerzutowych do kości swoimi początkami sięga do lat 40-tych XX wieku. Podstawową rolą systemowej terapii izotopowej jest zniszczenie, dzięki działaniu promieniowania jonizującego, przynajmniej części komórek nowotworowych w ognisku przerzutowym w kości, co powoduje znacznie zmniejszenie miejscowego uwalniania mediatorów reakcji zapalnej i bólowej. Coraz częściej leczenie z użyciem izotopów promieniotwórczych wykorzystywane jest już we wczesnej fazie leczenia zmian przerzutowych w kościach; służy ono wtedy w swoim założeniu zapobieganiu wystąpienia dolegliwości bólowych oraz innych powikłań.

Izotop strontu Sr-89 jest emitentem promieniowania β (maksimum energii 1.463MeV, maksymalny zasięg promieniowania w tkankach – 8mm), a równocześnie analogiem wapnia; wychwytywany jest i wbudowywany do kolagenu we wszystkich miejscach wzmożonej przebudowy kostnej, z patologicznie stymulowanymi osteoblastami (obszary intensywnej osteogenezy), co charakteryzuje przede wszystkim osteosklerotyczne ogniska przerzutowe do kości. Podstawowym celem leczenia izotopem strontu jest zwalczanie bólu kostnego związanego z licznymi ogniskami przerzutowymi z wyraźną składową osteoblastyczną, które w badaniu scyntygraficznym wykazują wychwyt bisfosfonianów znakowanych technetem

Tc-99m, potwierdzający aktywność metaboliczną zmian nowotworowych. Biologiczny okres półtrwania izotopu Sr-89 wynosi 50,5 dnia, dzięki czemu dawki mogą być małe, ponieważ przez długi okres czasu po wbudowaniu do ogniska osteoblastycznego będą wywierać swój efekt terapeutyczny. Okres półtrwania w prawidłowej tkance kostnej wynosi 14 dni, w obrębie przerzutu nowotworowego 50 dni. Stosunek radioaktywności między ogniskiem przerzutowym a prawidłową tkanką kostną po podaniu Sr-89 wynosi zazwyczaj 10:1.

Lek podawany jest dożylnie (jako chlorek strontu), główną drogą eliminacji izotopu są nerki (około 70%). Retencja Sr-89 w całym ciele w 90 dni po podaniu produktu radiofarmaceutycznego mieści się w zakresie od 11–88% podanej aktywności i zależy od zaawansowania zmian przerzutowych w kośćcu.

Efekt przeciwbólowy pojawia się po 7–20 dniach od podania i utrzymuje przeciętnie około 24 tygodnie. Opisany mechanizm, analogicznie do radioterapii, wiąże się przede wszystkim z miejscowym zmniejszeniem uwalniania mediatorów zapalnych oraz indukowaniem zjawiska apoptozy. Zmniejszenie wytwarzania mediatorów zapalnych, prowadzi z jednej strony do osłabienia ich pobudzającego i niekorzystnie modulującego wpływu na powstawanie bodźca bólowego, z drugiej zmniejsza „lokalny obrzęk” obniżając krytyczne dla powstawania bólu miejscowe ciśnienie wewnętrzne < 50mmHg (receptory bólowe w kości zlokalizowane są głównie w obrębie okostnej, w znacznie mniejszej liczbie znajdują się one również w obrębie jam szpikowych). Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowany jest na < 5%.

W związku z wyżej przedstawioną charakterystyką promieniowania emitowanego przez izotop Sr-89 brak możliwości wykonania klasycznego poterapeutycznego badania scyntygraficznego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) nietrzymanie moczu,
 - b) oprotezowanie dróg moczowych;
- 2) bezwzględne:
 - a) radioterapia ze źródeł zewnętrznych obejmująca połowę ciała w okresie poprzedzających 6 tygodni,
 - b) równoległe prowadzona chemioterapia uszkadzająca szpik,
 - c) znacznie zmniejszona rezerwa szpikowa,
 - d) ciąża oraz okres karmienia,
 - e) niewydolność nerek (mocznik >12 mmol/l, kreatynina >150 mmol/l),
 - f) niestabilne złamania patologiczne oraz zagrażająca kompresja rdzenia kręgowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przeciwwskazanie bezwzględne (kategoria D) – potencjalnie teratogenne – wymagane wykluczenie jakiegokolwiek prawdopodobieństwa ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania izotopu strontu należy przerwać karmienie piersią – jako analog wapnia może w dużych ilościach przechodzić do mleka matki; brak danych jak długo można stwierdzać jego obecność w mleku matki po podaniu dawki leczniczej.

Osoby poniżej 16 lat:

Brak danych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Sr-89. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Radiofarmaceutyki do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny

nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

Podczas kwalifikacji należy uwzględnić:

- 1) wynik badania scyntygraficznego potwierdzającego wychwyty bisfosfonianów znakowanych technetem Tc-99m w ogniskach przebudowy nowotworowej, co pośrednio potwierdza aktywność procesu;
- 2) wyniki innych badań obrazowych (RTG/KT/NMR);
- 3) wykluczenie obecności niestabilnych złamań patologicznych lub zagrażającej kompresji rdzenia kręgowego;
- 4) parametry morfologii krwi: *L>3,0 G/L, E>3,0 T/L, Hgb>10,0 g%, *PLT>100 G/L;
* wg producenta dopuszczane jest podawanie dawek leczniczych izotopu strontu przy wartościach L>2,4 G/L i PLT>60 G/l
- 5) parametry funkcji nerek oraz gospodarki wapniowo-fosforanowej – wykluczenie niewydolności nerek oraz hiperkalcemii;
- 6) ocena kliniczna stanu ogólnego i rokowanie dotyczące czasu przeżycia.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie powinien być stosowany równocześnie z preparatami wapnia – potencjalna konkurencyjność wychwyty w ogniskach patologicznej osteogenezy (zaleca się odstawienie preparatów wapnia minimum na 2 tygodnie przed planowaną terapią).

Brak jednoznacznych danych określających bezpośrednie interakcje z jednoczasowo stosowanymi bisfosfonianami (większość autorów zaleca okresowe odstawienie bisfosfonianu minimum na 2 tygodnie przed planowaną terapią).

Z powodu możliwości sumowania się efektu mielotoksycznego nie zaleca się bezpośredniego łączenia z chemioterapią oraz radioterapią ze źródeł zewnętrznych obejmującą połowę ciała.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) niewłaściwa identyfikacja pacjenta;
- 3) niewłaściwa identyfikacja przygotowanego radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Celem uniknięcia iniekcji poza naczynie żyłne wskazane podawanie leku po wcześniejszym założeniu wenflonu.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Bezpośrednio przed podaniem radiofarmaceutyku pacjent powinien wypić lub otrzymać dożylnie minimum 500ml płynu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po iniekcji celem ograniczenia narażenia pęcherza moczowego na promieniowanie pacjent w ciągu kilku godzin powinien wypić około 2 litrów płynu i starać się tak często jak to tylko możliwe oddawać mocz.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na <5% – chory może wymagać

okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Paes F.M., Serafini A.N.; Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain, *Semin Nucl Med*, 40(2)/2010, s. 89-104;
- 2) Gkialas I., Iordanidou L., Galanakis I., Giannopoulos S.; The use of radioisotopes for palliation of metastatic bone pain, *J BUON*, 13(2)/2008, s.177-83;
- 3) Hillegonds D.J., Franklin S., Shelton D., Vijayakumar S., Vijayakumar V.; The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy, *J Natl Med Assoc*, 99(7)/2007, s. 785-94;
- 4) Ripamonti C., Bandieri E.; Pain therapy, *Crit Rev Oncol Hematol*, 70(2)/2009, s. 145-59;
- 5) Szefer J., Zuchora Z.; Radioizotopy w leczeniu bolesnych przerzutów do kości, *Wiad Lek*, LVII,5-6/2004, s. 380-383;
- 6) Finlay I.G., Mason M.D., Shelley M.; Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review, *Lancet Oncol*, 6(6)/2005, s. 392-400;
- 7) Lass P.; Radioterapia izotopowa przerzutów nowotworowych do kośćca, *Współcz Onkol*, 5/2001, s. 185-187;
- 8) Silberstein E.B.; Teletherapy and radiopharmaceutical therapy of painful bone metastases., *Semin Nucl Med*, 35(2)/2005, s. 152-8;
- 9) Montesano T., Giacomobono S., Acqualagna G., Colandrea M., Di Nicola A., Travascio L., Giancamerla M., D'Apollo R., Totoda M., Ugolini F., Filesì M., Ronga G.; Our experience on pain palliation of bone metastasis with Sr-89 or Sm-153 in cancer patients resistant to a conventional analgesic therapy. A retrospective study, *Clin Ter*, 160(3)/2009, s. 193-9;
- 10) Papatheofanis F.J., Najib M.M.; Bone marrow recovery following use of systemic (153)Sm-lexidronam and (89)Sr-chloride for bone pain palliation after myelosuppressive therapy, *Int J Radiat Biol*, 85(5)/2009, s. 448-53;
- 11) Paes F.M., Ernani V., Hosein P., Serafini A.N.; Radiopharmaceuticals: when and how to use them to treat metastatic bone pain, *J Support Oncol*, 9(6)/2011, s. 197-205;
- 12) Roqué I., Figuls M., Martinez-Zapata M.J., Scott-Brown M., Alonso-Coello P.; Radioisotopes for metastatic bone pain, *Cochrane Database Syst Rev*, 6;(7)/2011, CD003347, Review. PubMed PMID: 21735393;
- 13) Hindorf C., Flux G.D., Ibisch C., Kraeber Bodéré F.; Clinical dosimetry in the treatment of bone tumors: old and new agents, *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 55(2)/2011, s. 198-204, Review. PubMed PMID: 21386790;
- 14) Storto G., Klain M., Paone G., Liuzzi R., Molino L., Marinelli A., Soricelli A., Pace L., Salvatore M.; Combined therapy of Sr-89 and zoledronic acid in patients with painful bone metastases. *Bone*, 39(1)/2006, s. 35-41, Epub, 24/2006, PubMed PMID: 16434248;
- 15) Piffanelli A., Dafermou A., Giganti M., Colamussi P., Pizzocaro C., Bestagno M.; Italian Association of Nuclear Medicine (AINM). Radionuclide therapy for painful bone metastases. An Italian multicentre observational study. Writing Committee of an Ad Hoc Study Group, *Q J Nucl Med*, 45(1)/2001, s. 100-7, PubMed PMID: 11456368;
- 16) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press, 1987;

- 17) Bodei L., Lam M., Chiesa C., Flux G., Brans B., Chiti A., Giammarile F.; EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain, Eur J Nucl Med Mol Imaging, DOI 10.1007/2008, s. 00259-008-0841-y;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sr-89 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Chlorek strontu 89

Izotop:

Stront 89 (Sr-89)

Preparat:

Metastron, chlorek strontu

Preparatyka

Zgodnie z instrukcją producenta radiofarmaceutyku.

Kontrola jakości

Radiofarmaceutyk dostarczany w postaci gotowej do aplikacji, nie wymaga kontroli jakości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla Sr-89 dla osób dorosłych.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Nadnercza	0,78
Ściany pęcherza	1,3
Powierzchnia kości	17
Gruzoł sutkowy	0,96
Ściany żołądka	0,78
Jelito cienkie	0,023
Górna część jelita grubego	1,8
Dolna część jelita grubego	4,7
Nerki	0,78
Wątroba	0,78
Płuca	0,78
Jajniki	0,78
Trzustka	0,78
Szypik kostny	11
Śledziona	0,78
Jądra	0,78
Tarczycyca	0,78
Macica	0,78
Inne narządy	0,78
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq) ⁻¹]	2,9

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Zalecana standardowa dawka preparatu wynosi 148MBq (4mCi) lub alternatywnie, w sytuacjach klinicznych tego wymagających, może być wyliczana indywidualnie z wzoru:

1,5-2,2MBq (40-60μCi) na kilogram masy ciała.

Dawki mogą być powtarzane po 3-6 miesiącach, o ile odnotowano dobry efekt poprzedniego leczenia bez istotnych efektów niepożądanych.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Obniżenie liczby leukocytów i płytek krwi o 30% do 50% w stosunku do wartości wyjściowych, najczęściej pomiędzy 4 a 16 tygodniem po podaniu leku z samoistną normalizacją u większości pacjentów w okresie do 6 miesięcy (bardzo rzadko konieczne zastosowanie czynników wzrostowych).

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku (do 3 dni), szacowany jest na <5% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

Do rzadkich powikłań należą: kompresja rdzenia kręgowego oraz hiperkalcemia.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony.

Pacjenci z nietrzymaniem moczu lub tendencją do retencji moczu powinni mieć na ten okres czasu założony cewnik do pęcherza moczowego i utrzymywać go co najmniej przez 5 dni. Wydalany w tym czasie mocz zawiera substancje radioaktywne, dlatego pojemniki (worki) muszą być opróżniane z ostrożnością. Wszelkie czynności higieniczne należy przeprowadzać w gumowych rękawicach, tak aby nie dopuścić do kontaktu skóry z radioaktywnym moczem. Poczynając od 2 tygodnia wskazana jest stała (co 7–14 dni) kontrola morfologii krwi – przynajmniej do 28 tygodnia.

Odzież, a zwłaszcza bielizna osobista pacjenta używana w ciągu 24h od podaniu leku, powinna być wyprana oddzielnie.

Informacja dla pacjenta powinna zawierać zalecenia dotyczące rygorystycznego przestrzegania zasad higieny osobistej, ograniczenia bliskiego kontaktu z małymi dziećmi, kobietami w ciąży, oddzielne spanie i unikanie przebywania w miejscach publicznych przez okres zależny od podanej aktywności terapeutycznej.

10. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sm-153 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem samaru Sm-153 chorych z przerzutami nowotworowymi do kości powodującymi objawy bólowe.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Maciej Bączyk, dr n. med. Anna Wyszomirska, prof. dr hab. n. med. Jerzy Sowiński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Wszystkie postacie choroby nowotworowej (bez względu na lokalizację narządową ogniska pierwotnego), które dają przerzuty nowotworowe do kości ze składową osteoblastyczną – najczęściej rak prostaty i rak gruczołu piersiowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Terapia izotopowa zmian przerzutowych do kości swoimi początkami sięga do lat 40-tych XX wieku. Podstawową rolą systemowej terapii izotopowej jest selektywna destrukcja tkanki nowotworowej; miejscowo kumulowana dawka musi być wystarczająco duża, aby uszkodzić skutecznie komórki nowotworowe i zmniejszyć masę guza, równocześnie należy ograniczyć do minimum dawkę, którą otrzymają okoliczne zdrowe tkanki.

Samar należy do grupy lantanowców i wykazuje wyraźne powinowactwo do układu siateczkowo-śródbłonkowego oraz kostnego. W przypadku tkanki kostnej powinowactwo to zwiększa się wyraźnie po połączeniu z fosfonianem – dla opisywanej procedury – lexidronianem (EDTMP), a dotyczy przede wszystkim ognisk wzmożonego metabolizmu kostnego (w tym nowotworowych ognisk przerzutowych). Głównym miejscem wiązania jest hydroksyapatyt w rosnących obszarach macierzy kostnej (warstwy osteoidu, w której zachodzą procesy mineralizacji); wychwytywanie radiofarmaceutyku w miejscu przerzutu osteoblastycznego może być ponad 17-krotnie wyższe niż w otaczającej zdrowej tkance. Kości wychwytyują około 65% podanej dawki, pozostałe 35% w ciągu 12 godzin, w postaci niezmienionej, zostaje wydalone przez nerki. Szczyt wydalania preparatu przypada na pierwsze 4 godziny po iniekcji; częściowo jest to związane z wcześniejszym nawodnieniem, a częściowo z sugerowanym zwiększeniem podaży płynów po podaniu leku, co zmniejsza narażenie radiacyjne pęcherza moczowego i końcowego odcinka przewodu pokarmowego. Wspomniane wyżej powinowactwo do kości jest bardzo istotną cechą tego preparatu – po 30 minutach od momentu podania w krwioobiegach pozostaje mniej niż 10% podanej aktywności, co znacznie ogranicza działanie promieniowania na pozostałe narządy; m.in. nerki (prowadzone wcześniej badania oraz późniejsze obserwacje kliniczne nie wykazują nefrotoksyczności). Korzystny z punktu widzenia ochrony radiologicznej, jest również krótki półokres trwania, który wynosi 46,8h – znacznie skraca to czas niewielkiego ograniczenia kontaktów z otoczeniem.

Izotop samaru Sm-153 emituje dwa rodzaje promieniowania: promieniowanie beta, które odpowiada za efekt leczniczy, o energii maksymalnej 0,81MeV i zasięgu do 3mm w tkankach oraz promieniowanie gamma, które umożliwia wykonanie scyntygramu poterapeutycznego, o energii 103keV. Jedynym udowodnionym bezsprzecznie działaniem izotopu samaru jest efekt przeciwbólowy, który pojawia się już po 4–6 dniach od podania i utrzymuje przeciętnie około 16 tygodni. Opisywany mechanizm, analogicznie do radioterapii, wiąże się przede wszystkim z miejscowym zmniejszeniem uwalniania mediatorów zapalnych oraz indukowaniem zjawiska apoptozy. Zmniejszenie wytwarzania mediatorów zapalnych, prowadzi z jednej strony do osłabienia ich pobudzającego i niekorzystnie modulującego wpływu na powstawanie bodźca bólowego, z drugiej zmniejsza „lokalny obrzęk” obniżając krytyczne dla powstawania bólu miejscowe ciśnienie wewnętrzne <50mmHg (receptory bólowe w kości zlokalizowane są głównie w obrębie okostnej, w znacznie mniejszej liczbie znajdują się one również w obrębie jam szpikowych). Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z

krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na < 0%.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) nietrzymanie moczu,
 - b) protezowanie dróg moczowych;
- 2) bezwzględne:
 - a) nadwrażliwość na EDTMP lub podobne związki fosfonianowe,
 - b) radioterapia ze źródeł zewnętrznych obejmująca połowę ciała w okresie poprzedzających 6 tygodni,
 - c) równoległe prowadzona chemioterapia uszkadzająca szpik,
 - d) znacznie zmniejszona rezerwa szpikowa,
 - e) ciąża oraz okres karmienia,
 - f) niewydolność nerek (mocznik >12 mmol/l, kreatynina >150mmol/l),
 - g) niestabilne złamania patologiczne oraz zagrażająca kompresja rdzenia kręgowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Ciąża jest bezwzględnym przeciwwskazaniem – wymagane wykluczenie jakiegokolwiek prawdopodobieństwa ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania izotopu samaru należy przerwać karmienie piersią.

Osoby poniżej 16 lat:

Brak danych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Sm-153. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Radiofarmaceutyki do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczę, itp.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

Podczas kwalifikacji należy uwzględnić:

- 1) wynik badania scyntygraficznego potwierdzającego wychwyty bisfosfonianów znakowanych technetem Tc-99m w ogniskach przebudowy nowotworowej;
- 2) wyniki badań obrazowych (RTG/KT/NMR) potwierdzający składową osteoblastyczną w ogniskach przerzutowych;
- 3) wykluczenie obecności niestabilnych złamań patologicznych lub zagrażającej kompresji rdzenia kręgowego;
- 4) parametry morfologii krwi: L>3,0 G/L, E>3,0 T/L, Hgb>10,0 g%, PLT>100 G/L;
- 5) parametry funkcji nerek oraz gospodarki wapniowo-foforanowej (wykluczenie niewydolności nerek oraz hiperkalcemii);
- 6) ocena kliniczna stanu ogólnego i rokowanie dotyczące czasu przeżycia.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie powinien być stosowany równocześnie z innymi bisfosfonianami, jeżeli stwierdza się interferencję w badaniu scyntygraficznym kości wykonanym z wykorzystaniem bisfosfonianów znakowanych technetem ^{99m}Tc (zaleca się zaprzestanie przyjmowania takich bisfosfonianów minimum na 2 tygodnie przed planowaną terapią).

Z powodu możliwości sumowania się efektu mielotoksycznego nie zaleca się bezpośredniego łączenia z chemioterapią oraz radioterapią ze źródeł zewnętrznych obejmującą połowę ciała.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;

- 2) niewłaściwa identyfikacja pacjenta;
- 3) niewłaściwa identyfikacja przygotowanego radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Celem uniknięcia iniekcji poza naczynie żyłne wskazane podawanie leku po wcześniejszym założeniu wenflonu.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Bezpośrednio przed podaniem radiofarmaceutyku pacjent powinien wypić lub otrzymać dożylnie minimum 500ml płynu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po iniekcji, celem ograniczenia narażenia pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjent w ciągu kilku godzin powinien wypić około 2 litrów płynu i starać się tak często jak to tylko możliwe oddawać mocz.

Po 4–24h od podania dawki leczniczej u każdego pacjenta zaleca się wykonanie scyntygramu poterapeutycznego z oceną wychwytu radiofarmaceutyku.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na <10% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Paes F.M., Serafini A.N.; Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain, *Semin Nucl Med*, 40(2)/2010, s.89-104;
- 2) Gkialas I., Iordanidou L., Galanakis I., Giannopoulos S.; The use of radioisotopes for palliation of metastatic bone pain, *J BUON*, 13(2)/2008, s.177-83;
- 3) Hillegonds D.J., Franklin S., Shelton D., Vijayakumar S., Vijayakumar V.; The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy, *J Natl Med Assoc*, 99(7)/2007, s.785-94;
- 4) Ripamonti C., Bandieri E.; Pain therapy, *Crit Rev Oncol Hematol*, 70(2)/2009, s.145-59;
- 5) Szefer J., Zuchora Z.; Radioizotopy w leczeniu bolesnych przerzutów do kości, *Wiad Lek*, LVII/2004,s. 5-6:380-383;
- 6) IAEA Study Group on Palliative Treatment of Metastatic Bone Pain, Skuteczność i bezpieczeństwo Sm-153 EDTMP w paliatywnym leczeniu bolesnych przerzutów do kości, *World J Nucl Med*. 1(1)/2002, s.3-8;
- 7) Finlay I.G., Mason M.D., Shelley M.; Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review, *Lancet Oncol*, 6(6)/2005, s. 392-400;
- 8) Lass P.; Radioterapia izotopowa przerzutów nowotworowych do kośćca, *Współcz Onkol* 5/2001, s.185-187;
- 9) Silberstein E.B.; Teletherapy and radiopharmaceutical therapy of painful bone metastases, *Semin Nucl Med*, 35(2)/2005, s.152-8;

- 10) Ripamonti C., Fagnoni E., Campa T., Seregni E., Maccauro M., Bombardieri E.; Incident pain and analgesic consumption decrease after samarium infusion: a pilot study, *Support Care Cancer*, 15(3)/2007, s.339-42;
- 11) Coronado M., Redondo A., Coya J., Espinosa E., Couto R.M., Zamora P., Marin M.D., Castelo B., Lillo M.E., Frutos L., Barón M.G., Curto L.M.; Clinical role of Sm-153 EDTMP in the treatment of painful bone metastatic disease, *Clin Nucl Med*, 31(10)/2006, s.605-10;
- 12) Dolezal J., Vizda J., Odrázka K.; Prospective evaluation of samarium-153-EDTMP radionuclide treatment for bone metastases in patients with hormone-refractory prostate cancer, *Urol Int*, 78(1)/2007, s.50-7;
- 13) Montesano T., Giacomobono S., Acqualagna G., Colandrea M., Di Nicola A., Travascio L., Giancamerla M., D'Apollo R., Toteda M., Ugolini F., Filesi M., Ronga G.; Our experience on pain palliation of bone metastasis with Sr-89 or Sm-153 in cancer patients resistant to a conventional analgesic therapy. A retrospective study, *Clin Ter*, 160(3)/2009, s. 193-9;
- 14) Lam M.G., de Klerk J.M., Zonnenberg B.A.; Treatment of painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer with zoledronic acid and samarium-153 ethylenediaminetetramethylphosphonic acid combined, *J Palliat Med*, 12(7)/2009, s.649-51;
- 15) Sartor O., Reid R.H., Hoskin P.J., Quick D.P., Ell P.J., Coleman R.E., Kotler J.A., Freeman L.M., Olivier P.; Quadramet 424Sm10/11 Study Group: Samarium-153-Lexidronam complex for treatment of painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer, *Urology*, 63(5)/2004, s.940-5;
- 16) Papatheofanis F.J., Najib M.M.; Bone marrow recovery following use of systemic (153)Sm-lexidronam and (89)Sr-chloride for bone pain palliation after myelosuppressive therapy, *Int J Radiat Biol*, 85(5)/2009, 448-53;
- 17) Liu H., Zhan H., Sun D., Xu W., Ye X., Zhang H., Zhao C., Bao C., He G., Yin F.; Analysis of multiple factors related to hematologic toxicity following 153Sm-EDTMP therapy, *Cancer Biother Radiopharm*, 22(4)/2007, s. 515-20;
- 18) Weiss K., Palumbo B., Palumbo I., Palumbo R., Granegger S., Hiltunen J., Sinzinger H.; Platelet function after single [153Sm]EDTMP therapy in prostate cancer, *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 50(4)/2006, s.330-3;
- 19) Łacko A., Pająk K., Kołodziejczyk A., Żebrowski J., Garncarek A., Filipczyk-Cisarż E.; Mielotoksyczność leczenia radioizotopem samaru (¹⁵³Sm) chorych na raka piersi z przerzutami do kości; jej wpływ na następowe leczenie cytostatykami, *Współcz Onkol* 9;10/2005, s.436-439;
- 20) Heron D.E., Brufsky A., Beriwal S., Kurman M.; Myelotoxicity of samarium Sm 153 lexidronam in patients receiving prior treatment with chemotherapy or radiotherapy, *Ann Oncol.*, 19(9)/2008, s.1639-43;
- 21) Sartor O., Reid R.H., Bushnell D.L., Quick D.P., Ell P.J.; Safety and efficacy of repeat administration of samarium Sm-153 lexidronam to patients with metastatic bone pain, *Cancer*, 1;109(3)/2007, s.637-43;
- 22) Higano C.S., Quick D.P., Bushnell D., Sartor O.; Safety analysis of repeated high doses of samarium-153 lexidronam in men with hormone-naive prostate cancer metastatic to bone, *Clin Genitourin Cancer*, 6(1)/2008, s.40-5;
- 23) Quadramet, solution for injection, Summary of product characteristics. Patient information leaflet, CIS bio international, 2003;
- 24) Bodei L., Lam M., Chiesa C., Flux G., Brans B., Chiti A., Giammarile F.; EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, DOI 10.1007/2008, s. 00259-008-0841-y;

- 25) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 26) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Sm-153 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Kompleks samaru Sm-153 z solą pięciosodową kwasu etylenodiaminotetrametylenofosfonowego (EDTMP).

Izotop:

Samar 153 (Sm-153)

Preparat:

Quadramet

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta radiofarmaceutyku.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk dostarczany w postaci gotowej do aplikacji, nie wymaga kontroli jakości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla Sm-153.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Nadnercza	0,009
Ściany pęcherza	0,973
Powierzchnia kości	6,76
Mózg	0,011
Gruzoł sutkowy	0,003
Pęcherzyk żółciowy	0,004
Ściany żołądka	0,004
Jelito cienkie	0,006
Górna część jelita grubego	0,005
Dolna część jelita grubego	0,010
Serce	0,005
Nerki	0,018
Wątroba	0,005
Płuca	0,008
Mięśnie	0,007
Jajniki	0,008
Trzustka	0,005
Szypik kostny	1,54
Skóra	0,004
Śledziona	0,004
Jądra	0,005
Grasica	0,004
Tarczycy	0,007

Macica	0,011
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	0,307

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Zalecana dawka preparatu wynosi 37MBq na kilogram masy ciała.

W wybranych sytuacjach klinicznych dawka może być modyfikowana; podawana aktywność nie powinna być jednak niższa niż 20MBq na kilogram masy ciała.

Dawki mogą być powtarzane po 3–6 miesiącach, o ile odnotowano dobry efekt poprzedniego leczenia bez istotnych efektów niepożądanych.

4. Powikłania, profilaktyka i terapia powikłań,

Obniżenie liczby leukocytów i płytek krwi o 30% do 50% w stosunku do wartości wyjściowych pomiędzy 3 a 6 tygodniem po podaniu leku z samoistną normalizacją u większości pacjentów po 8 tygodniu.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku (do 72h), szacowana jest na <10% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

Do rzadkich powikłań należą: kompresja rdzenia kręgowego, DIC, hiperkalcemia oraz objawy naczyniowe ze strony c.u.n.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony:

Procedura standardowo prowadzona jest w trybie ambulatoryjnym.

Pacjenci z nietrzymaniem moczu lub tendencją do retencji moczu powinni mieć na ten okres czasu założony cewnik do pęcherza moczowego.

Środki bezpieczeństwa związane z wydalaniem radioaktywnego moczu mogą być zaniechane po 6–12 godzinach od podania dawki leku.

Poczynając od 2 tygodnia wskazana jest stała (co 7–14 dni) kontrola morfologii krwi – przynajmniej do 12 tygodnia.

Odzież, a zwłaszcza bielizna osobista pacjenta używana w ciągu 24 godzin od podania leku, powinna być wyprana oddzielnie.

Informacja dla pacjenta powinna zawierać zalecenia dotyczące rygorystycznego przestrzegania zasad higieny osobistej, ograniczenia bliskiego kontaktu z dziećmi, kobietami w ciąży, oddzielne spanie i unikanie przebywania w miejscach publicznych przez okres zależny od podanej aktywności terapeutycznej.

11. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Ra-223 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem radu Ra-223 chorych z przerzutami nowotworowymi do kości powodującymi objawy bólowe.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Maciej Bączyk, dr n. med. Anna Wyszomirska, prof. dr hab. n. med. Jerzy Sowiński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Preparat nadal w fazie badań klinicznych – przerzuty nowotworowe do kości w przebiegu hormonoopornego raka prostaty oraz w przebiegu raka piersi.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Podstawową rolą systemowej terapii izotopowej jest zniszczenie, dzięki działaniu promieniowania jonizującego, przynajmniej części komórek nowotworowych w ognisku przerzutowym w kości, co powoduje znacznie zmniejszenie miejscowego uwalniania mediatorów reakcji zapalnej i bólowej, równocześnie zmniejsza się masa przerzutu, co prowadzi do zmniejszenia mechanicznego pobudzenia receptorów bólowych. Coraz częściej leczenie z użyciem izotopów promieniotwórczych wykorzystywane jest już we wczesnej fazie leczenia zmian przerzutowych w kościach; służy ono wtedy w swoim założeniu zapobieganiu wystąpienia dolegliwości bólowych oraz innych powikłań.

Do niedawna w terapii izotopowej zmian przerzutowych do kości wykorzystywano tylko β -emitery; przełomem stało się wprowadzenie do praktyki klinicznej pierwszego α -emitera – izotopu radu Ra-223.

Promieniowanie α cechuje się wysoką energią, dużą zdolnością jonizacji, krótkim zasięgiem i małą przenikliwością. Jeżeli uda się dobrze zlokalizować obszar działania, przy wysokiej wybiórczości kumulacji, krótki zasięg promieniowania α może w znacznym stopniu zredukować toksyczność leczenia; zwiększa się również bezpieczeństwo personelu uczestniczącego w prowadzonej terapii.

Izotop radu (Ra-223) jest przede wszystkim emiterym promieniowania α (95%) – maksimum energii 5,979MeV, maksymalny zasięg promieniowania w tkankach – 60 μ m, frakcja promieniowania β stanowi <4%, a γ <1%. Równocześnie Ra-223 w kości zachowuje się jak analog wapnia; jest wychwytywany i wbudowywany do kolagenu we wszystkich miejscach wzmożonej przebudowy kostnej, z patologicznie stymulowanym osteoblastem (obszary intensywnej osteogenezy), co charakteryzuje przede wszystkim osteosklerotyczne ogniska przerzutowe do kości. Podstawowym celem leczenia izotopem radu Ra-223 jest nie tylko zwalczanie bólu kostnego związanego z licznymi ogniskami przerzutowymi z wyraźną składową osteoblastyczną, które w badaniu scyntygraficznym wykazują wychwyt bisfosfonianów znakowanych technetem ^{99m}Tc , potwierdzający aktywność metaboliczną zmian nowotworowych, ale również opóźnienie wystąpienia tzw. niepożądanych zdarzeń kostnych (SRE), wydłużenie przeżycia (wg ostatnich badań o około 3 miesiące w stosunku do grupy z placebo) i podniesienie jakości życia. Biologiczny okres półtrwania izotopu Ra-223 wynosi 11,4 dnia, dzięki czemu dawki mogą być stosunkowo niskie, ponieważ i tak przez dłuższy okres czasu po wbudowaniu do ogniska nowotworowego będą wywierać swój efekt terapeutyczny; krótki zasięg promieniowania redukuje znacznie efekty mielotoksyczne.

Lek podawany jest dożylnie (jako chlorek radu), a główną drogą eliminacji izotopu są jelita (90%) i nerki (10%) – około 65% w ciągu 3 dni od iniekcji.

Efekt przeciwbólowy pojawia się po kilku dniach od podania. Mechanizm działania, analogicznie do radioterapii, wiąże się przede wszystkim z miejscowym zmniejszeniem uwalniania mediatorów zapalnych oraz indukowaniem zjawiska apoptozy. Zmniejszenie wytwarzania mediatorów zapalnych, prowadzi z jednej strony do osłabienia ich pobudzającego i niekorzystnie modulującego wpływu na powstawanie bodźca bólowego,

z drugiej zmniejsza „lokalny obrzęk” obniżając krytyczne dla powstawania bólu miejscowe ciśnienie wewnętrzne <50mmHg (receptory bólowe w kości zlokalizowane są głównie w obrębie okostnej, w znacznie mniejszej liczbie znajdują się one również w obrębie jam szpikowych). Indukowana działaniem izotopu apoptoza opóźnia lub zatrzymuje progresję zmian kostnych i redukuje liczbę SRE. Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowany jest na <5%.

W związku z wyżej przedstawioną charakterystyką promieniowania emitowanego przez izotop Ra-223 brak możliwości wykonania klasycznego poterapeutycznego badania scyntygraficznego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) nietrzymanie moczu,
 - b) oprotezowanie dróg moczowych;
- 2) bezwzględne:
 - a) radioterapia ze źródeł zewnętrznych obejmująca połowę ciała w okresie poprzedzających 6 tygodni,
 - b) równolegle prowadzona chemioterapia uszkadzająca szpik,
 - c) znacznie zmniejszona rezerwa szpikowa,
 - d) ciążą oraz okres karmienia,
 - e) niestabilne złamania patologiczne oraz zagrażająca kompresja rdzenia kręgowego.
 - f) stomia jelitowa.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przeciwwskazanie bezwzględne - potencjalnie teratogeny - wymagane wykluczenie jakiegokolwiek prawdopodobieństwa ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania izotopu radu należy przerwać karmienie piersią – może w dużych ilościach przechodzić do mleka matki; brak danych jak długo można stwierdzać jego obecność w mleku matki po podaniu dawki leczniczej.

Osoby poniżej 16 lat:

Brak danych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Ra-223. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń alfapromieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Radiofarmaceutyki do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem alfa i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem alfa i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji) Podczas kwalifikacji należy uwzględnić:

- 1) wynik badania scyntygraficznego potwierdzającego wychwyty bisfosfonatów znakowanych technetem ^{99m}Tc w ogniskach przebudowy nowotworowej, co pośrednio potwierdza aktywność procesu;
- 2) wyniki innych badań obrazowych (RTG/KT/NMR);
- 3) wykluczenie obecności niestabilnych złamań patologicznych lub zagrażającej kompresji rdzenia kręgowego;
- 4) parametry morfologii krwi: $L > 3,0$ G/L, $E > 3,0$ T/L, $\text{Hgb} > 10,0\text{g}\%$, $\text{PLT} > 100$ G/L;
- 5) parametry funkcji nerek oraz gospodarki wapniowo-fosforanowej - wykluczenie ciężkiej niewydolności nerek oraz hiperkalcemii;
- 6) ocena kliniczna stanu ogólnego i rokowanie dotyczące czasu przeżycia.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie powinien być stosowany równocześnie z preparatami wapnia – potencjalna konkurencyjność wychwytu w ogniskach patologicznej osteogenezy (zaleca się odstawienie preparatów wapnia minimum na 2 tygodnie przed planowaną terapią).

Brak jednoznacznych danych określających bezpośrednie interakcje z jednocześnie stosowanymi bisfosfonianami.

Z powodu możliwości sumowania się efektu mielotoksycznego nie zaleca się bezpośredniego łączenia z chemioterapią oraz radioterapią ze źródeł zewnętrznych obejmującą połowę ciała.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) niewłaściwa identyfikacja pacjenta;
- 3) niewłaściwa identyfikacja przygotowanego radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Celem uniknięcia iniekcji poza naczynie żyłne wskazane podawanie leku po wcześniejszym założeniu stałego kontaktu naczyniowego (wenflon). Jeśli istnieje podejrzenie podania leku poza żyłę należy przepłukać kaniulę solą fizjologiczną 10 do 20ml, unieść ramię pacjenta i zaaplikować ciepły okład. Te działania mają na celu zwiększenie szybkości reabsorpcji leku do krwi. Rad-223 jest rozpuszony w izotonicznym roztworze soli co pozwoli na łatwą dyfuzję do płynów tkankowych. Biorąc pod uwagę łatwą reabsorpcję leku do krwi oraz chłonki, a także krótki czas półtrwania izotopu (11,4 dnia), prawdopodobieństwo radioaktywnego uszkodzenia tkanek jest niewielkie.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Bezpośrednio przed podaniem radiofarmaceutyku pacjent powinien wypić lub otrzymać dożylnie minimum 500ml płynu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po iniekcji celem ograniczenia narażenia na promieniowanie pacjent w ciągu kilku godzin powinien wypić około 2 litrów płynu i starać się tak często jak to tylko możliwe oddawać mocz i wypróżniać się.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na <5% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Paes F.M., Serafini A.N.; Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain, *Semin Nucl Med*, 40(2)/2010, s. 89-104;
- 2) Paes F.M., Ernani V., Hosein P., Serafini A.N.; Radiopharmaceuticals: when and how to use them to treat metastatic bone pain, *J Support Oncol*, 9(6)/2011, s. 197-205;

- 3) Roqué I., Figuls M., Martinez-Zapata M.J., Scott-Brown M., Alonso-Coello P.; Radioisotopes for metastatic bone pain, Cochrane Database Syst Rev, 6;(7)/2011, s. CD003347, Review. PubMed PMID: 21735393;
- 4) Hindorf C., Flux G.D., Ibsch C., Kraeber Bodéré F.; Clinical dosimetry in the treatment of bone tumors: old and new agents, Q J Nucl Med Mol Imaging, 55(2)/2011, s. 198-204, Review. PubMed PMID: 21386790;
- 5) Lewington V., Parker C., Hindorf C., Flux G., Chittenden S., Sgouros G., O'Bryan-Tear G., Aksnes A.K.; Alpharadin, a novel, targeted approach for treatment of bone metastases from CRPC – calculated alpha-particle dosimetry compared to a favourable clinical safety profile, 2010 American Society of Clinical Oncology, Genitourinary Cancers Symposium;
- 6) Ohlmann C.H., Merseburger A.S., Suttman H., Schilling D., Trojan L., Kempkensteffen C., Corvin S., Mathers M.J., Bastian P.J.; Novel options for the treatment of castration-resistant prostate cancer, World J Urol, 20/2011, PubMed PMID: 22101903;
- 7) Sartor O., Michels R.M., Massard C., de Bono J.S.; Novel therapeutic strategies for metastatic prostate cancer in the post-docetaxel setting, Oncologist, 16(11)/2011, s. 1487-97, Epub 2/2011, PubMed PMID: 22048000;
- 8) Bourgeois D.J. 3rd, Kraus S., Maalouf B.N., Sartor O.; Radiation for bone metastases. Curr Opin Support Palliat Care, 5(3)/2011, s. 227-32, PubMed PMID: 21734581;
- 9) Bruland Ø.S., Nilsson S., Fisher D.R., Larsen R.H.; High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the alpha-emitter ²²³Ra: adjuvant or alternative to conventional modalities? Clin Cancer Res, 15;12(20 Pt2)/2006, s. 6250-6257, Review. PubMed PMID: 17062709;
- 10) Liepe K.; Alpharadin, a ²²³Ra-based alpha-particle-emitting pharmaceutical for the treatment of bone metastases in patients with cancer, Curr Opin Investig Drugs, 10(12)/2009, s. 1346-58, Review. PubMed PMID: 19943206;
- 11) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 12) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Ra-223 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Chlorek radu 223

Izotop:

Rad 223 (Ra-223)

Preparat:

Alpharadin

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta radiofarmaceutyku.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk dostarczany w postaci gotowej do aplikacji, nie wymaga kontroli jakości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla Ra-223 dla osób dorosłych.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Ściany pęcherza	4,02
Jelito cienkie	7,26
Górna część jelita grubego	32,3
Dolna część jelita grubego	46,5
Nerki	3,2
Wątroba	2,97
Szpik kostny	139
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq) ⁻¹]	brak danych

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Najczęściej stosowany schemat to dożylny podawanie standardowej dawki 50kBq na kilogram masy ciała co 4 tygodnie – przeważnie 4 - 6 dawek łącznie.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Możliwe efekty niepożądane: biegunki, zaparcia, nudności, wymioty, zmęczenie, bóle kostno-stawowe, mialgia, anemia i małopłytkowość.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku (do 3 dni), szacowana jest na <5% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony:

Procedura standardowo prowadzona jest w trybie ambulatoryjnym.

Pacjenci z nietrzymaniem moczu lub tendencją do retencji moczu powinni mieć na ten okres czasu założony cewnik do pęcherza moczowego i utrzymywać go co najmniej przez 7 dni. Wydalany w tym czasie mocz zawiera substancje radioaktywne, dlatego pojemniki (worki) muszą być opróżniane z ostrożnością. Wszelkie czynności higieniczne należy przeprowadzać w gumowych rękawicach tak, aby nie dopuścić do kontaktu skóry z radioaktywnym moczem. Jeżeli to możliwe, zamiast pisuaru należy korzystać z normalnej toalety. Należy przyjmować pozycję siedzącą zamiast stojącej. Po skorzystaniu należy podwójnie spłukać toaletę.

Wszelkie ślady moczu i kału, resztki wymiotów należy usunąć ściereczką i spłukać. Przy usuwaniu resztek krwi, moczu, kału lub wymiotów lub przy przenoszeniu poplamionej odzieży należy stosować rękawice medyczne.

Zawsze po skorzystaniu z toalety lub po usunięciu resztek płynów zawsze dokładnie umyć ręce.

Odzież, a zwłaszcza bielizna osobista pacjenta używana w ciągu 7 dni od podaniu leku, powinna być prana oddzielnie.

Jeżeli w ciągu pierwszego tygodnia po wstrzyknięciu badanego leku zajdzie potrzeba pobrania próbki krwi, moczu lub kału, należy poinformować personel o fakcie leczenia radioaktywnym radem-223.

Jeżeli w ciągu pierwszego tygodnia po wstrzyknięciu badanego leku zajdzie potrzeba poddania się zabiegom medycznym, jak zabieg operacyjny lub przyjęcie do szpitala, należy poinformować personel o fakcie leczenia radioaktywnym radem-223.

Podczas całego leczenia wskazana jest stała (co 7–14 dni) kontrola morfologii krwi oraz kliniczna ocena stanu pacjenta.

Nie ma konieczności ograniczenia bezpośredniego kontaktu z innymi osobami – ryzyko dla osób trzecich jest bardzo niskie z powodu krótkiego zasięgu cząstek alfa (<100µm) i bardzo niskich dawek promieniowania beta oraz gamma.

12. Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Re-186 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem renu Re-186 chorych z przerzutami nowotworowymi do kości powodującymi objawy bólowe.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Maciej Bączyk, dr n. med. Anna Wyszomirska, prof. dr hab. n. med. Jerzy Sowiński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Wszystkie postacie choroby nowotworowej (bez względu na lokalizację narządową ogniska pierwotnego), które dają przerzuty nowotworowe do kości ze składową osteoblastyczną – najczęściej rak prostaty i rak gruczołu piersiowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Terapia izotopowa zmian przerzutowych do kości swoimi początkami sięga do lat 40-tych XX wieku. Podstawową rolą systemowej terapii izotopowej jest selektywna destrukcja tkanki nowotworowej; miejscowo kumulowana dawka musi być wystarczająco duża, aby uszkodzić skutecznie komórki nowotworowe i zmniejszyć masę guza, równocześnie trzeba ograniczyć do minimum dawkę, którą otrzymają okoliczne zdrowe tkanki.

Ren wykazuje wyraźne powinowactwo do układu siateczkowo-śródbłonkowego oraz kostnego. W przypadku tkanki kostnej powinowactwo to zwiększa się wyraźnie po połączeniu z fosfonianem (dla opisywanej procedury – etidronianem), a dotyczy przede wszystkim ognisk wzmożonego metabolizmu kostnego (w tym zmian przerzutowych). Głównym miejscem wiązania jest hydroksyapatyt w rosnących obszarach macierzy kostnej (warstwy osteoidu, w której zachodzą procesy mineralizacji); wychwytywanie radiofarmaceutyku w miejscu przerzutu osteoblastycznego może być ponad 15-krotnie wyższe niż w otaczającej zdrowej tkance. Szczyt wydalania preparatu przypada na pierwsze 4 godziny po iniekcji; częściowo jest to związane z wcześniejszym nawodnieniem, a częściowo z sugerowanym zwiększeniem podaży płynów po podaniu leku, co zmniejsza narażenie radiacyjne pęcherza moczowego i końcowego odcinka przewodu pokarmowego. Wspomniane wyżej powinowactwo do kości jest bardzo istotną cechą tego preparatu, co znacznie ogranicza działanie promieniowania na pozostałe narządy; m.in. nerki (prowadzone wcześniej badania oraz późniejsze obserwacje kliniczne nie wykazują nefrotoksyczności). Korzystny z punktu

widzenia ochrony radiologicznej, jest również krótki półokres trwania, który wynosi 3,8 dnia – znacznie skraca to czas niewielkiego ograniczenia kontaktów z otoczeniem.

Izotop renu Re-186 emituje dwa rodzaje promieniowania: promieniowanie beta, które odpowiada za efekt leczniczy, o energii maksymalnej 1,07MeV i zasięgu do 4,7mm w tkankach oraz promieniowanie gamma, które umożliwia wykonanie scyntygramu poterapeutycznego, o energii 0,137MeV. Jedynym udowodnionym bezsprzecznie działaniem izotopu renu jest efekt przeciwbólowy, który pojawia się już po 4–6 dniach od podania i utrzymuje przeciętnie do 16 tygodni. Opisany mechanizm, analogicznie do radioterapii, wiąże się przede wszystkim z miejscowym zmniejszeniem uwalniania mediatorów zapalnych oraz indukowaniem zjawiska apoptozy. Zmniejszenie wytwarzania mediatorów zapalnych, prowadzi z jednej strony do osłabienia ich pobudzającego i niekorzystnie modulującego wpływu na powstawanie bodźca bólowego, z drugiej zmniejsza „lokalny obrzęk” obniżając krytyczne dla powstawania bólu miejscowe ciśnienie wewnętrzne <50mmHg (receptory bólowe w kości zlokalizowane są głównie w obrębie okostnej, w znacznie mniejszej liczbie znajdują się one również w obrębie jam szpikowych). Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na <10%.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

1) względne:

- a) nietrzymanie moczu,
- b) oprotezowanie dróg moczowych;

2) bezwzględne:

- a) nadwrażliwość na HEDP lub podobne związki fosfonianowe,
- b) radioterapia ze źródeł zewnętrznych obejmująca połowę ciała w okresie poprzedzających 6 tygodni,
- c) równolegle prowadzona chemioterapia uszkadzająca szpik,
- d) znacznie zmniejszona rezerwa szpikowa,
- e) ciąża oraz okres karmienia,
- f) niewydolność nerek (mocznik >12mmol/l, kreatynina >150mmol/l),
- g) niestabilne złamania patologiczne oraz zagrażająca kompresja rdzenia kręgowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przeciwwskazanie bezwzględne – wymagane wykluczenie jakiegokolwiek prawdopodobieństwa ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania izotopu renu należy przerwać karmienie piersią.

Osoby poniżej 16 lat:

Brak danych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Re-186. Dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku.

Radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych.

Radiofarmaceutyki do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus i gamma.

Osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczyce, itp.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji). Podczas kwalifikacji należy uwzględnić:

- 1) wynik badania scyntygraficznego potwierdzającego wychwyty bisfosfonianów znakowanych technetem Tc-99m w ogniskach przebudowy nowotworowej,
- 2) wyniki innych badań obrazowych (RTG/KT/NMR);
- 3) wykluczenie obecności niestabilnych złamań patologicznych lub zagrażającej kompresji rdzenia kręgowego;
- 4) parametry morfologii krwi: $L > 3,0$ G/L, $E > 3,0$ T/L, $Hgb > 10,0$ g%, $PLT > 100$ G/L;
- 5) parametry funkcji nerek oraz gospodarki wapniowo-foforanowej (wykluczenie niewydolności nerek oraz hiperkalcemii);

6) ocena kliniczna stanu ogólnego i rokowanie dotyczące czasu przeżycia.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie powinien być stosowany równocześnie z innymi bisfosfonianami, jeżeli stwierdza się interferencję w badaniu scyntygraficznym kości wykonanym z wykorzystaniem bisfosfonianów znakowanych technetem Tc-99m (zaleca się zaprzestanie przyjmowania takich bisfosfonianów minimum na 2 tygodnie przed planowaną terapią).

Z powodu możliwości sumowania się efektu mielotoksycznego nie zaleca się bezpośredniego łączenia z chemioterapią oraz radioterapią ze źródeł zewnętrznych obejmującą połowę ciała.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) niewłaściwa identyfikacja pacjenta;
- 3) niewłaściwa identyfikacja przygotowanego radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Celem uniknięcia iniekcji poza naczynie żyłne wskazane podawanie leku przez wenflon.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Bezpośrednio przed podaniem radiofarmaceutyku pacjent powinien wypić lub otrzymać dożylnie minimum 500ml płynu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po iniekcji, celem ograniczenia narażenia pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjent w ciągu kilku godzin powinien wypić około 2 litrów płynu i starać się tak często jak to tylko możliwe oddawać mocz.

Po 4-24h od podania dawki leczniczej u każdego pacjenta zaleca się wykonanie scyntygramu poterapeutycznego z oceną wychwytu radiofarmaceutyku.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku, szacowana jest na <10% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Graham M. C., Scher H. I., Liu G., Yeh S., Curley T., Daghighian F., Goldsmith S. J., Larson S. M.; Rhenium-186-labeled Hydroxyethylidene Diphosphonate Dosimetry and Dosing Guidelines for the Palliation of Skeletal Metastases from Androgen-independent Prostate Cancer, *Clinical Cancer Research*, vol. 5, 1999, s.1307-1318;
- 2) Paes F.M., Serafini A.N.; Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain, *Semin Nucl Med*, 40(2)/2010, s. 89-104;
- 3) Gkialas I., Iordanidou L., Galanakis I., Giannopoulos S.; The use of radioisotopes for palliation of metastatic bone pain, *J BUON*, 13(2)/2008, s.177-83;

- 4) Hillegonds D.J., Franklin S., Shelton D., Vijayakumar S., Vijayakumar V.; The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy, *J Natl Med Assoc*, 99(7)/2007, s. 785-94;
- 5) Ripamonti C., Bandieri E.; Pain therapy, *Crit Rev Oncol Hematol*, 70(2)/2009, s. 145-59;
- 6) Szefer J., Zuchora Z.; Radioizotopy w leczeniu bolesnych przerzutów do kości, *Wiad Lek*, LVII,5-6/2004, s. 380-383;
- 7) Finlay I.G., Mason M.D., Shelley M.; Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review, *Lancet Oncol*, 6(6)/2005, s. 392-400;
- 8) Lass P.; Radioterapia izotopowa przerzutów nowotworowych do kośćca, *Współcz Onkol*, 5/2001, s. 185-187;
- 9) Silberstein E.B.; Teletherapy and radiopharmaceutical therapy of painful bone metastases., *Semin Nucl Med*, 35(2)/2005, s. 152-8;
- 10) Koutsikos J., Leondi A.; Treatment efficacy of combined biphosphonates and ¹⁸⁶Re-HEDP treatment in cancer patients with bone metastases, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 35(7)/2008, s. 1392-3; author reply 1394-5. PubMed PMID: 18438661;
- 11) Paes F.M., Ernani V., Hosein P., Serafini A.N.; Radiopharmaceuticals: when and how to use them to treat metastatic bone pain, *J Support Oncol*, 9(6)/2011, s. 197-205;
- 12) Roqué I., Figuls M., Martinez-Zapata M.J., Scott-Brown M., Alonso-Coello P.; Radioisotopes for metastatic bone pain, *Cochrane Database Syst Rev*, 6;(7)/2011, s. CD003347, Review. PubMed PMID: 21735393;
- 13) Hindorf C., Flux G.D., Ibisch C., Kraeber Bodéré F.; Clinical dosimetry in the treatment of bone tumors: old and new agents, *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 55(2)/2011, s. 198-204, Review. PubMed PMID: 21386790;
- 14) Liepe K., Kotzerke J.; A comparative study of ¹⁸⁸Re-HEDP, ¹⁸⁶Re-HEDP, ¹⁵³Sm-EDTMP and ⁸⁹Sr in the treatment of painful skeletal metastases, *Nucl Med Commun*, 28(8)/2007, s. 623-30, PubMed PMID: 17625384;
- 15) Bodei L., Lam M., Chiesa C., Flux G., Brans B., Chiti A., Giammarile F.; EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, DOI 10.1007/2008, s. 00259-008-0841-y;
- 16) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 17) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie przerzutów do układu kostnego (terapia przeciwbólowa) Re-186 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Kompleks renu Re-186 z solą kwasu 1-hydroksyetylideno-1,1-difosfonowego (HEDP)

Izotop:

Re 186 (Re-186)

Preparat:

Kompleks renu Re-186 z solą kwasu 1-hydroksyetylideno-1,1-difosfonowego (HEDP)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta radiofarmaceutyku.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk dostarczany w postaci gotowej do aplikacji, nie wymaga kontroli jakości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Tabela 1: Jednostkowe dawki skuteczne dla Re-186 dla osób dorosłych.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Powierzchnia kości	1,4
Szpik	1,3
Dolna część jelita grubego	0,57
Pęcherz	0,54
Jądra	0,008
Jajniki	0,019
Nerki	1,5
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq) ⁻¹]	0,21

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Zalecana jednorazowo do podania dawka preparatu waha się od 1110 do 2500MBq.

Najczęściej stosowany schemat to podawanie standardowej dawki od 1110 do 1300MBq, (30–35mCi) co około 10–12 tygodni – przeważnie do 4 dawek łącznie.

Dawki mogą być powtarzane o ile odnotowano dobry efekt poprzedniego leczenia bez istotnych efektów niepożądanych.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Obniżenie liczby leukocytów i płytek krwi o 30% do 50% w stosunku do wartości wyjściowych pomiędzy 3 a 8 tygodniem po podaniu leku z samoistną normalizacją u większości pacjentów po 12 tygodniu.

Odsetek reakcji typu „flare syndrom” z krótkotrwałym nasileniem dolegliwości bólowych krótko po podaniu radiofarmaceutyku (do 72 godzin), szacowana jest na <10% – chory może wymagać okresowego zastosowania niewielkich dawek niesterydowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów.

Do rzadkich powikłań należą: kompresja rdzenia kręgowego, DIC, hiperkalcemia oraz objawy naczyniowe ze strony c.u.n.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowania dla pacjenta, który jest leczony:

Procedura standardowo prowadzona jest w trybie ambulatoryjnym.

Pacjenci z nietrzymaniem moczu lub tendencją do retencji moczu powinni mieć na ten okres czasu założony cewnik do pęcherza moczowego.

Środki bezpieczeństwa związane z wydalaniem radioaktywnego moczu mogą być zaniechane po 6–12 godzin od podania dawki leku.

Poczynając od 2 tygodnia wskazana jest stała (co 7–14 dni) kontrola morfologii krwi – przynajmniej do 12 tygodnia.

Odzież, a zwłaszcza bielizna osobista pacjenta używana w ciągu 24 godzin od podania leku, powinna być wyprana oddzielnie.

Informacja dla pacjenta powinna zawierać zalecenia dotyczące rygorystycznego przestrzegania zasad higieny osobistej, ograniczenia bliskiego kontaktu z małymi dziećmi, kobietami w ciąży, oddzielne spanie i unikanie przebywania w miejscach publicznych przez okres zależny od podanej aktywności terapeutycznej.

13. Leczenie chorób stawów Y-90 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem Y-90 schorzeń stawów.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. Robert Oleksa, dr n. med. Anna Wyszomirska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) wskazaniem do leczenia chorób stawów Y-90 są bóle i/lub wysięki w obrębie dużych stawów (stawu kolanowego) w przebiegu:
 - a) reumatoidalnego zapalenia stawów,
 - b) zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem kręgosłupa, np. w reaktywnym zapaleniu stawów, łuszczycowym zapaleniu stawów,
 - c) inne choroby zapalne stawów, np.: choroba z Lyme, choroba Behcet'a,
 - d) utrzymujący się wysięk maziówkowy,
 - e) zapalenie stawów w przebiegu hemofilii,
 - f) zapalenie stawów z obecnością dwuwodnego pirofosforanu wapnia,
 - g) synovitis villonodularis pigmentosa,
 - h) uporczywy wysięk stawu po endoprotezoplastyce,
 - i) inne zapalenia stawów z obecnością zapalenia i pogrubienia błony maziowej oraz wysiękiem.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Dostawowe podanie Y-90 jest uznaną metodą terapeutyczną opornych na leczenie artropatii z towarzyszącym wysiękiem i/lub bólem stawowym. Synowektomia radioizotopowa (radiosynowierterza) polega na terapii chorób maziówki poprzez dostawowe podanie preparatu Y-90. Y-90 jest emitерem promieniowania beta o energii maksymalnej: 2,27MeV, średniej: 0,935MeV oraz o średnim zasięgu w tkankach 3,6mm. Fizyczny okres półtrwania wynosi 2,7 dnia. Po podaniu dostawowym radionuklid gromadzą się w komórkach błony maziowej wywołuje stan zapalny, który prowadzi do martwicy i demarkacji warstwy powierzchniowej. W ten sposób dochodzi do ograniczenia wysięku stawowego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne do dostawowego leczenia zawiesiną koloidową Y-90:
 - a) leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20 roku życia), jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii,
 - b) niestabilność stawu z destrukcją kości,
 - c) znaczący ubytek chrząstki w stawie;
- 2) bezwzględne do dostawowego leczenia zawiesiną koloidową Y-90:
 - a) ciąża,
 - b) karmienie piersią,

- c) miejscowe zakażenie skóry,
- d) pęknięta torbiel podkolanowa.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Ciąża oraz karmienie piersią są przeciwwskazaniami bezwzględnymi do prowadzenia leczenia chorób stawów z użyciem radioizotopów.

Kobiety karmiące piersią:

Procedury nie należy stosować

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20. roku życia), jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Wymagania aparaturowe obejmują:

- 1) kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Y-90, przy czym dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku;
- 2) radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych;
- 3) fiolki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus;
- 4) osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy łożowanej, gogle, osłony na tarczyce, itp.;
- 5) Gammakamera scyntylicyjna.

9. Wymagania dotyczące pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,

- c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Możliwe jest przy jednoczesowym podaniu steroidów do leczonego stawu, uzyskanie przedłużonego czasu zdeponowania radiofarmaceutyku w danym obszarze.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) nieprawidłowa identyfikacja pacjenta;
- 3) nieprawidłowa identyfikacja przygotowanego radiofarmaceutyku do wstrzyknięcia;
- 4) nieprawidłowa identyfikacja leczonego stawu;
- 5) brak odpowiedniej kontroli położenia igły w przestrzeni stawowej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Szczególną uwagę należy poświęcić upewnieniu się, iż igła znajduje się w przestrzeni stawowej odpowiedniego stawu. W przypadku stawu kolanowego po wprowadzeniu igły do przestrzeni stawowej należy zaaspirować płyn stawowy i dopiero wtedy podać radiofarmaceutyk. Leczenie radioizotopowe chorób stawów powinno odbywać się w okresie nie krótszym niż 2 do 6 tygodni po artroskopii lub operacji leczonego stawu oraz 2 tygodni po nakłuciu stawu. Ponowną radiosynowioartezę tego samego stawu powinno się przeprowadzać nie wcześniej niż po 6 miesiącach.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po wstrzyknięciu radioizotopu należy dążyć do zobrazowania potwierdzającego zdeponowanie radiofarmaceutyku w odpowiedniej przestrzeni stawowej. Zaleca się unieruchomienie stawu poddanego procedurze na okres 48 godzin. Zalecana jest kontrola lekarska po 6–8 tygodniach obejmująca kliniczne, biochemiczne także, jeśli to konieczne, radiologiczne wykładniki odpowiedzi na leczenie ze szczególnym uwzględnieniem powikłań.

Dalsza kontrola lekarska powinna odbywać się po 3–4 miesiącach, 6 miesiącach oraz po 12 miesiącach od leczenia. Jeśli po leczeniu radioizotopowym zajdzie potrzeba hospitalizowania chorego należy poinstruować personel w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym. Środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym nie powinny modyfikować planów terapeutycznych. W razie braku efektu terapeutycznego radiosynoviortezy, leczenie odpowiedniego stawu można powtórzyć po 6 miesiącach. Jeśli dwukrotne leczenie nie przyniosło efektu, należy rozważyć, czy ponawianie leczenia jest uzasadnione (prawdopodobieństwo skuteczności kolejnego podania jest znacznie mniejsze).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Clunie G.P.R., Ell P.J.; A survey of radiation synovectomy in Europe, 1991-1993, *Eur. J. Nucl. Med.*, 22/1995, s. 970-976;
- 2) Clunie G.P.R., Lovegrove F.T.; Radiation synovectomy. In: Ell and Gambhir (eds.) *Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment*, 3rd edition., Churchill Livingstone Edinburgh;
- 3) Farahati J., Reiners C., Fischer M., Mödder G. i inni; Leitlinie für die Radiosynoviorthese, *Nuklearmedizin*, 38/1999, s. 244-245;
- 4) Göbel D., Gratz S., Rothkirch T., Becker W.; Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens, *Rheumatol. Int.*, 17/1997, s. 105-108;
- 5) Heuft-Dorenbusch L.L.J., de Vet H.C.W., van der Linden S.; Yttrium radiosynoviortheses in the treatment of knee arthritis in rheumatoid arthritis: a systemic review, *Ann. Rheum. Dis.*, 59/2000, s. 583-586;
- 6) Johnson L.S., Yanch J.C., Shortkroff S., Barnes C.L. i inni; Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy, *Eur. J. Nucl. Med.*, 22/1995: s. 977-988;
- 7) Jones G.; Yttrium synovectomy: a meta-analysis of the literature, *Aust. N.Z. J. Med.*, 23/1993, s. 272-275;
- 8) Mödder G.; Radiosynoviorthesis: Involvement of nuclear medicine in rheumatology and orthopaedics. Warlich Meckenheim, 1995;
- 9) Savaser A.N., Hoffmann K.T., Sörensen H., Banzer D.H.; Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen, *Z. Rheumatol.*, 58/199, s. 71-78;
- 10) Taylor W.J., Corkill M.M., Rajapaske C.N.A.; A retrospective review of yttrium-90 synovectomy in the treatment of knee arthritis, *Brit. J. Rheumatol.*, 36/1997, s. 1100-1105;
- 11) Weber M.; Lokale Gelenkbehandlung bei chronischer Polyarthritits (cP): intraartikuläre Kortikoide und radioaktive Isotope, *Schweiz Rundschau Med. (Praxis)*, 82/1993, s. 353-358;
- 12) European Association of Nuclear Medicine Procedure Guidelines For Radiosynovectomy, http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_radio_synovectomy.pdf, 2002;
- 13) Turkmen C.; Safety of radiosynovectomy in hemophilic synovitis: it is time to re-evaluate!, *Journal of coagulation disorders*, 2009, s.1-8;
- 14) Kampen W. U., Voth M., Pinkert J., Krause A.; Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [90Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications, *Rheumatology*, 46, 2007, s.16-24 ;

- 15) Klett R., Puille M., Matter H. P. i inni; Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. *Z Rheumatol*, 58, 1999, s.207-212;
- 16) Grmek M., Milcinski M., Fettich J., Brecej J.; Radiation exposure of hemophiliacs after radiosynoviorthesis with ^{186}Re colloid, *Cancer Biother Radiopharm.*, 22(3), 2007, s.417-422;
- 17) Królicki L.; *Medycyna nuklearna*, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa. 1996;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie chorób stawów Y-90 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Y-90 - zawiesina koloidalna do wstrzyknięć w postaci cytrynianu lub krzemianu. Średnica cząstek koloidu nie powinna być mniejsza niż 5nm.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Brak danych dozymetrycznych ICRP dla Y-90. Szacowania dawek dokonano na podstawie dostępnej literatury.

Tabela 1: Dane dozymetryczne dla Y-90.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Lokalne węzły chłonne	9
Wątroba	0,27
Gonady	0,0011
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq) ⁻¹]	0,038

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Zawiesina koloidowa Y-90 jest stosowany do leczenia chorób stawu kolanowego. Zalecana aktywność wynosi 185 – 222MBq.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), przejściowe zaostrzenie zapalenie błony maziowej, martwica (rzadkie), teoretyczne ryzyko rozwoju w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergię (bardzo rzadkie). Zaleca się przepłukiwanie igły po wstrzyknięciu dawki leczniczej niewielką ilością roztworu steroidów. Celowe także jest przepłukanie igły, którą podawany jest radiofarmaceutyk roztworem 0,9% NaCl przed i w trakcie wycofywania z przestrzeni stawowej.

5. Wytyczne dotyczące opracowania instrukcji postępowanie dla pacjenta, który jest leczony.

- 1) informacja o procedurze powinna obejmować następujące dane:
 - a) konieczność unieruchomienia leczonego stawu na okres 48 godzin,
 - b) efekt leczniczy po radioizotopowym leczeniu chorób stawów obserwuje się u 60 - 80% chorych,
 - c) odpowiedź na leczenie, przeważnie występuje po 1 miesiącu,
 - d) należy uprzedzić chorego o ryzyku przejściowego zaostrzenia stanu zapalnego błony maziowej po leczeniu,
 - e) chory powinien zrozumieć, iż leczenie radioizotopowe ma charakter miejscowy i nie przyniesie korzyści w obrębie stawów nie poddanych procedurze radiosynowiartrzy, powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), teoretyczne ryzyko związane z martwicą (rzadkie) oraz rozwojem w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergię (bardzo rzadkie),
 - f) pacjentki poddane leczeniu nie powinny zachodzić w ciążę przez co najmniej 4 miesiące,
 - g) choremu należy udzielić porad odnośnie minimalizacji narażenia na promieniowanie osób z otoczenia pacjenta (rygorystyczne zasady higieny, podwójne spłukiwanie toalety, oddzielne pranie zabrudzonej bielizny do tygodnia po leczeniu, czas przebywania oraz odległość od leczonego stawu osób z otoczenia pacjenta itp.).

14. Leczenie chorób stawów Re-186 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem renu Re-186 schorzeń stawów.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. Robert Oleksa, dr n. med. Anna Wyszomirska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) wskazaniem do leczenia chorób stawów Re-186 są bóle i/lub wysięki w obrębie średniej wielkości stawów, w przebiegu:
 - a) reumatoidalnego zapalenia stawów,
 - b) zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem kręgosłupa, np. w reaktywnym zapaleniu stawów, łuszczycowym zapaleniu stawów,
 - c) inne choroby zapalne stawów, np.: choroba z Lyme, choroba Behcet'a,
 - d) utrzymujący się wysięk maziówkowy,
 - e) zapalenie stawów w przebiegu hemofilii,
 - f) zapalenie stawów z obecnością dwuwodnego pirofosforanu wapnia,
 - g) synovitis villonodularis pigmentosa,
 - h) uporczywy wysięk stawu po endoprotezoplastyce,
 - i) inne zapalenia stawów z obecnością zapalenia i pogrubienia błony maziowej oraz wysiękiem.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Dostawowe podanie Re-186 jest uznaną metodą terapeutyczną opornych na leczenie artropatii z towarzyszącym bólem i/lub wysiękiem stawowym. Synowektomia radioizotopowa (radiosynowiorteza) polega na terapii chorób maziówki poprzez dostawowe podanie preparatu Re-186. Re-186 jest emitерem promieniowania beta o energii maksymalnej: 1,07MeV, średniej: 0,349MeV, o średnim zasięgu w tkankach 1,1mm oraz promieniowania gamma z fotopikiem o energii 0.137MeV. Fizyczny okres półtrwania wynosi 3,7 dnia. Po podaniu dostawowym radionuklid gromadząc się w komórkach błony maziowej wywołuje stan zapalny, który prowadzi do martwicy i demarkacji warstwy powierzchniowej. W ten sposób dochodzi do ograniczenia wysięku stawowego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne do stosowanie leczenie dostawowego preparatami Re-186:
 - a) leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20 roku życia) jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii,
 - b) niestabilność stawu z destrukcją kości,
 - c) ubytek chrząstki w stawie;
- 2) bezwzględne do stosowanie leczenie dostawowego preparatami Re-186:
 - a) ciąża,
 - b) karmienie piersią,
 - c) miejscowe zakażenie skóry,
 - d) pęknięta torbiel podkolanowa.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Ciąża oraz karmienie piersią są przeciwwskazaniami bezwzględnymi do prowadzenia leczenia chorób stawów z użyciem radioizotopów.

Kobiety karmiące piersią:

Procedury nie należy stosować

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20 roku życia), jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Wymagania aparaturowe obejmują:

- 1) kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Re-186 przy czym dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku;
- 2) radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych;
- 3) fiolki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus oraz gamma;

- 4) osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczykę, itp.;
- 5) gammakamera scyntylicyjna;
- 6) zalecenia sprzętowe odnośnie procedury fluoroskopii lub ultrasonografii stawów.

9. Wymagania dotyczące pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniami do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Możliwe jest przy jednoczesowym podaniu steroidów do leczonego stawu, uzyskanie przedłużonego czasu zdeponowania radiofarmaceutyku w danym obszarze.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) nieprawidłowa identyfikacja pacjenta;
- 3) nieprawidłowa identyfikacja przygotowanej substancji radioaktywnej do wstrzyknięcia;

- 4) nieprawidłowa identyfikacja leczonego stawu;
- 5) brak odpowiedniej kontroli obecności igły w przestrzeni stawowej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Szczególną uwagę należy poświęcić upewnieniu się, iż igła znajduje się w przestrzeni stawowej odpowiedniego stawu. W przypadku stawu kolanowego po wprowadzeniu igły do przestrzeni stawowej należy zaaspirować płyn stawowy i dopiero wtedy podać radiofarmaceutyk. Leczenie radioizotopowe chorób stawów powinno odbywać się w okresie nie krótszym niż 2 do 6 tygodni po artroskopii lub operacji leczonego stawu oraz 2 tygodni po nakłuciu stawu. Ponowną radiosynowioortezę tego samego stawu powinno się przeprowadzać nie wcześniej niż po 6 miesiącach.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed leczeniem chory powinien otrzymać informację o procedurze, włącznie z zaleceniem unieruchomienia stawu poddanego leczeniu na okres 48 godzin. Lekarz powinien udzielić rad odnośnie minimalizacji narażenia na promieniowanie osób z otoczenia chorego. Należy uzyskać pisemną zgodę na odbycie leczenia.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po wstrzyknięciu radioizotopu należy dążyć do zobrazowania potwierdzającego zdeponowanie radiofarmaceutyku w odpowiedniej przestrzeni stawowej. Zaleca się unieruchomienie stawu poddanego procedurze na okres 48 godzin. Zalecana jest kontrola lekarska po 6-8 tygodniach obejmująca kliniczne, biochemiczne także jeśli to konieczne radiologiczne wykładniki odpowiedzi na leczenie ze szczególnym uwzględnieniem powikłań. Dalsza kontrola lekarska powinna odbywać się po 3–4 miesiącach, 6 miesiącach oraz po 12 miesiącach od leczenia. Jeśli po leczeniu radioizotopowym zajdzie potrzeba hospitalizowania chorego należy poinstruować personel w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym. Środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym nie powinny modyfikować planów terapeutycznych. W razie braku efektu terapeutycznego radiosynowioortezy, leczenie odpowiedniego stawu można powtórzyć po 6 miesiącach. Jeśli dwukrotne leczenie nie przyniosło efektu, należy rozważyć, czy ponawianie leczenia jest uzasadnione (prawdopodobieństwo skuteczności kolejnego podania jest znacznie mniejsze) dalsze ponawianie leczenia prawdopodobnie nie przyniesie poprawy.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Clunie G.P.R., Ell P.J.; A survey of radiation synovectomy in Europe, 1991-1993, Eur. J. Nucl. Med., 22/1995, s. 970-976;
- 2) Clunie G.P.R., Lovegrove F.T.; Radiation synovectomy. In: Ell and Gambhir(eds.) Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment, 3rd edition., Churchill Livingstone Edinburgh;
- 3) Farahati J., Reiners C., Fischer M., Mödder G. i inni; Leitlinie für die Radiosynoviorthese, Nuklearmedizin, 38/1999, s. 244-245;
- 4) Göbel D., Gratz S., Rothkirch T., Becker W.; Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens, Rheumatol. Int., 17/1997, s. 105-108;

- 5) Heuft-Dorenbusch L.L.J., de Vet H.C.W., van der Linden S.; Yttrium radiosynoviortheses in the treatment of knee arthritis in rheumatoid arthritis: a systemic review, *Ann. Rheum. Dis.*, 59/2000, s. 583-586;
- 6) Johnson L.S., Yanch J.C., Shortkroff S., Barnes C.L. i inni; Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy, *Eur. J. Nucl. Med.*, 22/1995: s. 977-988;
- 7) Jones G.; Yttrium synovectomy: a meta-analysis of the literature, *Aust. N.Z. J. Med.*, 23/1993, s. 272-275;
- 8) Mödder G.; Radiosynoviorthesis: Involvement of nuclear medicine in rheumatology and orthopaedics. Warlich Meckenheim, 1995;
- 9) Savaser A.N., Hoffmann K.T., Sörensen H., Banzer D.H.; Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen, *Z. Rheumatol.*, 58/199, s. 71-78;
- 10) Taylor W.J., Corkill M.M., Rajapaske C.N.A. A retrospective review of yttrium-90 synovectomy in the treatment of knee arthritis, *Brit. J. Rheumatol.*, 36/1997, s. 1100-1105;
- 11) Weber M.; Lokale Gelenkbehandlung bei chronischer Polyarthrit (cP): intraartikuläre Kortikoide und radioaktive Isotope, *Schweiz Rundschau Med. (Praxis)*, 82/1993, s. 353-358;
- 12) European Association of Nuclear Medicine Procedure Guidelines For Radiosynovectomy, http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_radio_synovectomy.pdf, 2002;
- 13) Turkmen C.; Safety of radiosynovectomy in hemophilic synovitis: it is time to re-evaluate!, *Journal of coagulation disorders*, 2009, s.1-8;
- 14) Kampen W. U., Voth M., Pinkert J., Krause A.; Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [90Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications, *Rheumatology*, 46, 2007, s.16-24 ;
- 15) Klett R., Puille M., Matter H. P., i inni; Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. *Z Rheumatol*, 58,1999, s.207-212;
- 16) Grmek M., Milcinski M., Fettich J., Brecelj J.; Radiation exposure of hemophiliacs after radiosynoviorthesis with ¹⁸⁶Re colloid, *Cancer Biother Radiopharm.*, 22(3), 2007, s.417-422;
- 17) Królicki L.; *Medycyna nuklearna*, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa. 1996;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie chorób stawów Re-186 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Re-186 - zawiesina koloidalna do wstrzyknięć w postaci siarczku. Średnica cząstek koloidu nie powinna być mniejsza niż 5nm.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Brak danych dozymetrycznych ICRP dla Re-186. Szacowania dawek dokonano na podstawie dostępnej literatury.

Tabela 1: Dane dozymetryczne dla Re-186.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę
--------	--------------------------------

	aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq)⁻¹]
Wątroba	0,25
Śledziona	0,37
Szpik kostny	0,04
Równoważnik dawki efektywnej [mSv (MBq)⁻¹]	0,028

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Preparat Re-186 jest stosowany do leczenia chorób stawów: biodrowego, barkowego, łokciowego, nadgarstka, skokowo-goleniowego, skokowo-piętowego.

Tabela 2: Aktywności terapeutyczne dla Re-186.

Staw	Aktywność MBq	Zalecana objętość
Biodrowy	74-185	3 ml
Barkowy	74-185	3 ml
Łokciowy	74-111	1-2 ml
Nadgarstka	37-74	1-1,5 ml
Skokowo-goleniowy	74	1-1,5 ml
Skokowo-piętowy	37-74	1-1,5 ml

Całkowita aktywność Re-186 podanego w jednej sesji nie powinna przekraczać 370MBq.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), przejściowe zaostrenie zapalenie błony maziowej, martwica (rzadkie), teoretyczne ryzyko rozwoju w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergie (bardzo rzadkie). Zaleca się przepłukiwanie igły po wstrzyknięciu dawki leczniczej niewielką ilością roztworu steroidów. Celowe także jest przepłukanie igły, którą podawany jest radiofarmaceutyk roztworem 0,9% NaCl przed i w trakcie wycofywania z przestrzeni stawowej.

5. Wytyczne dotyczące opracowana instrukcji postępowanie dla pacjenta, który jest leczony.

- 1) konieczność unieruchomienia leczonego stawu na okres 48 godzin;
- 2) efekt leczniczy po radioizotopowym leczeniu chorób stawów obserwuje się u 60 - 80% chorych;
- 3) odpowiedź na leczenie jest mało prawdopodobna po 14 dniach, przeważnie występuje po 1 miesiącu, - należy uprzedzić chorego o ryzyku przejściowego zaostrenia stanu zapalnego błony maziowej po leczeniu;
- 4) chory powinien zrozumieć, iż leczenie radioizotopowe ma charakter miejscowy i nie przyniesie korzyści w obrębie stawów nie poddanych procedurze radiosynowiorciezy;
- 5) powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), teoretyczne ryzyko związane z martwicą (rzadkie) oraz rozwojem w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergie (bardzo rzadkie);
- 6) pacjentki poddane leczeniu nie powinny zachodzić w ciążę przez co najmniej 4 miesiące;
- 7) choremu należy udzielić porad odnośnie minimalizacji narażenia na promieniowanie osób z otoczenia pacjenta (rygorystyczne zasady higieny, podwójne splukiwanie

toalety, oddzielne pranie zabrudzonej bielizny do tygodnia po leczeniu, odległość od leczonego stawu oraz czas przebywania osób z otoczenia pacjenta itp.).

15. Leczenie chorób stawów Er-169 - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza, leczenie radioizotopowe izotopem erbu Er-169 schorzeń stawów.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. Robert Oleksa, dr n. med. Anna Wyszomirska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Wskazaniem do leczenia chorób stawów Er-169 są bóle i/lub wysięki w obrębie drobnych stawów w przebiegu:

- 1) reumatoidalnego zapalenia stawów;
- 2) zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem kręgosłupa, np. w reaktywnym zapaleniu stawów, łuszczycowym zapaleniu stawów;
- 3) inne choroby zapalne stawów, np.: choroba z Lyme, choroba Behcet'a;
- 4) utrzymujący się wysięk maziówkowy;
- 5) zapalenie stawów w przebiegu hemofilii;
- 6) zapalenie stawów z obecnością dwuwodnego pirofosforanu wapnia;
- 7) synovitis villonodularis pigmentowa;
- 8) uporczywy wysięk stawu po endoprotezoplastyce;
- 9) inne zapalenia stawów z obecnością zapalenia i pogrubienia błony maziowej oraz wysiękiem.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Dostawowe podanie Er-169 jest uznaną metodą terapeutyczną opornych na leczenie artropatii z towarzyszącym bólem stawowym. Synowektomia radioizotopowa (radiosynowiorteza) polega na terapii chorób maziówki poprzez dostawowe podanie preparatu Er-169. Er-169 jest emitерem promieniowania beta o energii maksymalnej: 0,34MeV, średniej: 0,099MeV o średnim zasięgu w tkankach 0,3mm. Fizyczny okres półtrwania wynosi 9,4 dnia.

Po podaniu dostawowym radionuklid gromadzą się w komórkach błony maziowej wywołuje stan zapalny, który prowadzi do martwicy i demarkacji warstwy powierzchniowej. W ten sposób dochodzi do ograniczenia wysięku stawowego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne do stosowanie leczenie dostawowego preparatami Er-169:
 - a) leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20 roku życia) jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii,
 - b) niestabilność stawu z destrukcją kości,
 - c) ubytek chrząstki w stawie;
- 2) bezwzględne do stosowanie leczenie dostawowego preparatami Er-169:

- a) ciąża,
- b) karmienie piersią,
- c) miejscowe zakażenie skóry,
- d) pęknięta torbiel podkolanowa.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Ciąża oraz karmienie piersią są przeciwwskazaniami bezwzględnymi do prowadzenia leczenia chorób stawów z użyciem radioizotopów.

Kobiety karmiące piersią:

Procedury nie należy stosować.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Leczenie radioizotopowe może być prowadzone u dzieci i młodych osób (poniżej 20 roku życia), jeżeli potencjalne korzyści przeważają nad ujemnymi następstwami takiej terapii.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Wymagania aparaturowe obejmują:

- 1) kalibrator dawek umożliwiający pomiar aktywności izotopu Er-169 przy czym dokładność wskazań miernika powinna być oceniana za pomocą źródła posiadającego atest metrologiczny raz w roku;
- 2) radiometr do pomiaru mocy dawki i skażeń promieniotwórczych oraz monitor do wykrywania osobistych skażeń promieniotwórczych;
- 3) fiolki przeznaczone do terapii powinny być przechowywane w odpowiednich pojemnikach osłonnych przed promieniowaniem beta minus;
- 4) osobiste osłony przed promieniowaniem beta minus i gamma – fartuchy z gumy ołowianej, gogle, osłony na tarczycę, itp.;
- 5) gammakamera scyntylicyjna;
- 6) zalecenia sprzętowe odnośnie procedury fluoroskopii lub ultrasonografii stawów.

9. Wymagania dotyczące pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,

- b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) uwzględniającego rozpoznanie wstępne (powinno być zgodne z wyszczególnionymi wcześniej wskazaniem do wykonania procedury) i cel leczenia radioizotopowego. Kwalifikację do leczenia przeprowadza lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub w trakcie specjalizacji).

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Możliwe jest przy jednoczesnym podaniu steroidów do leczonego stawu, uzyskanie przedłużonego czasu zdeponowania radiofarmaceutyku w danym obszarze.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) awaria kalibratora dawek;
- 2) nieprawidłowa identyfikacja pacjenta;
- 3) nieprawidłowa identyfikacja przygotowanej substancji radioaktywnej do wstrzyknięcia;
- 4) nieprawidłowa identyfikacja leczonego stawu;
- 5) brak odpowiedniej kontroli obecności igły w przestrzeni stawowej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Szczególną uwagę należy poświęcić upewnieniu się, iż igła znajduje się w przestrzeni stawowej odpowiedniego stawu. W przypadku stawu kolanowego po wprowadzeniu igły do przestrzeni stawowej należy zaaspirować płyn stawowy i dopiero wtedy podać radiofarmaceutyk. Leczenie radioizotopowe chorób stawów powinno odbywać się w okresie nie krótszym niż 2 do 6 tygodni po artroskopii lub operacji leczonego stawu oraz 2 tygodni po nakłuciu stawu. Ponowną radiosynowioortezę tego samego stawu powinno się przeprowadzać nie wcześniej niż po 6 miesiącach.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po wstrzyknięciu radioizotopu należy dążyć do zobrazowania potwierdzającego zdeponowanie radiofarmaceutyku w odpowiedniej przestrzeni stawowej. Zaleca się unieruchomienie stawu poddanego procedurze na okres 48 godzin. Zalecana jest kontrola lekarska po 6–8 tygodniach obejmująca kliniczne, biochemiczne także jeśli to konieczne radiologiczne wykładniki odpowiedzi na leczenie ze szczególnym uwzględnieniem powikłań. Dalsza kontrola lekarska powinna odbywać się po 3–4 miesiącach, 6 miesiącach oraz po 12 miesiącach od leczenia. Jeśli po leczeniu radioizotopowym zajdzie potrzeba hospitalizowania chorego należy poinstruować personel w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym. Środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem jonizującym nie powinny modyfikować planów terapeutycznych. W razie braku efektu terapeutycznego radiosynoviortezy, leczenie odpowiedniego stawu można powtórzyć po 6 miesiącach. Jeśli dwukrotne leczenie nie przyniosło efektu, należy rozważyć, czy ponawianie leczenia jest uzasadnione (prawdopodobieństwo skuteczności kolejnego podania jest znacznie mniejsze).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Clunie G.P.R., Ell P.J.; A survey of radiation synovectomy in Europe, 1991-1993, *Eur. J. Nucl. Med.*, 22/1995, s. 970-976;
- 2) Clunie G.P.R., Lovegrove F.T.; Radiation synovectomy. In: Ell and Gambhir(eds.) *Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment*, 3rd edition., Churchill Livingstone Edinburgh;
- 3) Farahati J., Reiners C., Fischer M., Mödder G. i inni; Leitlinie für die Radiosynoviorthese, *Nuklearmedizin*, 38/1999, s. 244-245;
- 4) Göbel D., Gratz S., Rothkirch T., Becker W.; Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens, *Rheumatol. Int.*, 17/1997, s. 105-108;
- 5) Heuft-Dorenbusch L.L.J., de Vet H.C.W., van der Linden S.; Yttrium radiosynoviortheses in the treatment of knee arthritis in rheumatoid arthritis: a systemic review, *Ann. Rheum. Dis.*, 59/2000, s. 583-586;
- 6) Johnson L.S., Yanch J.C., Shortkroff S., Barnes C.L. i inni; Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy, *Eur. J. Nucl. Med.*, 22/1995: s. 977-988;
- 7) Jones G.; Yttrium synovectomy: a meta-analysis of the literature, *Aust. N.Z. J. Med.*, 23/1993, s. 272-275;
- 8) Mödder G.; Radiosynoviorthesis: Involvement of nuclear medicine in rheumatology and orthopaedics. Warlich Meckenheim, 1995;
- 9) Savaser A.N., Hoffmann K.T., Sörensen H., Banzer D.H.; Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen, *Z. Rheumatol.*, 58/199, s. 71-78;
- 10) Taylor W.J., Corkill M.M., Rajapaske C.N.A.; A retrospective review of yttrium-90 synovectomy in the treatment of knee arthritis, *Brit. J. Rheumatol.*, 36/1997, s. 1100-1105;
- 11) Weber M.; Lokale Gelenkbehandlung bei chronischer Polyarthritits (cP): intraartikuläre Kortikoide und radioaktive Isotope, *Schweiz Rundschau Med. (Praxis)*, 82/1993, s. 353-358;
- 12) European Association of Nuclear Medicine Procedure Guidelines For Radiosynovectomy, http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_radio_synovectomy.pdf, 2002;
- 13) Turkmen C.; Safety of radiosynovectomy in hemophilic synovitis: it is time to re-evaluate!, *Journal of coagulation disorders*, 2009, s.1-8;

- 14) Kampen W. U., Voth M., Pinkert J., Krause A.; Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [90Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications, *Rheumatology*, 46, 2007, s.16-24 ;
- 15) Klett R., Puille M., Matter H. P., i inni; Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. *Z Rheumatol*, 58, 1999, s.207-212;
- 16) Grmek M., Milcinski M., Fettich J., Brecelj J.; Radiation exposure of hemophiliacs after radiosynoviorthesis with ¹⁸⁶Re colloid, *Cancer Biother Radiopharm.*, 22(3), 2007, s.417-422;
- 17) Królicki L., *Medycyna nuklearna*, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa. 1996;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie chorób stawów Er-169 – część szczegółowa

1. Dostępne i zalecane do stosowania terapeutyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Er-169 – zawiesina koloidalna do wstrzyknięć w postaci cytrynianu. Średnica cząstek koloidu nie powinna być mniejsza niż 5nm.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe) po podaniu aktywności terapeutycznej.

Brak danych dozymetrycznych ICRP dla Er-169. Szacowania dawek dokonano na podstawie dostępnej literatury.

Tabela 1: Dane dozymetryczne dla Er-169.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy (MBq) ⁻¹]
Równoważnik dawki efektywnej [mSv(MBq) ⁻¹]	0,033

3. Określenie wymaganej aktywności terapeutycznej produktu radiofarmaceutycznego, zapewniającej optymalne rezultaty leczenia.

Preparat Er-169 jest stosowany do leczenia chorób stawów śródrečno-paliczkowych, śródstopno-paliczkowych oraz międzypaliczkowych.

Tabela 2: Aktywności terapeutyczne dla Er-169.

Staw	Aktywność MBq	Zalecana objętość
Śródrečno-paliczkowy	20-40	1 ml
Śródstopno-paliczkowy	30-40	1 ml
Międzipaliczkowy proksymalny	10-20	0,5 ml

Całkowita aktywność Er-169 podanego w jednej sesji nie powinna przekraczać 750MBq.

4. Opis możliwych powikłań, zalecana profilaktyka i ewentualna terapia po powikłaniach.

Powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), przejściowe zaostrzenie zapalenie błony maziowej, martwica (rzadkie), teoretyczne ryzyko rozwoju w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergie

(bardzo rzadkie). Zaleca się przepłukiwanie igły po wstrzyknięciu dawki leczniczej niewielką ilością roztworu steroidów. Celowe także jest przepłukiwanie igły, którą podawany jest radiofarmaceutyk roztworem 0,9% NaCl przed i w trakcie wycofywania z przestrzeni stawowej.

5. Wytyczne do opracowania instrukcji postępowanie dla pacjenta, który jest leczony.

Informacja o procedurze powinna obejmować następujące dane:

- 1) konieczność unieruchomienia leczonego stawu na okres 48 godzin;
- 2) statystyczną poprawę po radioizotopowym leczeniu chorób stawów obserwuje się u 60 do 80 % chorych;
- 3) odpowiedź na leczenie, przeważnie występuje po 1 miesiącu;
- 4) należy uprzedzić chorego o ryzyku przejściowego zaostrzenia stanu zapalnego błony maziowej po leczeniu;
- 5) chory powinien zrozumieć, iż leczenie radioizotopowe ma charakter miejscowy, nie przyniesie korzyści w obrębie stawów nie poddanych procedurze radiosynowiorciezy;
- 6) powikłania obejmują: miejscowe krwawienie, wylewy podskórne krwi, zakażenie (bardzo rzadkie), teoretyczne ryzyko związane z martwicą (rzadkie) oraz rozwojem w przyszłości nowotworów złośliwych, odczyny gorączkowe oraz alergię (bardzo rzadkie);
- 7) pacjentki poddane leczeniu nie powinny zachodzić w ciążę przez co najmniej 4 miesiące;
- 8) choremu należy udzielić porad odnośnie minimalizacji narażenia na promieniowanie osób z otoczenia pacjenta (rygorystyczne zasady higieny, podwójne spłukiwanie toalety, oddzielne pranie zabrudzonej bielizny do tygodnia po leczeniu, czas przebywania oraz odległość od leczonego stawu osób z otoczenia pacjenta itp.).

16. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie struktury gruczołu tarczowego za pomocą scyntygrafii z zastosowaniem ^{99m}Tc .

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do:

- 1) oceny struktury gruczołu tarczowego, różnicowania wola guzkowego nadczynnego od zmian w chorobie Graves-Basedowa pod kątem leczenia ^{131}I ;
- 2) diagnostyki różnych postaci nadczynności tarczycy: wole guzkowe z supresją TSH, choroba Gravesa-Basedowa, choroba Plummera, oceny obszarów autonomicznych w wolu guzkowym;
- 3) oceny funkcjonalności tarczycy w diagnostyce przewlekłego (typu Hashimoto) i podostrego (choroba *de Quervaina*) zapalenia tarczycy, różnicowania zapalenia

- tarczycy oraz nietypowej postaci nadczynności od choroby Graves-Basedowa oraz innych postaci nadczynności tarczycy;
- 4) oceny wrodzonej niedoczynności tarczycy;
 - 5) kwalifikacji do leczenia jodem promieniotwórczym różnych postaci nadczynności tarczycy w połączeniu z wykonaniem wychwyty izotopu w tarczycy;
 - 6) oceny porównawczej badania scyntygraficznego i badania palpacyjnego tarczycy celem określenia funkcji wykrytej wcześniej zmiany guzkowej (przy indywidualnych wskazaniach);
 - 7) oceny tarczycy z powodu nieprawidłowości stwierdzanych w innych badaniach obrazowych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygraficzne obrazowanie gruczołu tarczowego ^{99m}Tc , dostarcza informacji na temat jego struktury i czynności. Jest badaniem komplementarnym do innych badań (USG tarczycy, BAC tarczycy, oznaczenie hormonów tarczycowych oraz przysadkowych ewentualnie scyntygrafia $^{123/131}\text{I}$ tarczycy) gruczołu tarczowego, wnoszącym dodatkowe informacje niezbędne do postawienia prawidłowej diagnozy w wybranych schorzeniach tarczycy [1].

W kontraście do USG największą zaletą scyntygrafii tarczycy jest identyfikacja funkcjonalnej tkanki tarczycowej [2].

Badanie scyntygraficzne tarczycy ^{99m}Tc jest obecnie częściej wybieraną opcją niż badanie scyntygraficzne tarczycy ^{131}I .

Mechanizm gromadzenia technetu-99m przez tarczycę jest inny niż ten odpowiadający za gromadzenie jodu. Transport technetu, podobnie jak jodu odbywa się dzięki aktywności symportera sodowo-jodowego (NIS), białka zlokalizowanego na błonie komórek pęcherzykowych [1, 3]. Nadtechnecjan, który ma podobną do jodu wielkość cząsteczki jest transportowany do komórek pęcherzykowych, ulega czynnemu wychwytywi przez komórki pęcherzykowe, jednak nie ulega dalszym przemianom - nie jest wykorzystywany w komórkach pęcherzykowych do produkcji hormonów tarczycowych (nie bierze udziału w organicznej fazie przemiany jodu). Aktywnie wychwytywany z krwi dość szybko wraca, naturalnie niewbudowany w żaden związek organiczny, do łożyska naczyniowego [3,4]. Maksymalny wychwyty ^{99m}Tc przez tarczycę obserwuje się około 20 – 30 minut po podaniu znacznika.

Przewaga zastosowania ^{99m}Tc nad ^{131}I oraz ^{123}I w badaniu scyntygraficznym tarczycy polega głównie na bardziej preferowanych własnościach fizycznych stosowanego izotopu, zdecydowanie krótszym czasie badania (akwizycja 0.5h od podania znacznika) oraz jego dużo niższym kosztem całkowitym. ^{99m}Tc charakteryzuje się optymalną do obrazowania za pomocą kamery scyntylicyjnej energią promieniowania 140keV, relatywnie krótkim fizycznym czasem półrozpadu 6 h, zdecydowanie niższą dawką zaabsorbowaną korzystniejszą z punktu widzenia ochrony radiologicznej (szczególnie istotna w diagnostyce dzieci) [5, 6]. Natomiast wadą tej procedury jest niska selektywność wychwyty technetu ^{99m}Tc . Izotop ten gromadzi się w większości tkanek organizmu, co sprawia, że istotnym staje się uwzględnienie tła pomiarowego.

Z uwagi na niski stosunek tarczyca/tło w przypadku ^{99m}Tc w porównaniu z ^{131}I nadtechnecjan nie jest odpowiedni do obrazowania przerzutów raka tarczycy, które mają zazwyczaj niską aktywność w porównaniu z normalną tkanką. Obrazowanie ektopowo położonej tkanki tarczycowej w obrębie śródpiersia również może być nieoptymalne z powodu wysokiej aktywności tła tkanek miękkich i naczyń [7].

Prawidłowy wychwyty po około 20–30 minutach w tarczycy wynosi 2–5% podanej aktywności.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem nie jest wymagane zaprzestanie karmienia piersią. Natomiast wymagane jest przerwanie karmienia przez 12 godzin od podania radiofarmaceutyku. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (*Low Energy High Resolution*) lub ogólnego zastosowania (*General Purpose*). Możliwe jest również zastosowanie kolimatora powiększającego typu „pinhole”.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe

wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób, w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Realizacja procedury nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta (nie musi być na czczo). Lekarz zlecający badanie może zdecydować o przerwaniu leków przeciwtarczycowych w przypadku nadczynności tarczycy na okres kilku dni (zazwyczaj 3–5 dni) przed badaniem scyntygraficznym. W przypadku stosowania preparatów l-tyroksyny i/lub trójjodotyroniny możliwe jest przerwanie leków na około 2–3 tygodnie przed planowanym badaniem scyntygraficznym tarczycy.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Becker D.; Procedure guideline for thyroid uptake measurement: 1.0. society of Nuclear Medicine, J Nucl Med 37/1996, s. 1266-1268;
- 2) Ruchała M.; Diagnostic value of radionuclide scanning and ultrasonography in thyroid developmental anomaly imaging, Nucl Med Rev 14/2011, s. 21-28;
- 3) Ell P.; Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment, Elsevier, 2004;
- 4) Królicki L.; Medycyna Nuklearna, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa 1996;
- 5) Weber D.; MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes, Society of Nuclear Medicine, New York 1989;
- 6) Stokkel MP.; EANM procedure guidelines for therapy benign thyroid disease. Eur J Nucl Med. Mol Imaging 37/2010, s. 2218-2228;
- 7) Elgazzar A.H.; A concise guide to nuclear medicine, Springer, 2011;
- 8) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 9) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, radiofarmaceutyk jest wychwytywany dzięki symporterowi sodowo-jodowemu, ale nie jest wbudowywany w żaden związek organiczny w komórkach pęcherzykowych. Następnie obserwuje się retencję znacznika do łożyska naczyniowego. Izotop ten gromadzi się fizjologicznie w większości tkanek organizmu. Fizjologiczny wychwyty znacznika obserwuje się w tkankach miękkich, mózgu, błonie śluzowej jamy ustnej, błonie śluzowej żołądka, nosogardzieli, pęcherzu.

Maksymalny wychwyty ^{99m}Tc przez tarczycę obserwuje się około 20–30 minut po podaniu znacznika. Prawidłowy wychwyty w tarczycy to 2–5 % podanej aktywności.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażony narząd oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [8] [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1994].

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 5 lat
Jelita	0.062	0.210
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.013	0.040

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (nadtechnecjan sodu),

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania – eluat z generatora molibdenowo-technetowego $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ dostarczanego przez wytwórcę.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany przez wytwórcę, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga kontroli jakości.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) radioaktywny marker powinien być użyty do zidentyfikowania anatomicznych punktów lokalizacyjnych i umiejscowienia palpacyjnie badalnych guzków;
- 2) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - **aktywność radiofarmaceutyku:** 80MBq (dla dzieci, zgodnie z wytycznymi EANM),
 - **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - **czas rozpoczęcia akwizycji:** 20–30 minut po podaniu,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - **zakres obrazowania:** okolice tarczycy oraz śródpiersia,
 - **projekcje:** przednia (AP), przednia skośna prawa (RAO45) i lewa (LAO45) – badanie w projekcji RAO i LAO jest obrazowaniem opcjonalnym,
 - **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) lub typu pinhole;
- a) Parametry akwizycji statycznej planarnej:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128 ,
 - **okno energetyczne:** $140\text{keV} \pm 15\%$,
 - **zoom:** 3.2 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas rejestracji obrazów:** 10 minut lub 700000 zliczeń.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obraz uzyskany metodą akwizycji planarnej wymaga dobrania odpowiedniej skali barwnej według sugestii opisującego specjalisty medycyny nuklearnej. Jeżeli marker izotopowy był wykorzystany do lokalizacji wybranych punktów anatomicznych, należy zaznaczyć je na obrazie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Analiza obrazu scyntygraficznego polega na ocenie wielkości i kształtu gruczołu oraz rozmieszczenia izotopu w obrębie gruczołu (rozmieszczenie przestrzenne funkcjonującej tkanki w gruczole). Rozkład radioaktywności w obrębie obu płatów powinien być równomierny. Wychwyty w obrębie gruczołu tarczowego powinny być równe lub wyższe od wychwyty w rzucie ślinianek. Długość płatów powinna wynosić około 5cm, a ich szerokość około 2cm. Płaty tarczycy w badaniu scyntygraficznym przyjmują kształt elipsoidy (podobieństwo do litery U lub V), ze wzrostem gromadzenia znacznika w centralnej części trzonów. Niekiedy widoczna jest asymetria płatów, z reguły przeważa płatek prawy. U niektórych pacjentów widoczny jest płatek piramidowy. Niekiedy widoczny jest brak gromadzenia izotopu w jednym z płatów, świadczący o agenezji płata (brak jednego płata). Istotną informację stanowi ułożenie gruczołu w stosunku do wcięcia mostka, prawidłowo położone płaty nie powinny przekraczać wcięcia jarzmowego mostka. W przypadku zmian guzkowych oceniany jest wychwyty izotopu w ich obrębie. Ocena zmian guzkowych powinna być weryfikowana w oparciu o obraz usg. Guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w stopniu niższym niż pozostały mięsz tarczycy określane są jako guzki „zimne”. Guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w podobnym stopniu jak pozostała tkanka, określane są jako guzki „ciepłe”, natomiast guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w stopniu wyższym niż pozostała tkanka to guzki „gorące”. Jednocześnie z gromadzeniem w obrębie gruczołu tarczowego widoczny jest fizjologiczny wychwyty znacznika w tkankach miękkich, mózgu, błonie śluzowej jamy ustnej, błonie śluzowej żołądka, nosogardzieli, pęcherzu.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

17. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie struktury gruczołu tarczowego za pomocą scyntygrafii z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do:

- 1) oceny struktury gruczołu tarczowego, różnicowania wola guzkowego nadczynnego od zmian w chorobie Graves-Basedowa pod kątem leczenia ^{131}I ;
- 2) diagnostyki różnych postaci nadczynności tarczycy: wole guzkowe z supresją TSH, choroba Gravesa-Basedowa, choroba Plummera, oceny obszarów autonomicznych w wolu guzkowym;
- 3) oceny funkcjonalności tarczycy w diagnostyce przewlekłego (typu Hashimoto) i podostrego (choroba *de Quervaina*) zapalenia tarczycy, różnicowania zapalenia tarczycy oraz nietypowej postaci nadczynności od choroby Graves-Basedowa oraz innych postaci nadczynności tarczycy;
- 4) oceny wrodzonej niedoczynności tarczycy;
- 5) oceny gruczołu przy podejrzeniu zaburzeń rozwojowych (agenezja, wole językowe);
- 6) diagnostyki i lokalizacji ektopowo położonej tkanki tarczycowej;
- 7) oceny obecności wola zamostkowego;
- 8) kwalifikacji do leczenia jodem promieniotwórczym różnych postaci nadczynności tarczycy;
- 9) diagnostyki raka tarczycy- badanie po operacji celem oceny doszczętności zabiegu, wykrywania jodochwytnych przerzutów raka i nawrotu raka, oceny rezydualnej tkanki tarczycowej po zabiegu całkowitej thyreoidectomii;
- 10) oceny porównawczej badania scyntygraficznego i badania palpacyjnego tarczycy celem określenia funkcji wykrytej wcześniej zmiany guzkowej (przy indywidualnych wskazaniach);
- 11) oceny tarczycy z powodu nieprawidłowości znalezionych w innych badaniach obrazowych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Ze względu na większe obciążenie radiacyjne scyntygrafia z użyciem jodu radioaktywnego wykonywana jest znacznie rzadziej niż $^{99\text{m}}\text{Tc}$, tylko w ograniczonych wskazaniach klinicznych. W przypadku podejrzenia wola zamostkowego wykorzystywana jest wysoka energia ^{131}I , scyntygrafia tarczycy $^{99\text{m}}\text{Tc}$ staje się nieprzydatna, gdyż promieniowanie technetu jest pochłaniane przez mostek.

W przypadku kwalifikacji do leczenia ^{131}I można się posługiwać scyntyografią z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [1].

W przypadku raka tarczycy, oprócz scyntygrafii szyi (1–2 miesiące po operacji), wykonuje się również scyntyografię całego ciała [2]. Badanie całego ciała - whole body (WB) jest rekomendowane w celu lokalizacji zmian przerzutowych oraz oceny doszczętności strumektomii. [2, 3]. Badanie jest przeprowadzone po endo-lub egzogennej stymulacji TSH (odstawienie l-tyroksyny na 4 tygodnie lub 2-dniowe domięśniowe podanie rekombinowanego ludzkiego TSH: tyreotropina alfa a 0,9mg 2 iniekcje w odstępie 24-godzinnym). Czułość diagnostyczna tego badania jest relatywnie niska w porównaniu ze scyntyografią poterapeutyczną, zależna od dawki radiojodu i typu histologicznego nowotworu i mieści się w przedziale 45–75%, podczas gdy specyficzność wynosi powyżej 95% [3]. Precyzyjną lokalizację ognisk wychwyty izotopu jodu umożliwi badanie SPECT/CT. Badanie techniką hybrydową ma wpływ na wzrost wartości diagnostycznej badania u 25–41% pacjentów z rakiem tarczycy (obecnie wykonanie badania SPECT/CT jest zalecane) [3-5].

Badanie scyntygraficzne gruczołu tarczowego dostarcza informacji o jego czynności [1]. Jest badaniem relatywnie prostym do przeprowadzenia. Wykorzystywanymi radiofarmaceutykami są dwa izotopy jodu – ^{131}I oraz ^{123}I (niepołączone z żadnym ligandem). W celach diagnostycznych preferowanym ze względu na własności fizyczne jest ^{123}I (niska energia promieniowania 159 keV, fizyczny czas półrozpadu 13 godzin, niższa dawka zaabsorbowana

korzystniejsza z punktu widzenia ochrony radiologicznej, szczególnie istotna w diagnostyce dzieci, wysoki wychwyty w tkance tarczycowej w stosunku do tła). Jednak z uwagi na wysoki koszt produkcji ^{123}I w cyklotronie, powszechniej stosowanym jest ^{131}I (wysoka energia promieniowania 364 keV, fizyczny czas półrozpadu 8,02 dnia, wyższa dawka zaabsorbowana - również ze względu na emisję promieniowania beta) [6]. ^{123}I ma przewagę w stosunku do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ w diagnostyce ektopii gruczołu tarczowego, może być również stosowany w diagnostyce whole body zróżnicowanego raka tarczycy. ^{131}I stosowany jest w detekcji przerzutów i nawrotu zróżnicowanego raka tarczycy [7].

Po doustnym podaniu oba radioizotopy ulegają przemianom i biorą udział w cyklu produkcji hormonów tarczycy (trójiodotyroniny T3 oraz tyroksyny T4). Przekształcane do postaci jodków w przewodzie pokarmowym, a następnie wchłaniane do krwi, są aktywnie wychwytywane przez tarczycę. Proces ten jest bardzo efektywny i wysoce specyficzny. Stopień gromadzenia jodu w mięszu gruczołu jest zależny od gęstości i aktywności symportera sodowo-jodowego (NIS), białka zlokalizowanego na błonie komórek pęcherzykowych [8,9]. Transport jodu jest kierowany przez mechanizm współtransportu z sodem, związany z gradientem sodu. Jod jest transportowany do komórek pęcherzykowych przez NIS. Maksymalny wychwyty radiojodu oczekiwany jest po upływie 24 godzin od podania. Po tym czasie radiojod zgromadzony jest głównie w tarczycy. Niewielka pula niezwiązanego izotopu obserwowana jest nadal w krążącej krwi, przy czym jego większość jest wydalana z moczem. Prawidłowa wartość jodochwytności wynosi od 30 do 60% i zależy od sposobu wykonania badania oraz takich czynników, jak spożycie jodu, które jest zależne m.in. od położenia geograficznego oraz w niewielkim stopniu od wielkości masy ciała badanego [10-12].

W łączności z innymi badaniami (USG tarczycy, BAC tarczycy, oznaczenie hormonów tarczycowych oraz przysadkowych) scyntygrafia tarczycy stanowi uzupełnienie diagnostyki pod kątem ustalenia właściwego postępowania z chorym w wybranych schorzeniach gruczołu tarczowego [13, 14]. W kontraście do USG największą zaletą scyntygrafii tarczycy jest identyfikacja funkcjonalnej tkanki tarczycowej [15].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) medycznymi przeciwwskazaniami do wykonania powyższej procedury radiologicznej są:
 - a) badanie diagnostyczne z podaniem jonowego środka kontrastowego oraz leków z zawartością jodu (amiodaron, płyn Lugola) w okresie krótszym niż 2–6 miesięcy przed planowanym badaniem scyntygraficznym tarczycy,
 - b) przyjmowanie leków wpływających na jodochwytność tarczycy:
 - okres krótszy niż 1 tydzień przed planowanym badaniem tarczycy: kortykoidy, bromki, butazolidyna, pochodne rtęci, azotany, nadchloran, propylotiouracyl, salicylany, sulfonamidy, metamizol, tiocjanki,
 - okres krótszy niż 2 tygodnie przed planowanym badaniem tarczycy: niektóre preparaty witaminowe zawierające jod, krople do oczu zawierające jod,
 - okres krótszy niż 3 tygodnie przed planowanym badaniem tarczycy: trójiodotyronina, tyroksyna (obecnie wyłącznie w wybranych klinicznie przypadkach w leczeniu wola), okres 4 tygodni w przypadku raka tarczycy (opis w części podstawy naukowej),
 - c) uczulenie na jod nie jest przeciwwskazaniem do wykonania procedury, gdyż wykonuje się je z użyciem czystego, beżnośnikowego izotopu ^{131}I i podaje się śladowe ilości pierwiastka,

- d) istotne organicznego mogą wynikać z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) w przypadku stosowania izotopu ^{123}I lub z kolimatorem wysokoenergetycznym równoległo otworowym (High Energy) w przypadku stosowania izotopu ^{131}I , jedno- lub dwugłowicowa. Możliwe jest również zastosowanie kolimatora powiększającego typu „pinhole”.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Do wykonywania badań techniką SPECT niezbędna jest kamera rotacyjna. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją pochłaniania na podstawie wykonanego jednocześnie badania CT. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT daje również możliwość lokalizacji patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami, poza wymienionymi w punkcie „Przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury”.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 2) trudności interpretacyjne badania i nieprawidłowa ocena wyniku może być związana z przeprowadzeniem badania przy nieodpowiednim przygotowaniu pacjenta, w szczególności po zbyt krótkim czasie od odstawienia leków zawierających związki jodu, po wykonaniu badań obrazowych z wykorzystaniem jodowych środków kontrastowych czy po zastosowaniu jodowych środków odkażających skórę. Podanie

- środków kontrastowych powoduje supresję wychwytu jodu na co najmniej 6-8 tygodni, stosowanie amiodaronu może blokować tarczycę przez okres nawet 1 roku;
- 3) spadek wychwytu znacznika jest obserwowany również w pierwotnej i wtórnej niedoczynności tarczycy, w różnych postaciach zapaleń tarczycy.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed wykonaniem badania scyntygraficznego należy pamiętać o zachowaniu odpowiedniego odstępu czasowego przy stosowaniu preparatów/diety obniżających jodochwytność tarczycy (ograniczenie spożycia pokarmów z wysoką zawartością jodu 3-10 dni przed badaniem).

Procedura przeprowadzenia badania scyntygraficznego tarczycy wymaga, aby pacjent bezwzględnie pozostawał na czczo przed podaniem radiofarmaceutyku.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Szczeklik A.; Choroby wewnętrzne, Medycyna Praktyczna, Kraków, 2011;
- 2) Jarząb B.; Diagnostyka i leczenie raka tarczycy – rekomendacje polskie, Endokrynol Pol, 61/2010, s. 518 – 568;
- 3) Luster M.; Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer, Eur J Nucl Med. Mol Imaging 35/2008, s. 1941-1959;
- 4) Wong A.; Current role of radionuclide imaging in differentiated thyroid cancer, Cancer Imaging, 8/2008; s. 159-162;
- 5) Ruf J.; Impact of SPECT and integrated low-dose CT after iodine therapy on the management of patient with thyroid carcinoma, Nucl Med Commun, 25/2004, s. 1177-1182;
- 6) Weber D.; MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes, Society of Nuclear Medicine, New York, 1989;
- 7) Elgazzar A.; The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine, Springer, 2006;
- 8) Caillou B.; Na⁺/I⁻ symporter distribution in human thyroid tissues: an immunohistochemical study, J Clin Endocrinol Metab 83/1998, s. 4102-4106;
- 9) Ell P. J.; Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment, Elsevier, 2004;
- 10) Królicki L.; Medycyna Nuklearna, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa, 1996.
- 11) Becker D.; Procedure guideline for thyroid uptake measurement: 1.0. society of Nuclear Medicine, J Nucl Med 47/1996, s. 1266-1268;

- 12) Lassmann M.; The use of dosimetry in the treatment of differentiated thyroid cancer, *Q J Nucl Med Mol* 55/2011, s. 107-115;
- 13) Hascheid H.; Dosimetry prior to I-131 therapy of Benign Thyroid Disease, *Z Med Phys*, 21/2011, s. 250 – 257;
- 14) Ruchała M.; Diagnostic value of radionuclide scanning and ultrasonography in thyroid developmental anomaly imaging, *Nucl Med Rev* 14/2011, s. 21-28;
- 15) Crawford S.; A survey of thyroid gland scintigraphy, *J Nucl Med Technol* 37/2009, s. 173-178;
- 16) Shackett P.; Nuclear medicine technology: procedures and quick reference, Lippincott Williams & Wilkins 2009, s. 326-353;
- 17) Elgazzar A.H.; A concise guide to nuclear medicine, Berlin, Springer, 2011;
- 18) Polyzos S.; Thyroid nodules - Stepwise diagnosis and management. *Hormones* 6/2007, s. 101-119;
- 19) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 20) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po doustnym podaniu jodu radioaktywny przekształca się do postaci jodków w przewodzie pokarmowym, a następnie wchłaniany jest do krwi, a skąd aktywnie wychwytywany przez tarczycę. Maksymalny wychwyty radiojodu oczekiwany jest po upływie 24h od podania. Po tym czasie radiojod zgromadzony jest głównie w tarczycy. Niewielka pula niezwiązanego izotopu obserwowana jest w krążącej krwi. Frakcja wolnego radiojodu usuwana jest z organizmu głównie z moczem [6]. Fizjologiczny wychwyty izotopu jodu widoczny jest w rzucie ślinianek, nosogardzieli, żołądka, okrężnicy i w obrębie gruczołów piersiowych (przy laktacji).

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci po podaniu ^{131}I przy wychwycie 35% [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	5.6 E-02	7.2 E-02	1.1 E-01	1.7 E-01	2.9 E-01
Pęcherz moczowy	4.0 E-01	5.0 E-01	7.6 E-01	1.3 E+00	2.3 E+00
Tarczyca	5.4 E+02	7.9 E+02	1.2 E+03	2.6 E+03	4.7 E+03
Szpik	8.6 E-02	1.2 E-01	1.6 E-01	2.2 E-01	3.5 E-01
Pluca	9.0 E-02	1.2 E-01	2.1 E-01	3.3 E-01	5.6 E-01
Dawka efektywna (mSv/MBq)	1.5 E+01	2.4 E+01	3.6 E+01	7.8 E+01	1.4 E+02

Tabela 2: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci po podaniu ^{123}I przy wychwycie 35% [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	9.1 E-03	1.1 E-02	1/6 E-02	2.4 E-02	4.1 E-02
Pęcherz moczowy	6.0 E-02	7.4 E-02	1.1 E-01	1.6 E-01	3.0 E-01
Tarczyca	4.5 E+00	7.0 E+00	1.1 E+01	2.3 E+01	4.3 E+01
Szpik	1.0 E-02	1.3 E-02	1.9 E-02	2.8 E-02	4.8 E-02
Płuca	6.5 E-03	8.6 E-03	1.4 E-02	2.2 E-02	4.2 E-02
Dawka efektywna (mSv/MBq)	1.5 E-01	2.3 E-01	3.5 E-01	7.4 E-01	1.4E+00

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Jodek sodu bez przyłączenia go do żadnego ligandu niepromieniotwórczego, Jod-123 (^{123}I) lub Jod-131 (^{131}I).

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania. Dostarczany w postaci żelatynowych kapsułek lub też płynu o wymaganej aktywności przez wytwórcę. Możliwe przeprowadzenie kontrolnego pomiaru aktywności w kalibratorze dawek.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany przez wytwórcę, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Pacjent przed badaniem pozostaje przez 4h na czczo, otrzymuje doustnie kapsułkę zawierającą radiofarmaceutyk o odpowiedniej aktywności.

Radioaktywny marker powinien być użyty do zidentyfikowania anatomicznych punktów lokalizacyjnych i umiejscowienia palpacyjnie badalnych guzków [15].

Do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:

1) Aktywność radiofarmaceutyku:

- nienowotworowe schorzenia tarczycy:
 - ^{123}I 7.5 – 25MBq,
 - ^{131}I 1.85 – 7.4MBq,
 - (dzieci zgodnie z zaleceniami EANM);
- rak tarczycy:
 - ^{131}I : 37 – 185MBq,
 - ^{123}I : 37 – 74MBq,
- **sposób podania:** podanie doustne,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - ^{123}I 2 – 3h po podaniu radiofarmaceutyku,
 - ^{131}I 16 – 24h po podaniu radiofarmaceutyku;
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- **zakres obrazowania:** okolice tarczycy oraz śródpiersia, całe ciało,
- **projekcje:**
 - przednia (AP), przednia skośna prawa (RAO45) i lewa (LAO45) - boczne obrazy mogą być pomocne celem weryfikacji podejrzanych ognisk, badanie w projekcji RAO

i LAO przy ektopowym położeniu tkanki tarczycowej jest obrazowaniem opcjonalnym [16],

- **kolimator:** wysokoenergetyczny (HE) lub niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) lub typu pinhole;

a) Parametry akwizycji:

- planarnej statycznej:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 3.2 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas rejestracji obrazów:** 131I 50000 – 700000 zliczeń lub 10 minut, 123I 50000 – 700000 zliczeń lub 10 minut,
 - **okno energetyczne:** 131I 20 % okno przy 364keV, 123I 15 % okno przy 159keV;
- w przypadku diagnostyki raka tarczycy wykonywane jest badanie całego ciała (whole body) w projekcji tylnej PA oraz przedniej AP o następujących parametrach akwizycji:
 - **macierz obrazowa:** 256x1024,
 - **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5 – 2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **przesuw stołu:** max 10cm/min (należy uzyskać liczbę zliczeń w każdym z obrazów minimalnie 1000000),
 - **okno energetyczne:** ¹³¹I 20 % okno przy 364keV, ¹²³I 15 % okno przy 159keV,

Badanie całego ciała przeprowadza się po 24h po podaniu ¹³¹I (wskazane również obrazy po 48h, a w niektórych przypadkach również po 72h - lepszy stosunek guz/tło) oraz po 6h, 24h i opcjonalnie 48h po spożyciu izotopu ¹²³I [17];

2) Badanie SPECT lub SPECT/CT okolic szyi:

- a) **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
- b) **zoom:** 1.23 dla dorosłych oraz 1.5 – 2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
- c) **rotacja detektora w kącie pełnym:** 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa), 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
- d) **liczba projekcji:** 64 w pełnym kącie,
- e) **czas jednej projekcji:** 40s,
 - **korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Triple Energy Window” dla ¹³¹I (główne okno energetyczne na fotopik 364kV ± 20% oraz okna korygujące kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku oraz powyżej o szerokości ± 20%), dla ¹²³I metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik 159kV ± 15% oraz okno korygujące kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości ± 15%),
 - **korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obraz uzyskany metodą akwizycji planarnej oraz całego ciała wymaga dobrania odpowiedniej skali barwnej według sugestii opisującego specjalisty medycyny nuklearnej. Jeżeli marker izotopowy był wykorzystany do lokalizacji wybranych punktów anatomicznych, należy zaznaczyć je na obrazie. Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Analiza obrazu scyntygraficznego polega na ocenie wielkości i kształtu gruczołu oraz rozmieszczenia izotopu w obrębie gruczołu (rozmieszczenie przestrzenne funkcjonującej tkanki w gruczole). Rozkład radioaktywności w obrębie obu płątów powinien być równomierny. Wychwyty w obrębie gruczołu tarczowego powinny być równe lub wyższe od wychwyty w rzucie ślinianek. Długość płątów powinna wynosić około 5cm, a ich szerokość około 2cm. Płaty tarczycy w badaniu scyntygraficznym przyjmują kształt elipsoidy, ze wzrostem gromadzenia znacznika w centralnej części trzonów. Niekiedy widoczna jest asymetria płątów, z reguły przeważa płąt prawy. U niektórych pacjentów widoczny jest płąt piramidowy. Niekiedy widoczny jest brak gromadzenia izotopu w jednym z płątów, świadczący o agenezji płata (brak jednego płata). Istotną informację stanowi ułożenie gruczołu w stosunku do wcięcia mostka, prawidłowo położone płaty nie powinny przekraczać wcięcia jarzmowego mostka. W przypadku zmian guzkowych oceniany jest wychwyty izotopu w ich obrębie. Ocena zmian guzkowych powinna być weryfikowana w oparciu o obraz usg. Guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w stopniu niższym niż pozostały mięsz tarczycy określane są jako guzki „zimne”. Guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w podobnym stopniu, jak pozostała tkanka określane są jako guzki „ciepłe”, natomiast guzki, które w badaniu scyntygraficznym gromadzą znacznik w stopniu wyższym niż pozostała tkanka to guzki „gorące”.

Badanie scyntygraficzne przeprowadzone celem diagnostyki raka tarczycy jest oceniane pod kątem ognisk patologicznego gromadzenia izotopu. W przypadku badania całego ciała oceniany jest wychwyty znacznika nie tylko w rzucie gruczołu tarczowego, ale również w innych miejscach w obrębie całego organizmu, w szczególności w rzucie węzłów chłonnych, układu kostnego, płuc. Ogniska gromadzenia znacznika, znajdujące się poza miejscem ich fizjologicznego wychwyty w przypadku raka tarczycy budzą podejrzenie zmian przerzutowych. Fizjologiczny wychwyty izotopu jodu widoczny jest w rzucie ślinianek, nosogardzieli, żołądka, okrężnicy i w obrębie gruczołów piersiowych (przy laktacji).

Guzki zimne w scyntygrafii z jodem mogą być weryfikowane w badaniu z ^{99m}Tc . Ogniska zimne w badaniu z $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ są nieunaczynione i najczęściej mają łagodny charakter, choć nie zawsze. Ogniska gorące w skanie z $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ są unaczynione i mogą mieć charakter złośliwy (20 % przypadków raka) [16]. Kilka publikacji rekomenduje, że jeśli scyntygrafia tarczycy z $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ pokazuje ciepły lub gorący charakter guzka, a kliniczne symptomy wykluczają raka tarczycy, powinno być wykonane badanie z ^{123}I (szczególnie przy braku supresji TSH) [18]. Zalecenia SNM (Society of Nuclear Medicine) rekomendują wykonywanie podwójnych obrazów z i bez markera [15].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,

- e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

18. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie struktury gruczołu tarczycowego za pomocą scyntygrafii z zastosowaniem ^{99m}Tc - MIBI.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do:

- 1) diagnostyki chorób nowotworowych tarczycy (szczególnie raka rdzeniastego tarczycy) wraz z monitorowaniem efektów leczenia (diagnostyka radykalności zabiegu, wznowy choroby lub diagnostyka przerzutów nowotworowych);
- 2) raka zróżnicowanego tarczycy- badanie po operacji celem oceny doszczętności zabiegu, wykrywanie przerzutów raka i nawrotu raka zróżnicowanego tarczycy;
- 3) oceny guzków w tarczycy zwłaszcza w sytuacjach, gdy są względne przeciwwskazania do zabiegu, a negatywny lub pozytywny wynik badania może pomóc w podjęciu decyzji.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

MIBI (metoksyizobutylicylozoniol) jest monowalentnym radionuklidem z 6-cioma lipofilnymi ligandami, które biernie przechodzą przez błonę komórkową i głównie koncentrują się w mitochondriach. Ładunek kationowy i lipofilność ^{99m}Tc - MIBI (metoksyizobutylicylozoniol znakowany ^{99m}Tc), potencjał błony mitochondrium, a także błony komórkowej, metabolizm i ilość mitochondriów w komórce odgrywają rolę w wychwycie tego znacznika [1]. Mechanizm wychwytu MIBI opiera się na biernej dyfuzji znacznika przez błonę mitochondrialną, zależnej od stężenia MIBI i gradientu elektrycznego błony. W fazie równowagi ulega gromadzeniu w mitochondriach ze względu na bardziej ujemny potencjał błony mitochondrialnej. Dyfuzja zwrotna znacznika do krwi jest hamowana przez wysoki potencjał błonowy. W normalnych warunkach ujemny potencjał transbłonowy powoduje koncentrację znacznika w wewnętrznej macierzy mitochondrialnej. Kiedy następuje depolaryzacja błony mitochondrialnej wychwyty i retencja MIBI obniża się, przy hyperpolaryzacji błony następuje wzrost wychwyty i retencji znacznika [2].

Badanie może być wykonywane celem diagnostyki podejrzanych zmian guzkowych tarczycy oraz u chorych z rakiem tarczycy, gdy inne metody nie są wystarczające do ustalenia dalszego postępowania z pacjentem. Oprócz MIBI podobną rolę odgrywa badanie z ^{201}Tc

i ^{99m}Tc - tetrofosmina. Zastosowanie tych znaczników jest obecnie zastępowane badaniem PET/CT z FDG. W przypadku mniej zróżnicowanych czy odróżnicowanych raków tarczycy nawrotowy czy przerzutowy guz może stracić ekspresję symportera Na-I i zdolność koncentracji radiojodu, w takich przypadkach, a szczególnie przy wzrastającym poziomie tyreoglobuliny i negatywnym badaniu whole body (całego ciała) z izotopem jodu można wykonać badanie z ^{99m}Tc – MIBI, jednak wielośrodkowe badania wykonane przez Grünwald i wsp. pokazują istotnie wyższą czułość badania PET z FDG (85%), w stosunku do badania z talem i MIBI u chorych z ujemnym wynikiem scyntygrafii ^{131}I i wyższą czułość FDG (75%) niż ^{131}I whole body (50%) czy ^{99m}Tc -MIBI/ ^{201}Tl (53%) z porównywalną specyficznością badań [3-5]. Badania z talem, MIBI i FDG wyłaniają grupę 10-15% chorych z negatywnym diagnostycznym badaniem scyntygraficznym z izotopem jodu, ale nie powinny być stosowane jako badanie je zastępujące, lecz jako badanie uzupełniające, kiedy u chorego z rakiem tarczycy badanie z ^{131}I jest negatywne [6].

Badanie z ^{99m}Tc -MIBI ma wysoką czułość w detekcji zmian przerzutowych do węzłów chłonnych szyi i śródpiersia, natomiast jest mniej przydatne w diagnostyce przerzutów do płuc. Badanie z zastosowaniem znakowanego FDG wykazuje wyższą czułość w diagnostyce nawrotowego guza w przypadku ujemnego wyniku scyntygrafii z jodem i podniesionego poziomu tyreoglobuliny, zwłaszcza w przypadku drobnych zmian. Badanie ^{99m}Tc - MIBI może być również wykorzystane w diagnostyce raka rdzeniastego tarczycy, gdzie wymienia się je obok badania z $^{123/131}\text{I}$ - MIBG (metajodobenzylguanidyna znakowana jodem), ^{99m}Tc -DMSA (dimerkaptobursztynian znakowany technetem), ^{201}Tl , $^{111}\text{In}/^{99m}\text{Tc}/^{68}\text{Ga}$ - analog somatostatyny w ocenie różnych stadiów choroby. Całkowita czułość i specyficzność tego znacznika w diagnostyce raka rdzeniastego tarczycy mieści się w przedziale 36-89% i 89-100% [7]. Ugur i wsp. porównali czułość MIBI, Tl i DMSA, wynosiła ona odpowiednio 47%, 19% i 95% [8]. Badania z Tl, MIBI, FDG mogą być przydatne w detekcji pozataarczycowej lokalizacji chłoniaka i jego odpowiedzi na leczenie oraz w ocenie wznowy odróżnicowanego i anaplastycznego raka tarczycy, szczególnie gdy KT czy USG są podejrzane [5]. Saggiorato E i wsp. badał przydatność wizualnej i półilościowej analizy scyntygrafii ^{99m}Tc -MIBI w grupie 51 pacjentów celem przedoperacyjnej charakterystyki guzków w tarczycy z nieokreślonym rozpoznaniem cytologicznym [2]. Kolejne badanie przeprowadzone przez Giovanella L i wsp. w grupie 74 pacjentów z guzkiem w tarczycy i niediagnostycznym wynikiem biopsji, które to zmiany były określone jako ogniska „zimne” w badaniu scyntygraficznym z ^{99m}Tc pokazało czułość, specyficzność, pozytywną i negatywną wartość predykcyjną odpowiednio na poziomie 100%, 88%, 27% i 100% w wykrywaniu zmian o charakterze złośliwym [9]. Meryem Kaya i wsp. pokazuje wyższość scyntygrafii MIBI nad ^{131}I u pacjentów z dobrze zróżnicowanym rakiem tarczycy w przypadku nawrotu czy podejrzenia przerzutów raka. Wyższość badania przedstawia się w braku konieczności odstawiania leczenia hormonalnego przy przeprowadzaniu scyntygrafii, MIBI umożliwia lepszą jakość obrazowania, ponadto połączenie z izotopem ^{99m}Tc czyni badanie łatwym i bezpiecznym do przeprowadzenia, dodatkowo z oszczędzeniem czasu przeprowadzenia badania [1]. Wykazano również przydatność badania MIBI w ocenie pacjentów przewlekle zażywających Amiodaron. Badanie wykazało wyższą czułość niż ^{99m}Tc dla scyntygraficznej oceny tarczycy u pacjentów z hiper- lub eutyreozą [10]. Podobnie przydatność scyntygrafii z MIBI metodą wymywania została oceniona w diagnostyce różnicowej guzków tarczycy przez grupę polską Listewnik M i wsp., wykazano również przydatność badania SPECT/CT w tej diagnostyce [11].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Nie stwierdzono medycznych przeciwwskazań do wykonania powyższej procedury radiologicznej. Istotne organiczne mogą wynikać jedynie z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia (jeśli badanie ograniczone jest tylko do okolicy szyi można zastosować gammakamerę o małym polu widzenia) z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo-otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowanie (General Purpose).

Niezbędnym elementem do przeprowadzenia badania techniką SPECT lub SPECT/CT jest kamera rotacyjna. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji przetwarzania obrazów.

O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją pochłaniania na podstawie wykonanego jednocześnie badania CT. Wykorzystanie

systemów hybrydowych SPECT/CT daje również możliwość lokalizacji patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe realizacja powyższej procedury radiologicznej wymaga pracowni izotopowej klasy co najmniej III. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenie, w którym odbywają się badania, powinno spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 2) nieprawidłowa kwalifikacja pacjenta do badania, niska czułość scyntygrafii w określonych sytuacjach klinicznych może spowodować niewłaściwą interpretację badania, uznanie wyniku za ujemny.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Procedura badania scyntygraficznego wymaga, aby pacjent pozostawał na czczo przed podaniem radiofarmaceutyku. W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się niewielkie nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Meryem K.; Tc99m-MIBI scintigraphy in tall cell variant of papillary thyroid carcinoma with negative radioiodine scan, Clin Nucl Med 33/2008, s. 615-618;
- 2) Saggiorato E.; ^{99m}Tc-MIBI imaging in the presurgical characterization of thyroid follicular neoplasms: relationship to multidrug resistance protein expression, J Nucl Med 50/2009; s. 1785-1793;
- 3) Wong A.; Current role of radionuclide imaging in differentiated thyroid cancer, Cancer Imaging 8/2008, s. 159-162;
- 4) Grünwald F.; Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: result of a multicentre study, Eur J Nucl Med 42/2001, s. 71-76;
- 5) Grünwald F.; Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: result of a multicentre study, Eur J Nucl Med 26/1999, s. 1547-1552;
- 6) Sharp P.; Practical Nuclear Medicine, Springer-Verlag, London, 2005;
- 7) Haugen BR.; Isotope imaging for metastatic thyroid cancer, Endocrinol Metab Clin North Am 30/2001, s. 469-492;
- 8) Ugur O.; Comparison of 99mTc(V)-DMSA, 201 Thallium, and 99mTc-MIBI imaging in the follow up of patients with MTC, Eur J Nucl Med 23/1996, s.1367-1371;
- 9) Giovanella L.; 99mTc-SESTAMIBI scanning in thyroid nodules in nondiagnostic cytology. Head Neck 32/2010, s. 607-611;
- 10) Oki G.; Tc99m-Sestamibi thyroid imaging in patients on chronic amiodarone treatment, Clin Nucl Med 35/2010, s. 223-227;
- 11) Listewnik M.; The application of SPECT/CT scintigraphy with MIBI-Tc99m in the diagnosis of thyroid nodules- a preliminary report, Endokrynol Pol 61/2010, s. 422-426;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków

bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Biodystrybucję znacznika charakteryzuje szybki klirens z krwi i wczesny wychwyty w organach targetowych. Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc - MIBI jest szybko wypłukiwany z krwi i wychwytywany głównie przez tkanki mięśniowe (gromadzony w mitochondriach) takich narządów jak serce, wątroba, nerki, w mniejszym stopniu ślinianki i tarczyca. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ dróg wątrobowych do przewodu pokarmowego oraz w mniejszym stopniu przez nerki. Większa część podanego radiofarmaceutyku jest wydzielona z ustroju w ciągu 48h.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Adendum2 do ICRP 53. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	0.0360	0.0430	0.0590	0.0850	0.0450
Pęcherz moczowy	0.0110	0.0140	0.0190	0.0230	0.0410
Serce	0.0630	0.0082	0.0120	0.0180	0.0230
Ślinianki	0.0140	0.0170	0.0220	0.0150	0.0450
Wątroba	0.0110	0.0140	0.0210	0.0300	0.0390
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.0090	0.0120	0.0180	0.0280	0.0530

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc - MIBI,

Izotop:

technet - 99m (^{99m}Tc), otrzymany z molibdenianu sodu (generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$),

Preparat:

MIBI ([tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi (I)),

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy.zestawów do znakowania MIBI technetem.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MIBI.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) pacjent przed badaniem pozostaje przez 4h na czczo,
 - b) **aktywność radiofarmaceutyku:** 400-740MBq (dzieci odpowiednio mniej),

- c) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - d) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 2 punkty czasowe po 10-15 minut od podania radiofarmaceutyku oraz 120 minut,
 - e) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - f) **zakres obrazowania:** całe ciało oraz okolica szyi,
 - g) **projekcje:** tylna (PA) oraz przednia (AP) do badania całego ciała oraz akwizycji statycznej planarnej okolicy szyi, badanie SPECT (szczególnie zalecane w przypadku diagnostyki zmian przerzutowych raka tarczycy),
 - h) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose);
- 2) Parametry akwizycji:
- a) Badanie całego ciała (projekcja tylna PA oraz przednia AP):
 - **macierz obrazowa:** 256x1024,
 - **okno energetyczne:** 140keV \pm 15%,
 - **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **przesuw stołu:** max 12cm/min (należy uzyskać liczbę zliczeń w każdym z obrazów minimalnie 1000000);
 - b) Badanie SPECT okolic szyi:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128,
 - **zoom:** 1.23 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **rotacja detektora w kącie pełnym:**
 - 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa),
 - 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - **liczba projekcji:** 128 w pełnym kącie,
 - **czas jednej projekcji:** 30s,
 - **korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ^{99m}Tc 140kV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości \pm 15%),
 - **korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT);
 - c) Badanie celowane statyczne okolic szyi:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128,
 - **okno energetyczne:** 140keV \pm 15%,
 - **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **ustawienia na czas lub liczbę zliczeń:** 10 min lub minimalnie 700000.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie. Do pełnego opracowania wyniku wskazane określenie wskaźników wymywania i stosunków guz/tło w obrazach wczesnych i późnych.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Analiza obrazu scyntygraficznego polega na ocenie gromadzenia znacznika w obrębie zmian guzkowych zwłaszcza zweryfikowanych przez inne badania scyntygraficzne jako guzki „zimne”. Dodatni wynik badania to ognisko gromadzenia w badaniu z ^{99m}Tc - MIBI. W przypadku porównywania wyników badania z MIBI ze scyntyografią ^{99m}Tc tarczycy wynik dodatni może być również wówczas, gdy wychwyty w obrębie guzka w badaniu z MIBI przewyższa wychwyty w scyntyigrafii z ^{99m}Tc [9]. Gromadzenie MIBI w obrębie guzków wskazuje na ich potencjalnie złośliwy charakter. Gromadzenie znacznika u chorego po przeprowadzonym zabiegu usunięcia tarczycy może być wskaźnikiem wznowy choroby nowotworowej czy obecności zmian przerzutowych. Przy ocenie zaawansowania choroby w scyntyigrafii całego ciała u chorego z rakiem tarczycy, z towarzyszącym wzrostem poziomu tyreoglobuliny i brakiem wychwyty w scyntyigrafii z radiojodem, ogniska gromadzenia znacznika w scyntyigrafii z MIBI mogą potwierdzać rozsiew choroby nowotworowej. W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika, należy podać jego przybliżoną lokalizację.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Jeżeli nie jest to możliwe, dopuszczalna jest fuzja zewnętrzna obrazów scyntygraficznych z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, ewentualnie na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby opisywane zmiany były widoczne.

19. Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc -DMSA - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie zmian rozrostowych w obrębie tarczycy za pomocą scyntyigrafii z zastosowaniem ^{99m}Tc - DMSA.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak,
mgr inż. Monika Tomaszuk

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do lokalizacji ognisk przetrwałego, lub nawrotowego raka rdzeniastego tarczycy (RRT).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Według obowiązujących Rekomendacji Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynych monitorowanie chorych na raka rdzeniastego tarczycy poprzez badania obrazowe jest wskazane u tych pacjentów, u których zaobserwowano wzrost stężenia kalcytoniny (powyżej 150 pg/ml) wskazujący na pojawienie się ogniska nowotworowego [1]. Scyntygrafia z zastosowaniem $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA (kwasu dimerkaptobursztynowego znakowanego pięciwartościowym technetem) odgrywa ważną rolę w przypadku poszukiwania przetrwałego raka rdzeniastego tarczycy (RRT) lub jego wznowy. Zastosowano go po raz pierwszy w diagnostyce RRT w 1984 r. [2]. Ten związek chemicznie różni się od stosowanego w diagnostyce izotopowej nerek $^{99m}\text{Tc(III)}$ - DMSA (kwasu dimerkaptobursztynowego znakowanego trójwartościowym technetem), co determinuje inną jego farmakokinetykę i biodystrybucję. Dotychczas nie poznano dokładnie mechanizmu gromadzenia $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA w komórkach nowotworowych (przypuszcza się, że ma on związek z pH środowiska, [3]).

Po podaniu dożylnym gromadzi się w zmienionych nowotworowo komórkach RRT. Wychwytywanie radiofarmaceutyku może zostać zaobserwowany zarówno w rozrostowych tkankach miękkich, jak i przerzutach do kości. Należy podkreślić, iż znacznik ten nie jest wychwytywany przez komórki raków zróżnicowanych tarczycy. Na obrazach scyntygraficznych zarejestrowanych 2-3h po podaniu omawianego znacznika (optymalny czas akwizycji obrazów), gromadzenie $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA obserwuje się w rzucie zatok przynosowych oraz dyskretnie w kośćcu (naturalna biodystrybucja). U kobiet możliwe jest uwidocznienie gruczołów piersiowych. Aktywność $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA utrzymuje się w puli krwi do kilku godzin po podaniu (na obrazach scyntygraficznych może być widoczny zarys serca, wątroby oraz śledziony). Jako, że omawiany znacznik, podobnie jak większość stosowanych w medycynie nuklearnej, wydalany jest głównie z moczem, należy spodziewać się bardzo dobrego uwidocznienia nerek.

Czułość scyntygrafii planarnej z zastosowaniem $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA jest oceniana na poziomie od 50 do 85% u pacjentów z pierwotnym RRT lub jego wznową. Wykonanie tego badania z wykorzystaniem techniki SPECT znacznie ją podnosi [4]. W przypadku wznowy oraz przerzutów RRT uzyskano czułość na poziomie 91-95% oraz specyficzność na poziomie 75% (w porównaniu do tomografii komputerowej 82% oraz 45%) [5-6]. Należy podkreślić, że nieco mniej obiecujące wyniki w wykrywaniu wznowy RRT uzyskano dla obrazowania z zastosowaniem znakowanych analogów somatostatyny oraz MIBG (metajodobenzyloguanidyna) - czułości 50-75% [7-8]. Czułość badań PET (^{18}F FDG-PET, ^{18}F -DOPA-PET, ^{68}Ga - DOTATATE) ocenia się na poziomie 50 – 80%, jednakże zwraca uwagę fakt, iż obrazowanie PET daje lepsze wyniki u pacjentów o wyraźnie podniesionym poziomie kalcytoniny (zdecydowanie powyżej 500pg/ml) [9-11].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury. Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, lub SPECT, lub SPECT/CT o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo-otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowanie (General Purpose).

Niezbędnym elementem do przeprowadzenia badania techniką SPECT jest kamera rotacyjna. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją pochłaniania na podstawie wykonanego jednocześnie badania CT. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT daje również możliwość lokalizacji patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 2) nieprawidłowa kwalifikacja pacjenta do badania, niska czułość scyntygrafii w określonych sytuacjach klinicznych może spowodować niewłaściwą interpretację badania, uznanie wyniku za ujemny.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Realizacja procedury scyntygrafii tarczycy z zastosowaniem $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta (nie musi być na czczo, nie wymaga się odstawienia jakichkolwiek zażywanych leków).

16. Zagadnienia wymagające dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Jarzab B.; Diagnostyka i leczenie raka tarczycy – rekomendacje polskie, Endokrynol Pol, 61/2010, s. 518 – 568;
- 2) Ohta H.; A new imaging agent for medullary carcinoma of the thyroid, J Nucl Med, 25/1984, s. 323 – 325;
- 3) Blower P.J.; In vitro and in vivo studies with pentavalent technetium-99m dimercaptosuccinic acid, Eur J Nucl Med, 23/1996, s. 1575 – 1582;
- 4) Clarke S.E.M.; Experience in imaging medullary thyroid carcinoma using $^{99m}\text{Tc(V)}$ -dimercaptosuccinic acid (DMSA), Henry Ford Hosp Med J, 37/1989, s. 167 – 168;
- 5) Shahram D.; ^{99m}Tc -DMSA(V) in detection of metastases of medullary thyroid carcinoma, Iran J Nucl Med, 14/2006, s. 15 – 24;
- 6) Ugur O.; Comparison of $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA, ^{201}Tl thallium, and ^{99m}Tc -MIBI imaging in the follow up of patients with MTC, Eur J Nucl Med, 23/1996, s. 1367 – 1370;
- 7) Kaltsas G.; Comparison of somatostatin analog and meta-iodobenzylguanidine radionuclides in the diagnosis and localization of advanced neuroendocrine tumors, J Clin Endocrinol Metab, 86/2001, s. 895 – 902;
- 8) Arslan N.; Comparison of In-111 octreotide and Tc-99m (V) DMSA scintigraphy in the detection of medullary thyroid tumor foci in patients with elevated levels of tumor markers after surgery, Clin Nucl Med, 26/2001, s. 683 – 688;
- 9) Ong S.C.; Diagnostic accuracy of ^{18}F -FDG PET in restaging patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels, J Nucl Med, 48/2007, s. 501 – 507;
- 10) Hoegerle S.; ^{18}F DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels, Eur J Nucl Med, 28/2001, s. 64 – 71;
- 11) Brendon G.C.; Comparison of ^{68}Ga -DOTATATE and 18-fluorodeoxyglucose PET/CT in the detection of recurrent medullary thyroid carcinoma, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 37/2010 s. 49 – 50;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia tarczycy z zastosowaniem ^{99m}Tc -DMSA – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Mechanizm gromadzenia $^{99m}\text{Tc(V)}$ - DMSA w organizmie człowieka nie jest nadal dokładnie poznany. Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc - DMSA jest przenoszony głównie przez białka osocza. Na obrazach scyntygraficznych zarejestrowanych 2-3h po podaniu (optymalny czas akwizycji

obrazów), obserwuje się fizjologiczne gromadzenie znacznika w rzucie zatok przynosowych, serca, wątroby, śledziony, nerek oraz dyskretne w kośćcu (naturalna biodystrybucja). U kobiet możliwe jest uwidocznienie gruczołów piersiowych.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum2 do ICRP 53].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	0.1800	0.2200	0.3000	0.4300	0.7600
Pęcherz moczowy	0.0180	0.0230	0.0290	0.0310	0.0570
Nadnercza	0.0120	0.0160	0.0240	0.0350	0.0600
Trzustka	0.0090	0.0110	0.0160	0.0230	0.0370
Wątroba	0.0095	0.0120	0.0180	0.0250	0.0410
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.0088	0.0110	0.0150	0.0210	0.0370

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

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

Izotop:

Pięciwartościowy technet - $^{99m}\text{Tc(V)}$.

Preparat:

DMSA (kwas dwumerkaptobursztynowy).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania DMSA technetem.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 720-760MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 2-3 godziny po podaniu radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** całe ciało oraz okolica szyi,
 - f) **projekcje:** tylna (PA) oraz przednia (AP) do badania całego ciała, badanie SPECT okolicy szyi, w razie potrzeby również możliwe wykonanie badania celowanego okolicy szyi,

- g) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose);
- 2) Parametry akwizycji:
- a) Badanie całego ciała (projekcja tylna PA oraz przednia AP):
- **macierz obrazowa:** 256x1024,
 - **okno energetyczne:** 140keV ± 15%,
 - **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **przesuw stołu:** max 12cm/min (należy uzyskać liczbę zliczeń w każdym z obrazów minimalnie 1000000);
- b) Badanie SPECT okolic szyi:
- **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128,
 - **zoom:** 1.23 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **rotacja detektora w kącie pełnym:**
360⁰ (gammakamera jednogłowicowa)
180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - **liczba projekcji:** 128 w pełnym kącie,
 - **czas jednej projekcji:** 30s,
 - **korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ^{99m}Tc 140keV ± 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości ± 15 %),
 - **korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT);
- c) Scyntygrafia techniką SPECT/CT z zastosowaniem systemów hybrydowych:
Nie opublikowano wyczerpujących danych na temat zastosowania systemów hybrydowych SPECT/CT w przypadku badania z ^{99m}Tc(V) - DMSA u pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy;
- d) Badanie celowane okolic szyi:
- **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128,
 - **okno energetyczne:** 140keV ± 15%,
 - **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **ustawienia na czas lub liczbę zliczeń:** 10 min lub minimalnie 700000.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowa ocena gromadzenia radiofarmaceutyku w ciele pacjenta. W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika, należy podać jego przybliżoną lokalizację.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Jeżeli nie jest to możliwe,

dopuszczalna jest fuzja zewnętrzna obrazów scyntygraficznych z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby jak najlepiej uwidocznili ogniska patologicznego gromadzenia radiofarmaceutyku.

20. Badanie jodochwytności tarczycy - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie nieprawidłowości w zakresie czynności tarczycy.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak,
mgr inż. Monika Tomaszuk

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do:

- 1) diagnostyki różnych postaci nadczynności tarczycy (m.in. wole guzkowe z supresją TSH, choroba Gravesa-Basedowa, choroba Plummera);
- 2) podejrzenia ektopii tarczycy;
- 3) oceny czynności tarczycy w diagnostyce przewlekłego (typu Hashimoto, szczególnie w przypadku *hashitoxicosis* planowanego do leczenia ^{131}I) i podostrego (choroba *de Quervaina*) zapalenia tarczycy;
- 4) diagnostyki chorób nowotworowych tarczycy, wraz z monitorowaniem efektów leczenia (ewentualna wznova lub obecność przerzutów nowotworowych);
- 5) oceny dozymetrycznej przy planowanym leczeniu radioizotopowym nadczynności tarczycy oraz raka zróżnicowanego tarczycy.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie jodochwytności tarczycy, najczęściej w połączeniu ze scyntygraficznym obrazowaniem gruczołu tarczowego, dostarcza informacji o jego czynności. Stopień gromadzenia jodu w mięszu gruczołu jest pochodną aktywności symportera

sodowo-jodowego [1]. W łączności z innymi badaniami (USG tarczycy, BAC tarczycy, oznaczenie hormonów tarczycowych oraz przysadkowych) stanowi podstawę postawienia prawidłowej diagnozy oraz planowania leczenia w wybranych schorzeniach gruczołu tarczowego [2-4].

Oznaczenie jodochwytności tarczycy jest badaniem relatywnie prostym do przeprowadzenia – wymaga co najmniej 2 statycznych scyntygramów płaszczyznowych. Pomiar pacjenta w przypadku ^{131}I wykonuje się zwykle po upływie 24 godzin od podania radiojodu, oznaczając tzw. 24 - godzinną jodochwytność tarczycy (T24). Ilość jodków znajdujących się w tarczycy określa się jako procent podanej aktywności.

Wykorzystywanymi radiofarmaceutykami są dwa izotopy jodu - ^{131}I oraz ^{123}I (niepołączone z żadnym ligandem). W celach diagnostycznych preferowanym ze względu na własności fizyczne jest ^{123}I (niska energia promieniowania 159keV, fizyczny czas półrozpadu 13h, niższa dawka zaabsorbowana korzystniejsza z punktu widzenia ochrony radiologicznej, szczególnie istotna w diagnostyce dzieci). Jednak z uwagi na wysoki koszt produkcji ^{123}I w cyklotronie, powszechniej stosowanym jest ^{131}I (wysoka energia promieniowania 364keV, fizyczny czas półrozpadu 8,02 dnia, wyższa dawka zaabsorbowana - również ze względu na emisję promieniowania beta) [5].

Po doustnym podaniu oba radioznaczniki wchodzą do fizjologicznego cyklu produkcji hormonów tarczycy (trójdotyroniny T3 oraz tyroksyny T4). Przekształcane do postaci jodków w przewodzie pokarmowym, a następnie wchłaniane do krwi, są aktywnie wychwytywane przez tarczycę. Proces ten jest bardzo efektywny i wysoce specyficzny. Maksymalny wychwyty radiojodu oczekiwany jest po upływie 24h od podania. Po tym czasie radiojod zgromadzony jest głównie w tarczycy. Niewielka pula niezwiązanego izotopu obserwowana jest nadal w krążącej krwi, przy czym jego większość jest wydalana z moczem. Prawidłowa wartość jodochwytności wynosi od 30 do 60% i zależy od sposobu wykonania badania oraz takich czynników, jak spożycie jodu, które jest zależne m.in. od położenia geograficznego, oraz w niewielkim stopniu od wielkości masy ciała badanego [6].

Według obowiązujących Rekomendacji Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych u pacjentów z rakiem zróżnicowanym tarczycy po radykalnym zabiegu chirurgicznym ocena jodochwytności i pooperacyjna scyntygrafia tarczycy, wykonane w warunkach stymulacji TSH, mogą być pomocne w ocenie zakresu wykonanej operacji, ale nie mogą stanowić bezwzględnego kryterium jej radykalności. U chorego operowanego całkowitym wycięciem tarczycy należy spodziewać się jodochwytności po stymulacji egzogennej mniejszej niż 1%. W warunkach stymulacji endogennej (przez przerwę w stosowaniu l-tyroksyny) jodochwytność jest mniejsza niż 5%. Ponadto, w takiej sytuacji jodochwytność mniejsza niż 2% jest dobrym dowodem całkowitego wycięcia tarczycy [7].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) medycznymi przeciwwskazaniami do wykonania powyższej procedury radiologicznej są:
 - a) badanie diagnostyczne z podaniem jonowego środka kontrastowego oraz leków z zawartością jodu (amiodaron, płyn Lugola) w okresie krótszym niż 2–6 miesięcy przed planowanym badaniem jodochwytności tarczycy,
 - b) przyjmowanie leków wpływających na jodochwytność tarczycy:
 - okres krótszy niż 1 tydzień przed planowanym badaniem jodochwytności tarczycy: kortykoidy, bromki, butazolidyna, pochodne rtęci, azotany, nadchloran, propylotiouracyl, salicylany, sulfonamidy, metamizol, tiocjanki,

- okres krótszy niż 2 tygodnie przed planowanym badaniem jodochwytności tarczycy: niektóre preparaty witaminowe zawierające jod, krople do oczu zawierające jod,
 - okres krótszy niż 3 tygodnie przed planowanym badaniem jodochwytności tarczycy: tyroksyna, trójjodotyronina (obecnie wyłącznie w wybranych klinicznie przypadkach w leczeniu wola).
- c) uczulenie na jod nie jest przeciwwskazaniem do wykonania procedury, gdyż wykonuje się je z użyciem czystego, beznośnikowego izotopu ^{131}I i podaje się śladowe ilości pierwiastka,
- d) istotne organicznego mogą wynikać z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do procedury u kobiety w wieku rozrodczym, należy wykluczyć ciążę. (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) w przypadku stosowania izotopu ^{123}I lub z kolimatorem wysokoenergetycznym równoległo otworowym (High Energy) w przypadku stosowania izotopu ^{131}I .

Możliwe jest również zastosowanie kolimatora powiększającego typu „pinhole” lub sondy scyntylicyjnej z kolimatorem rozbieżnym.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe realizacja powyższej procedury radiologicznej wymaga pracowni izotopowej klasy co najmniej III. Ponadto, na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenie, w którym odbywają się badania,

powinno spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami, poza wymienionymi w punkcie „Przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury”.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) nie zachowanie jednakowej geometrii pomiaru podczas akwizycji obrazu z użyciem fantomu szyi oraz akwizycji właściwego obrazu pacjenta;
- 2) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 3) trudności interpretacyjne i nieprawidłowa ocena wyniku może być związana z przeprowadzeniem badania przy nieodpowiednim przygotowaniu pacjenta, w szczególności po zbyt krótkim czasie od odstawienia leków zawierających związki jodu czy po wykonaniu badań obrazowych z wykorzystaniem jodowych środków kontrastowych. Podanie środków kontrastowych powoduje supresję wychwytu jodu na co najmniej 6-8 tygodni, stosowanie amiodaronu może blokować tarczycę przez okres nawet 1 roku;

- 4) spadek wychwytu znacznika jest obserwowany również w pierwotnej i wtórnej niedoczynności tarczycy, w różnych postaciach zapaleń tarczycy.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed wykonaniem badania scyntygraficznego należy pamiętać o zachowaniu odpowiedniego odstępu czasowego przy stosowaniu preparatów/diety obniżających jodochwytność tarczycy (ograniczenie spożycia pokarmów z wysoką zawartością jodu 3-10 dni przed badaniem).

Procedura przeprowadzenia badania jodochwytności tarczycy wymaga, aby pacjent bezwzględnie pozostawał na czczo przed podaniem radiofarmaceutyku.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Caillou B.; Na⁺/I⁻ symporter distribution in human thyroid tissues: an immunohistochemical study, J Clin Endocrinol Metab, 83/1998, s. 4102 – 4106;
- 2) Becker D.; Procedure guideline for thyroid uptake measurement: 1.0. society of Nuclear Medicine, J Nucl Med, 37/1996, s. 1266 – 1268;
- 3) Lassmann M.; The use of dosimetry in the treatment of differentiated thyroid cancer, Q J Nucl Med Mol, 55/2011, s. 107 – 115;
- 4) Hascheid H.; Dosimetry prior to I-131 therapy of Benign Thyroid Disease, Z Med Phys, 21/2011, s. 250 – 257;
- 5) Weber D.; MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes, Society of Nuclear Medicine, New York 1989;
- 6) Królicki L.; Medycyna Nuklearna, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa 1996;
- 7) Jarzab B.; Diagnostyka i leczenie raka tarczycy – rekomendacje polskie, Endokrynol Pol, 61/2010, s. 518 – 568;
- 8) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 9) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie jodochwytności tarczycy – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu doustnym jod radioaktywny ulega przekształceniu do postaci jodu w przewodzie pokarmowym, a następnie jest wchłaniany do krwi, skąd jest aktywnie wychwytywany przez tarczycę.

U zdrowej osoby po 2h od podania radiofarmaceutyku jodochwytność wynosi około 15-25 %, przy czym po 24h powinna być oceniona na poziomie 30-60% [6].

Proces wychwytu jodu przez gruczoł tarczycowy jest bardzo efektywny i wysoce specyficzny. Poza gromadzeniem w tarczycy można zaobserwować niewielką pulę znacznika krążącą w krwi. Frakcja wolnego radiojodu usuwana jest głównie z moczem z organizmu człowieka.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci po podaniu ^{131}I przy wychwycie 35% [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	5.6 E-02	7.2 E-02	1.1 E-01	1.7 E-01	2.9 E-01
Pęcherz moczowy	4.0 E-01	5.0 E-01	7.6 E-01	1.3 E+00	2.3 E+00
Tarczyca	5.4 E+02	7.9 E+02	1.2 E+03	2.6 E+03	4.7 E+03
Szpik	8.6 E-02	1.2 E-01	1.6 E-01	2.2 E-01	3.5 E-01
Pluca	9.0 E-02	1.2 E-01	2.1 E-01	3.3 E-01	5.6 E-01
Dawka efektywna (mSv/MBq)	1.5 E+01	2.4 E+01	3.6 E+01	7.8 E+01	1.4 E+02

Tabela 2: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci po podaniu ^{123}I przy wychwycie 35% - Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998.

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	9.1 E-03	1.1 E-02	1/6 E-02	2.4 E-02	4.1 E-02
Pęcherz moczowy	6.0 E-02	7.4 E-02	1.1 E-01	1.6 E-01	3.0 E-01
Tarczyca	4.5 E+00	7.0 E+00	1.1 E+01	2.3 E+01	4.3 E+01
Szpik	1.0 E-02	1.3 E-02	1.9 E-02	2.8 E-02	4.8 E-02
Pluca	6.5 E-03	8.6 E-03	1.4 E-02	2.2 E-02	4.2 E-02
Dawka efektywna (mSv/MBq)	1.5 E-01	2.3 E-01	3.5 E-01	7.4 E-01	1.4E+00

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Jodek sodu, Jod-123 (^{123}I) lub Jod-131 (^{131}I).

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania. Dostarczany przez wytwórcę w postaci żelatynowych kapsułek lub też płynu o wymaganej aktywności. Możliwe przeprowadzenie kontrolnego pomiaru aktywności w kalibratorze dawek.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany przez wytwórcę, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Bezpośrednio przed podaniem pacjentowi pozostającemu na czczo, kapsułki zawierającej radiofarmaceutyk o odpowiedniej aktywności, należy dokonać jej pomiaru w tej samej geometrii, w jakiej odbędzie się badanie pacjenta, a także z tymi samymi parametrami akwizycji. W tym celu należy wykorzystać fantom szyi wykonany z materiału tkankopodobnego. Należy zwrócić szczególną uwagę na zachowanie jednakowej odległości od krawędzi fantomu szyi do kolimatora (pomiar kapsułki) oraz powierzchni szyi pacjenta od kolimatora (pomiar właściwy) – około 20cm. Wymagane są również pomiary: tła w pomieszczeniu, w którym odbywa się badanie, oraz pomiaru aktywności pozostającej w ciele pacjenta podczas badania właściwego (pomiar aktywności w rzucie uda w tej samej geometrii).

Dla pomiarów w fantomie szyi zaleca się pomiar kapsułki zawierającej ^{123}I w ciągu 2 minut. Odpowiednio dla kapsułki zawierającej ^{131}I – 3 minuty.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:**
 - ^{123}I 20 MBq,
 - ^{131}I 4 MBq,
 - (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie doustne,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - ^{123}I 2-3h po podaniu radiofarmaceutyku,
 - ^{131}I 4h po podaniu radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** okolice tarczycy oraz śródpiersia,
 - f) **projekcje:** przednia (AP),
 - g) **kolimator:** wysokoenergetyczny (HE) lub niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) lub typu piniole;
- 2) parametry akwizycji:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 3.2 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas rejestracji obrazów:** czas identyczny z czasem pomiaru kapsułki w fantomie szyi,
 - **okno energetyczne:** ^{131}I 20 % okno przy 364keV,
 ^{123}I 15 % okno przy 159keV;
- 3) do celów dozymetrycznych:

należy przeprowadzić kilka pomiarów w sposób zalecany powyżej. Ilość oraz rozłożenie w czasie punktów pomiarowych powinny zostać zaplanowane tak, aby uzyskane dane pozwoliły na skonstruowanie krzywej zależności aktywności od czasu, poprawie odzwierciedlającej profil farmakokinetyczny danego radiofarmaceutyku.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wynik pomiaru pacjenta należy skorygować, biorąc pod uwagę czas fizycznego półrozpadu podanego izotopu oraz zmierzone wartości tła w pomieszczeniu pomiarowym oraz pacjenta. Wartość tę należy podzielić przez wynik pomiaru uzyskanego dla badania fantomowego.

Uzyskana liczba określa odsetek podanej aktywności i jest interpretowana jako procentowy wychwyty jodu przez gruczoł tarczycowy.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Analiza ilościowa uzyskanego wyniku polega na porównaniu go z oczekiwanymi wartościami prawidłowymi.

Prawidłowe wartości wychwyty powinny mieścić się w granicach od 30 do 60% dla ^{131}I oraz 15-25% dla ^{123}I . Wartości poniżej oraz powyżej podanych przedziałów powinny być interpretowane w łączności z innymi danymi klinicznymi.

U chorego operowanego całkowitym wycięciem tarczycy należy, po stymulacji egzogennej, spodziewać się jodochwytności mniejszej niż 1%. W warunkach stymulacji endogennej (przez przerwę w stosowaniu tyroksyny) jodochwytność jest mniejsza niż 5%. Ponadto, w takiej sytuacji jodochwytność mniejsza niż 2% jest dobrym dowodem całkowitego wycięcia tarczycy.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik: ilościowa ocena wychwyty,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną.

21. Ocena wychwyty $^{99\text{m}}\text{Tc}$ przez tarczycę - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie nieprawidłowości w zakresie czynności tarczycy.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak,
mgr inż. Monika Tomaszuk

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do:

- 1) diagnostyki różnych postaci nadczynności tarczycy (m.in. wole guzkowe z supresją TSH, choroba Gravesa-Basedowa, choroba Plummera);
- 2) oceny czynności tarczycy w diagnostyce przewlekłego (typu Hashimoto) i podostrego (choroba *de Quervaina*) zapalenia tarczycy.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Ocena wychwyty $^{99\text{m}}\text{Tc}$ przez tarczycę, najczęściej w połączeniu ze scyntygraficznym obrazowaniem gruczołu tarczowego, dostarcza informacji o jego czynności. Jest badaniem komplementarnym do innych badań (USG tarczycy, BAC tarczycy, oznaczenie hormonów tarczycowych oraz przysadkowych, ewentualnie scyntygrafia $^{123/131}\text{I}$ tarczycy) gruczołu

tarczowego, wnoszącym dodatkowe informacje przydatne do postawienia prawidłowej diagnozy w wybranych schorzeniach gruczołu tarczycowego [1].

Ocena wychwytu ^{99m}Tc przez tarczycę jest obecnie częściej wybieraną opcją niż badanie jodochwytności tarczycy.

Mechanizm gromadzenia ^{99m}Tc przez tarczycę jest inny niż ten odpowiadający za gromadzenie jodu. Mimo, że wychwytywany również dzięki symporterowi sodowo-jodowemu ^{99m}Tc nie jest wykorzystywany w komórkach pęcherzykowych do produkcji hormonów tarczycowych (nie bierze udziału w organicznej fazie przemiany jodu). Aktywnie wychwytywany z krwi, dość szybko wraca naturalnie niewbudowany w żaden związek organiczny do łożyska naczyniowego [2]. Maksymalny wychwyt ^{99m}Tc przez tarczycę obserwuje się około 20-30 min po podaniu znacznika.

Przewaga oceny wychwytu tarczycowego z zastosowaniem ^{99m}Tc nad ^{131}I oraz ^{123}I związana jest z bardziej korzystnymi własnościami fizycznymi stosowanego izotopu, zdecydowanie krótszym czasie badania (akwizycja 0.5h od podania znacznika) oraz jego dużo niższym kosztem całkowitym. ^{99m}Tc charakteryzuje się optymalną do obrazowania za pomocą kamery scyntylicyjnej energią promieniowania 140keV, relatywnie krótkim fizycznym czasem półrozpadu 6h, zdecydowanie niższą dawką zaabsorbowaną korzystniejszą z punktu widzenia ochrony radiologicznej (szczególnie istotna w diagnostyce dzieci) [3]. Natomiast wadą tej procedury jest niska selektywność wychwytu technetu - ^{99m}Tc . Izotop ten gromadzi się w większości tkanek organizmu, co sprawia, że istotnym staje się uwzględnienie tła pomiarowego. Prawidłowy wychwyt po około 20-30 minut w tarczycy to 2-5% podanej aktywności [4, 5].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Nie stwierdzono medycznych przeciwwskazań do wykonania powyższej procedury radiologicznej. Istotne organiczne mogą wynikać jedynie z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto

w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, natomiast wymaga ograniczenia karmienia piersią na okres 12 godzin od podania radiofarmaceutyku.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowanie (General Purpose). Możliwe jest również zastosowanie kolimatora powiększającego typu „pinhole”.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe realizacja powyższej procedury radiologicznej wymaga pracowni izotopowej klasy co najmniej III. Ponadto na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenie, w którym odbywają się badania, powinno spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego .

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Realizacja procedury nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta (nie musi być na czczo). Lekarz zlecający badanie może zdecydować o przerwaniu leków przeciwtarczycowych w przypadku nadczynności tarczycy na okres kilku dni (zazwyczaj 3-5 dni) przed badaniem wychwytu ^{99m}Tc . W przypadku stosowania preparatów l-tyroksyny i/lub trójjodotyroniny możliwe jest przerwanie leków na około 2-3 tygodnie przed planowaną oceną wychwytu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Becker D.; Procedure guideline for thyroid uptake measurement: 1.0. society of Nuclear Medicine, J Nucl Med, 37/1996, s. 1266 – 1268;
- 2) Królicki L.; Medycyna Nuklearna, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa 1996;
- 3) Weber D.; MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes, Society of Nuclear Medicine, New York 1989;
- 4) Smith J.J.; Estimation of 24-h thyroid uptake of ^{131}I sodium iodide using a 5-min thyroid uptake of technetium-99m pertechnetate, Clin Nucl Med, 15/1990, s. 80 – 83;

- 5) Schneider P.B.; Simple, rapid thyroid function testing with ^{99m}Tc -pertechnetate thyroid uptake and neck/thigh ratio, Am J Roentgenol, 132/1979, s. 249 – 253;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Ocena wychwytu ^{99m}Tc przez tarczycę – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, radiofarmaceutyk jest wychwytywany dzięki symporterowi sodowo-jodowemu, ale nie jest wbudowywany w żaden związek organiczny w komórkach pęcherzykowych. Następnie obserwuje się retencję znacznika do łożyska naczyniowego. Izotop ten gromadzi się fizjologicznie w większości tkanek organizmu.

Maksymalny wychwyty ^{99m}Tc przez tarczycę obserwuje się około 20–30 minut po podaniu znacznika. Prawidłowy wychwyty w tarczycy to 2–5% podanej aktywności.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażony narząd oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1994].

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 5 lat
Jelita	0.062	0.210
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.013	0.040

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (nadtechnecjan sodu).

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania – eluat z generatora molibdenowo-technetowego $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ dostarczany przez wytwórcę.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany przez wytwórcę, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 80MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 20-30 minut po podaniu,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** okolice tarczycy oraz śródpiersia,
 - f) **projekcje:** przednia (AP),
 - g) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) lub typu piniolo;

- 2) parametry akwizycji statycznej planarnej:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **okno energetyczne:** 140keV ± 15%,
 - **zoom:** 3.2 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas rejestracji obrazów:** 10 min lub 200000 zliczeń.

Większość programów komputerowych wykorzystywanych do wyznaczenia wychwytu ^{99m}Tc w tarczycy wymaga podania następujących danych: aktywności znacznika podanego pacjentowi oraz czasu jej pomiaru, aktywności, która pozostała w strzykawce po podaniu, oraz czasu jej pomiaru, a także współczynnika kalibracyjnego (pozwalającego przeliczyć uzyskaną liczbę zliczeń w rzucie tarczycy na jednostki aktywności).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wyznaczenie wychwytu ^{99m}Tc w tarczycy odbywa się poprzez:

- 1) obrysowanie płatów tarczycy w celu zdefiniowania obszarów zainteresowania zawierających zliczenia z obu płatów;
- 2) odjęcie zliczeń pochodzących z „tła” poza tarczycowego poprzez wyznaczenie jego wielkości z obszaru leżącego blisko tarczycy;
- 3) odniesienie uzyskanych wartości do wartości aktywności podanej z wykorzystaniem współczynnika kalibracyjnego.

Uzyskana liczba określa odsetek podanej aktywności i jest interpretowana jako procentowy wychwyty ^{99m}Tc przez gruczoł tarczycowy.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Analiza ilościowa uzyskanego wyniku polega na porównaniu go z oczekiwanymi wartościami prawidłowymi.

Prawidłowe wartości wychwyty powinny mieścić się w granicach od 2 do 5 %. Wartości poniżej oraz powyżej podanych przedziałów powinny być interpretowane w łączności z innymi danymi klinicznymi. Zasadniczo przy nadczynności tarczycy wartość wychwyty ^{99m}Tc wzrasta nawet do około 15%, a przy niedoczynności – maleje poniżej 1%.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) Wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik,
 - d) wnioski: interpretację kliniczną.

22. Śródoperacyjna detekcja przerzutów raka brodawkowego tarczycy (RGS) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: detekcja przerzutów raka brodawkowego tarczycy w okolicach szyi i śródpiersia.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w:

- 1) diagnostyce śródoperacyjnej przerzutów do węzłów chłonnych;
- 2) do radykalizacji leczenia operacyjnego zróżnicowanego raka brodawkowatego tarczycy, także u pacjentów po zabiegu usunięcia tarczycy i/lub jedno/wielokrotnej terapii izotopowej w celu usunięcia pozostałości tarczycy;
- 3) po zabiegu chirurgicznym i w leczeniu ewentualnych przerzutów do węzłów chłonnych szyi i/lub śródpiersia.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Detekcja przerzutów raka brodawkowatego tarczycy z zastosowaniem sondy śródoperacyjnej (RGS) pozwala na całkowite usunięcie chorobowo zmienionych tkanek w przetrwałej lub nawracającej chorobie, po przebytych zabiegach usunięcia węzłów chłonnych oraz w przypadku kolejnych operacji w celu weryfikacji całkowitej resekcji zmian nowotworowych [1–4].

Rak brodawkowy tarczycy jest najczęściej występującą odmianą raka tarczycy. Większość raków brodawkowatych manifestuje się obecnością zmiany guzkowej tarczycy bez towarzyszących innych objawów choroby, czasami występuje powiększenie gruczołu [5]. W przypadku 15–60% zachorowań obserwuje się zajęte węzły limfatyczne [6]. Uznany schemat postępowania, w tej grupie pacjentów, polega na przeprowadzeniu w pierwszej kolejności zabiegu wycięcia całego gruczołu tarczycowego, a następnie zastosowaniu terapii izotopowej z użyciem radioaktywnego jodu (^{131}I) w celu usunięcia pozostałości tkanki tarczycowej [7–10]. Leczenie ^{131}I nie zawsze umożliwia radykalizację leczenia choroby, z uwagi na to, że dawka zaabsorbowana w pozostałości tarczycy jest zbyt mała i mimo terapii, nierzadko wielokrotnej, dochodzi do nawrotu choroby. W tych przypadkach rozważane jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, a dokładne określenie lokalizacji i rozległości nawrotu choroby jest kluczowe w postępowaniu chirurgicznym [4].

Badania anatomiczne jak ultrasonografia (USG), tomografia komputerowa (CT) czy rezonans magnetyczny (MRI) mimo wysokiej rozdzielczości przestrzennej są trudne do interpretacji, gdyż głównym ograniczeniem w ocenie diagnostycznej są zwłóknienia w bliźnie pooperacyjnej lub zmienione anatomicznie struktury po wcześniejszym usunięciu całej tarczycy [2]. Ponadto badania anatomiczne mają duże ograniczenie w rozróżnieniu guza od blizny w ocenie procesu chorobowego oraz w detekcji zmian poniżej 1 cm średnicy [11]. Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem izotopu jodu (^{131}I lub ^{123}I) pozwala na odróżnienie ogniskowego wychwytu w pozostałości guza od blizny, jednakże metoda wykazuje niedostateczną czułość, głównie ze względu na ograniczoną wewnętrzną rozdzielczość przestrzenną gammakamery [12]. Stąd wykonanie tzw. scyntyigrafii wewnętrznej (RGS) po podaniu aktywności diagnostycznej może pomóc w znalezieniu nie uwidoczniionych w innych badaniach obrazowych zmian i pomóc w radykalizacji zabiegu. Doniesienia literaturowe wskazują jednak, że metoda jest zdecydowanie bardziej czuła po podaniu aktywności terapeutycznej izotopu jodu (min. 3700MBq) w porównaniu z aktywnością diagnostyczną (70–350MBq) [1,2,4,5]. Stąd za optymalne rozwiązanie w detekcji i analizie przerzutów do węzłów chłonnych po podaniu wysokiej aktywności jodu (^{131}I) zaproponowano zastosowanie sondy śródoperacyjnej podczas powtórnego zabiegu chirurgicznego w regionalnym nawrocie zróżnicowanego raka tarczycy [2, 5, 11–13].

W diagnostyce RGS izotopem z wyboru jest jod - 131 (^{131}I). Technika badania polega na podaniu zwykle aktywności terapeutycznej izotopu, a następnie u pacjenta wykonywana jest kolejno:

- 1) scyntygrafia całego ciała;
- 2) badanie z zastosowaniem sondy śródoperacyjnej i zabieg chirurgiczny;
- 3) pooperacyjna scyntygrafia całego ciała.

Wszystkie następujące po sobie badania są wykonywane w określonych przedziałach czasowych po podaniu izotopu jodu.

Wyniki badania RGS po podaniu aktywności diagnostycznej nie są jednoznaczne – w badaniach klinicznych po podaniu aktywności diagnostycznej (74-185MBq) w porównaniu z aktywnością terapeutyczną (3700MBq) ponad 50% zmian nie została uwidoczniła w scyntygrafii całego ciała [2]. Inni autorzy znowu donoszą, że po podaniu aktywności diagnostycznej (70-350MBq) w porównaniu z aktywnością terapeutyczną (5500–7400MBq) uzyskali porównywalne wyniki dla obu grup [1]. Niezależnie od tych niejednoznacznych wyników większa część badaczy rekomenduje podanie aktywności terapeutycznej do badania RGS [2, 4, 5].

Radioaktywny jod (^{131}I) fizjologicznie gromadzi się w tarczycy dzięki wejściu w cykl produkcji hormonów tarczycy (T3 – trójjodotyroniny i T4 – tyroksyny). Po podaniu doustnym, w przewodzie pokarmowym, ^{131}I przekształcany jest do postaci jodków, a następnie wchłaniany do krwi, skąd aktywnie wychwytywany jest przez komórki tarczycy [14].

Mimo, że w przypadku diagnostyki zróżnicowanego raka tarczycy po podaniu aktywności terapeutycznej rekomenduje się, w przypadku wątpliwości w scyntygrafii całego ciała, wykonanie dodatkowo badania techniką SPECT w celu przestrzennej oceny rozkładu znacznika lub SPECT/CT w celu weryfikacji morfologicznej regionalnych wychwytów w węzłach chłonnych [10], nie ma żadnych doniesień literaturowych o zasadnym stosowaniu technik tomograficznych w badaniu RGS.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do procedury u kobiet w wieku rozrodczym należy jednoznacznie wykluczyć ciążę poprzez przeprowadzenie odpowiednich badań, najbardziej rekomendowanym jest test beta-HCG kilka dni przed planowanym badaniem (oraz podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia).

Procedura bezwzględnie nie może zostać wykonana u kobiety w ciąży po 8 tygodniu od zapłodnienia, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

Kobiety karmiące piersią:

Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

Osoby poniżej 16 rokiem życia:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie

ciała, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem wysokoenergetycznym niskorozdzielczym równoległym otworowym (High Energy Low Resolution).

Śródoperacyjna sonda scyntylicyjna o cylindrycznym, małych wymiarów (średnica: 0,5–1,5cm) kryształ scyntylicyjnym CsI(Tl) lub CdTe.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe realizacja powyższej procedury radiologicznej wymaga pracowni izotopowej klasy co najmniej III. Ponadto na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenie, w którym odbywają się badania, powinno spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego .

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Potencjalne źródła błędów w interpretacji scyntygrafii całego ciała:

- 1) lokalna kontaminacja (skóra, włosy, ubranie, kolimator, kryształ scyntylicyjny);
- 2) aktywność w przełyku;
- 3) asymetryczny wychwyty w śliniankach (często spowodowany również nierównym ułożeniem głowy pacjenta);
- 4) niespecyficzny wychwyty znacznika np. w płucach w przebiegu infekcji płuc:
 - a) w piersi,
 - b) w torbieli nerki,
 - c) w grasicy.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed wykonaniem badania scyntygraficznego należy pamiętać o zachowaniu odpowiedniego odstępu czasowego przy stosowaniu preparatów (postępowanie zgodne z procedurą przygotowania pacjenta z rakiem tarczycy) oraz diety obniżających jodochwytność tarczycy (ograniczenie spożycia pokarmów z wysoką zawartością jodu 3-10 dni przed badaniem).

Procedura przeprowadzenia badania detekcji przerzutów raka brodawkowatego tarczycy wymaga, aby pacjent bezwzględnie pozostawał na czczo przed podaniem radiofarmaceutyku.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego i pielęgnarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Negele T.; Radioguided surgery for persistent differentiated papillary thyroid cancer: case presentation and review of the literature, *Langenbecks Arch Surg* 391/2006, s.178-186;
- 2) Travagli J.P.; Combination of radioiodine (¹³¹I) and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid carcinoma, *J Clin Endocrinol Metabol* 83/1998, s.2675-2680;
- 3) Lippi F.; Use of surgical gamma probe for the detection of lymph node metastases in differentiated thyroid cancer, *Tumori* 86/2000, s.367-369;
- 4) Salvatori M.; Treatment of local and regional recurrences of differentiated thyroid cancer by radio-guided surgery with iodine-13, *Nucl Med Rev* 9/2006, s.119-124;
- 5) Scurry W.C.; Radioguided neck dissection in recurrent metastatic papillary thyroid carcinoma, *Am J Otolaryngology-Head Neck Med Surg* 27/2006, s.61-63;

- 6) Simon D.; Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma, *World J Surg* 20/1996, s.860-866;
- 7) Grebe S.K.G.; Thyroid cancer nodal metastases. Biologic significance and therapeutic considerations, *Surg Oncol Clin N Am* 5/1996, s.43-63;
- 8) Coburn M.; Recurrent thyroid cancer. Role of surgery vs radioactive iodine (^{131}I), *Ann Surg* 219/1994, s.587-595;
- 9) Maxon H.R.; Radioiodine therapy for well-differentiated thyroid cancer – a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients, *J Nucl Med* 33/1992, s.1132-1136;
- 10) Luster M.; Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;
- 11) Murray I.P.C.; Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Positron emission tomography: applications in oncology, Churchill Livingstone, Edinburgh 1994;
- 12) Cherry S.R.; Physics in nuclear medicine, Third edition, Elsevier 2003;
- 13) Salvatori M.; Radioguided surgery for lymph node recurrences of differentiated thyroid cancer, *World J Surg* 27/2003, s.770-775;
- 14) Królicki L.; Medycyna Nuklearna, Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa, 1996;
- 15) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 16) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Śródoperacyjna detekcja przerzutów raka brodawkowatego tarczycy (RGS) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radioaktywny jod (^{131}I) jako związek jodku sodu (Na^{131}I) fizjologicznie gromadzi się w tarczycy dzięki wejściu w cykl produkcji hormonów tarczycy (T3 – trójjodotyroniny i T4 – tyroksyny). Po podaniu doustnym, w przewodzie pokarmowym, ^{131}I przekształcany jest do postaci jodków, a następnie wchłaniany do krwi, skąd aktywnie wychwytywany jest przez komórki tarczycy. Maksymalny wychwyt radiojodu oczekiwany jest po upływie 24h od podania. Po tym czasie radiojod zgromadzony jest głównie w tarczycy. Niewielka pula niezwiązanego izotopu obserwowana jest w krążącej krwi. Frakcja wolnego radiojodu usuwana jest z organizmu głównie z moczem. Fizjologiczny wychwyt izotopu jodu widoczny jest w rzucie ślinianek, nosogardzieli, żołądka, okrężnicy i w obrębie gruczołów piersiowych (przy laktacji).

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press, 1988].

W narażeniu narządowym uwzględniono schemat, w którym 15% podanej aktywności zostaje wychwycona przez tarczycę. Podano tylko jeden próg jodochwytności tarczycy ze względu na fakt, iż podstawą do terapii radioizotopowej zróżnicowanego raka tarczycy jest wychwyt w pozostałościach gruczołu <10%.

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,036	0,043	0,071	0,11	0,22

Ściany pęcherza	0,52	0,64	0,98	0,15	0,29
Powierzchnia kości	0,047	0,067	0,094	0,14	0,24
Piersi	0,043	0,043	0,081	0,13	0,25
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,46	0,58	0,84	1,5	2,9
Jelito cienkie	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Ściana górnej części jelita grubego	0,059	0,065	0,1	0,16	0,28
Ściana dolnej części jelita grubego	0,042	0,053	0,082	0,13	0,23
Nerki	0,06	0,075	0,11	0,17	0,29
Wątroba	0,032	0,041	0,068	0,11	0,22
Płuca	0,053	0,071	0,12	0,19	0,33
Jajniki	0,043	0,059	0,092	0,14	0,26
Trzustka	0,052	0,062	0,10	0,15	0,27
Szpicik kostny	0,054	0,074	0,099	0,14	0,24
Śledziona	0,042	0,051	0,081	0,12	0,23
Jądra	0,028	0,035	0,058	0,094	0,18
Tarczycza	210	340	510	1100	2000
Macica	0,054	0,068	0,11	0,17	0,31
Pozostałe narządy	0,065	0,089	0,14	0,22	0,40
Dawka efektywna (mSv/MBq)	6,6	0,10	0,15	0,34	0,62

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Promieniotwórczy izotop jodu - ^{131}I w postaci związku jodku sodu (Na^{131}I).

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania. Do ośrodka, w zależności od preferencji odbiorcy, radiofarmaceutyk dostarczany jest w postaci twardych żelatynowych kapsułek gotowych do podania lub w postaci roztworu do wstrzykiwań.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 3700MBq (aktywność terapeutyczna) lub 70–350MBq (aktywność diagnostyczna) radioaktywnego ^{131}I , (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie doustne,
 - c) **protokół badania:**
 - dzień 0 – podanie aktywności terapeutycznej radioaktywnego ^{131}I ,

- dzień 3–4 – przedoperacyjna scyntygrafia całego ciała (WBS) i obrazowanie planarne okolic szyi i śródpiersia,
- dzień 5 – badanie sondą śródoperacyjną (RGS) podczas zabiegu chirurgicznego,
- dzień 7 – pooperacyjna scyntygrafia całego ciała (WBS) i obrazowanie planarne okolic szyi i śródpiersia.

W przypadku podania aktywności diagnostycznej należy stosować odpowiednio krótsze interwały czasowe.

- d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** całe ciało (WBS) oraz badanie planarne okolic szyi i śródpiersia,
 - f) **projekcje:** przednia (anterior) i tylna (posterior);
- 2) parametry akwizycji:
- a) Scyntygrafia całego ciała (WBS):
 - **zakres obrazowania:** całe ciało,
 - **macierz obrazowa:** 256x1024,
 - **okno energetyczne:** 364keV±20%,
 - **zoom:** 1.00 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas projekcji:** 20–30 minut,
 - **szybkość przesuwu stołu:** powinna być dobrana w taki sposób, aby czas trwania całego badania wynosił 20–30 minut, (w zależności od wzrostu pacjenta 8–10 cm/minut);
 - b) Scyntygrafia planarna:
 - **zakres obrazowania:** okolice szyi i śródpiersia,
 - **okno energetyczne:** 364keV ± 20 %,
 - **macierz obrazowa:** 128x128,
 - **zoom:** 3.20 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas projekcji:** 5–10 minut;
 - c) Badanie sondą śródoperacyjną (RGS):

Metoda rejestracji danych z zastosowaniem RGS – przed usunięciem tkanki nowotworowej sondą śródoperacyjną umieszcza się ją w bezpośrednim kontakcie podejrzanego zmiany, zlokalizowanej na podstawie badań scyntygraficznych i rejestruje się liczbę zliczeń na sekundę wskazywaną przez sondę. Sondę należy zmierzyć aktywność w naczyniach głównych (aorta) i w sąsiadujących tkankach miękkich celem wyznaczenia wartości referencyjnej definiowanej jako tło. Po usunięciu zmiany, sondę należy ponownie przyłożyć do wyizolowanej zmiany poza ciałem pacjenta, w celu potwierdzenia sukcesu zabiegu chirurgicznego. Następnie sondę należy ponownie przyłożyć do miejsca, z którego została usunięta zmiana, by ocenić pozostałą aktywność w łożu pooperacyjnej;
 - d) Scyntygrafia techniką SPECT/CT z zastosowaniem systemów hybrydowych:

Możliwość zastosowania systemów hybrydowych SPECT/CT w przypadku badania z zastosowaniem aktywności terapeutycznej ¹³¹I ma uzasadnienie kliniczne w przypadku niejednoznacznych wyników scyntygrafii całego ciała i/lub obrazów planarnych okolic szyi i śródpiersia. Niemniej jednak nie ma żadnych doniesień literaturowych na temat użyteczności i stosowania techniki SPECT/CT w procedurze badania śródoperacyjnej detekcji przerzutów raka brodawkowatego tarczycy (RGS);
 - e) Ochrona radiologiczna personelu podczas zabiegu chirurgicznego:

Doniesienia literaturowe wskazują, że stosowana aktywność i interwały czasowe w protokole badania, są bezpieczne dla chirurgów [2].

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena wzrokowa uzyskanych obrazów scyntygraficznych całego ciała i obrazów planarnych opiera się na interpretacji diagnostycznej zwiększonego gromadzenia znacznika w okolicy szyi i śródpiersia. W ocenie wizualnej należy uwzględnić fizjologiczne gromadzenie znacznika w śliniankach będące często przyczyną błędnej interpretacji uzyskanych wyników. Ocena ilościowa wyników uzyskanych z badania sondą śródoperacyjną polega na wyznaczeniu współczynnika guz/tło na podstawie zarejestrowanej liczby zliczeń na sekundę w zmianie przed jej usunięciem (guz) oraz liczby zliczeń w naczyniach głównych (aorta) i w tkankach miękkich w sąsiedztwie zmiany (tło). Po usunięciu zmiany, ponownie, poza ciałem pacjenta należy zmierzyć sondą wartość liczby zliczeń w odizolowanej zmianie i porównać wartość pomiaru w ciele pacjenta z pomiarem poza ciałem (oba pomiary powinny być zbliżone). Po usunięciu zmiany, ponownie, sondą należy zmierzyć łożę pooperacyjną w celu weryfikacji radykalności zabiegu chirurgicznego. Gdy wartość współczynnika guz/tło jest mniejsza niż 1,5 zabieg chirurgiczny uważa się za doszczętny.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wizualna ocena zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku w ciele pacjenta (okolice szyi i śródpiersia). W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika, należy podać jego przybliżoną lokalizację.

Analiza ilościowa polega na ocenie wartości współczynnika guz/tło przed usunięciem zmiany i łoża pooperacyjna/tło po usunięciu zmiany w celu oceny doszczętności zabiegu chirurgicznego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby jak najlepiej uwidocznili ogniska patologicznego gromadzenia radiofarmaceutyku.

23. Scyntygrafia przytarczyc – metoda subtrakcyjna - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie nieprawidłowości w obrębie gruczołu przytarczycznego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak,
dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce:

- 1) pierwotnej nadczynności przytarczyc spowodowanej występowaniem zwykle pojedynczego gruczolaka przytarczyc o często ektopowym umiejscowieniu;
- 2) wtórnej nadczynności przytarczyc czyli przerostu przytarczyc będącej konsekwencją chronicznej hipokalcemii w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek (szczególnie u pacjentów dializowanych), nieprawidłowego wchłaniania żołądkowo-jelitowego, krzywicy (u dzieci) oraz na skutek przyjmowania leków powodujących obniżenie wchłaniania wapnia przez jelita;
- 3) raka przytarczyc.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Technika badania wymaga dwukrotnego podania radiofarmaceutyku, stąd w nomenklaturze można spotkać określenie metoda „podwójnego znacznika” (izotopu) [1,2]. Strategia badania wynika z faktu, że nie istnieje radiofarmaceutyk, który selektywnie gromadzi się tylko w obrębie przytarczyc, stąd w celu uwidocznienia gruczołu przytarczycznego w pierwszej kolejności podaje się znacznik, który kumulowany jest wyłącznie w tarczycy, a w drugiej – radiofarmaceutyk gromadzący się w obydwu gruczolach: tarczycy i przytarczycach. Tak uzyskane obrazy mogą być wizualnie porównane, a następnie obraz tarczycy cyfrowo jest odejmowany od obrazu przytarczyc i tarczycy celem uwydatnienia przytarczyc [1,2].

Optymalną parą radiofarmaceutyków dla subtrakcyjnej scyntygrafii przytarczyc jest ^{99m}Tc – MIBI (metoksy-izo-butolo-izonitryl znakowany technetem) i $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (nadtechnecjan sodu) do wyznakowania tarczycy.

Stosowane są również ^{123}I do wyznakowania tarczycy i ^{201}Tl lub ^{99m}Tc – tetrofosmin w celu lokalizacji przytarczyc [1,2]. W metodzie subtrakcyjnej ^{99m}Tc – MIBI ma wyższą czułość w stosunku do ^{201}Tl (87% vs 71%) i daje obrazy wyższej jakości [3–5]. Jednakże głównym ograniczeniem w stosowaniu chlorku talu (^{201}Tl) w Polsce jest brak dostępu do preparatu. W przypadku ^{123}I , oprócz względów ekonomicznych wymagany jest nawet kilkugodzinny odstęp czasu pomiędzy podaniem radiofarmaceutyku a obrazowaniem pacjenta, co stało się bezpośrednią przyczyną wyeliminowania preparatu z zastosowania w scyntygrafii subtrakcyjnej przytarczyc [1].

^{99m}Tc – MIBI po podaniu dożylnym niespecyficznie gromadzi się w mitochondrium tkanek mięśniowych (serca, wątroby, nerek oraz w mniejszym stopniu w śliniankach i tarczycy). Mechanizm gromadzenia się związku w przytarczycach jest prawdopodobnie związany z obecnością kwasochłonnych leukocytów w chorobowo zmienionym gruczole [3,5,6,7].

Scyntygrafia przytarczyc z zastosowaniem ^{99m}Tc – MIBI jest rekomendowanym badaniem w diagnostyce pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc [1,8]. W diagnostyce lokalizacyjnej przed planowanym zabiegiem chirurgicznym scyntygrafia przytarczyc jest metodą z wyboru, a w celu zwiększenia czułości i specyficzności proponowane są różne techniki badania, zwłaszcza technika SPECT lub z zastosowaniem urządzeń hybrydowych [1–3,5]. Metoda „podwójnego znacznika” może być szczególnie użyteczna w przypadku, gdy gruczoł przytarczyczny nie zatrzymuje MIBI, a z tarczycy znacznik jest wolno wymywany [5]. W praktyce klinicznej scyntygrafia subtrakcyjna przytarczyc może być wystarczająca w diagnostyce wtórnej nadczynności przytarczyc. W przypadku pierwotnej nadczynności przytarczyc z większą korzyścią kliniczną należy stosować badanie „pojedynczego

znacznika” z zastosowaniem ^{99m}Tc – MIBI poszerzone o badanie techniką SPECT lub SPECT/CT [1,2,5].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury. Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowanie (General Purpose).

W przypadku badań małych dzieci możliwe jest stosowanie kolimatora powiększającego, np. „pinhole”.

Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe realizacja powyższej procedury radiologicznej wymaga pracowni izotopowej klasy co najmniej III. Ponadto na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenie, w którym odbywają się badania, powinno spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie rejestracji danych podczas badania może utrudnić prawidłowe wyznaczenie zarysu tarczycy i przytarczyc, co w znacznym stopniu może wpłynąć na subtrakcję właściwych pól.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Hindie E.; 2009 EANM parathyroid guidelines, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 36/2009, s.1201-1216;
- 2) ACR-SNM-SPR Practice guideline for the performance of parathyroid scintigraphy, Revised 2009 (Resolution 16), Strona internetowa American College of Radiology;
- 3) McBiles M.; Sestamibi parathyroid imaging, Seminars in Nucl Med, 3/1995, s.221-234;
- 4) Geatti O.; Parathyroid scintigraphy, Q J Nucl Med and Mol Imaging 43/1999, s.207-216;
- 5) Palestro C.J.; Radionuclide imaging of the parathyroid glands, Semin Nucl Med 2005, s.266-276;
- 6) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: Technetium-labelled MIBI ^{99m}Tc , Biokinetic model, ICRP Publication 80;
- 7) Melloul M.; ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance, Eur J Nucl Med 28/2001, s.209-213;
- 8) Weber C.J.; Value of technetium 99m sestamibi iodine 123 imaging in reoperative parathyroid surgery, Surgery 114/1993, s.1011-1018;
- 9) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 10) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia przytarczyc-metoda subtrakcyjna – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc – MIBI (sestamibi) jest lipofilnym, jednowartościowym kationowym związkami izonitrylowym, który biernie dyfunduje przez błonę komórkową. Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc – MIBI jest szybko wypłukiwany z krwi i wychwytywany głównie przez tkanki mięśniowe (gromadzony w mitochondriach) takich narządów jak serce, wątroba, nerki i w mniejszym stopniu ślinianki i tarczycy. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ dróg wątrobowych do przewodu pokarmowego oraz w mniejszym stopniu przez nerki. Większa część podanego radiofarmaceutyku jest wydzielona z ustroju w ciągu 48h.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Ściany pęcherza	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Powierzchnia kości	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Mózg	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Piersi	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,010	0,32
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Okreźnica	0,024	0,031	0,050	0,079	0,15
ULI	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
LLI	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Serce	0,063	0,0082	0,012	0,018	0,023
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,045
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,030	0,039
Płuca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,044
Mięśnie	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,026
Przelyk	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,019
Jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,034
Trzustka	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,021
Szypik kostny	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,023
Ślinianki	0,014	0,017	0,022	0,015	0,045
Skóra	0,031	0,0041	0,0064	0,0098	0,038
Śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Jądra	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Grasica	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tarczyca	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Macica	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Podwójny znacznik:

- 1) $^{99m}\text{TcO}_4^-$;
- 2) ^{99m}Tc – MIBI;

Izotop:

^{99m}Tc w postaci nadtechnecjanu sodu otrzymany z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$.

Preparat:

MIBI ([tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi (I)).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MIBI technetem – ^{99m}Tc .

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:**
 - $^{99m}\text{TcO}_4^-$: od 60 do 100 MBq,
 - ^{99m}Tc -MIBI: od 150 do 300 MBq (dzieci odpowiednio mniej);
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 20 minut po podaniu $^{99m}\text{TcO}_4^-$, następnie ^{99m}Tc - MIBI jest podawane po 5 minut od rozpoczęcia akwizycji bez zmiany pozycji pacjenta,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,
 - f) **projekcje:** przednia (anterior),
 - g) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub niskoenergetyczny ogólnego stosowania (LHGP);
- 2) **parametry akwizycji:**
 - a) Badanie techniką subtrakcyjną (projekcja przednia anterior):
 - Faza I: badanie statyczne:*
 - **zakres obrazowania:** okolica szyi,
 - **okno energetyczne:** $140\text{keV} \pm 15\%$,
 - **macierz obrazowa:** 128×128 ,
 - **zoom:** 3.20 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas projekcji:** 5 minut lub 50000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 50000 zliczeń);
 - Faza II: badanie dynamiczne:*
 - **zakres obrazowania:** okolica szyi,
 - **macierz obrazowa:** 128×128 ,
 - **okno energetyczne:** $140\text{keV} \pm 15\%$,
 - **zoom:** 3.20 (dla kolimatora równoległo otworowego),
 - **czas projekcji:** 5 minut,
 - **liczba projekcji:** 7;
 - Faza III: badanie statyczne:*
 - **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,

- **macierz obrazowa:** 128x128,
- **okno energetyczne:** 140keV±15%,
- **zoom:** 3.20 (dla kolimatora równoległo otworowego),
- **czas projekcji:** 5 minut lub 100000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 100000 zliczeń).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena wzrokowa uzyskanych obrazów scyntygraficznych całego ciała i obrazów planarnych opiera się na interpretacji diagnostycznej zwiększonego gromadzenia znacznika w okolicy szyi i śródpiersia.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowa ocena zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku po wykonaniu subtrakcji obrazów (okolice szyi i śródpiersia). W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika, należy podać jego przybliżoną lokalizację.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów scyntygraficznych z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być trudna do interpretacji ze względu na ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby jak najlepiej uwidocznili ogniska patologicznego gromadzenia radiofarmaceutyku.

24. Scyntygrafia przytarczyc – badanie dwu-fazowe - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie nieprawidłowości w obrębie gruczołu przytarczycznego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak
dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce:

- 1) pierwotnej nadczynności przytarczyc spowodowanej występowaniem zwykle pojedynczego gruczolaka przytarczyc o często ektopowym umiejscowieniu;
- 2) wtórnej nadczynności przytarczyc czyli przerostu przytarczyc będącej konsekwencją chronicznej hipokalcemii w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek (szczególnie u pacjentów dializowanych), nieprawidłowego wchłaniania żołądkowo-jelitowego, krzywicy (u dzieci) oraz na skutek przyjmowania leków powodujących obniżenie wchłaniania wapnia przez jelita;
- 3) raka przytarczyc.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

W opisywanej technice badania radiofarmaceutyk podawany jest tylko raz, stąd w nomenklaturze można spotkać określenie metoda „pojedynczego znacznika” (izotopu) [1,2]. Podany radiofarmaceutyk gromadzi się zarówno w tkance tarczycowej, jak i w obrębie przytarczyc. Strategia badania polega na wykorzystaniu faktu, że znacznik znacznie szybciej jest wymywany z tkanki tarczycowej niż z chorobowo zmienionego gruczołu przytarczycznego, stąd obrazowanie pacjenta odbywa się w różnych punktach czasowych (15 minut – 4h) po podaniu radiofarmaceutyku, co umożliwi uwidocznienie chorobowo zmienionej tkanki przytarczycowej [1,2,3].

Optymalnym radiofarmaceutykiem dla dwu-fazowego badania scyntygrafii przytarczyc jest metoksy-izo-butolo-izonitryl znakowany technetem (^{99m}Tc – MIBI).

W celu lokalizacji przytarczyc zastosowanie miał również ^{201}Tl [1, 2]. Jednakże ze względu na wyższą jakość obrazów, bardziej pomyślną dozymetrię i lepszą dokładność, ^{99m}Tc – MIBI błyskawicznie zastąpił w zastosowaniu ^{201}Tl i stał się radiofarmaceutykiem z wyboru [3,4]. Głównym ograniczeniem w stosowaniu chlorku talu (^{201}Tl) w Polsce jest brak dostępu do preparatu.

Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc - MIBI niespecyficznie gromadzi się w mitochondrium tkanek mięśniowych (serca, wątroby, nerek oraz w mniejszym stopniu w śliniankach i tarczycy). Mechanizm gromadzenia się związku w przytarczycach jest prawdopodobnie związany z obecnością kwasochłonnych leukocytów w chorobowo zmienionym gruczole [3, 5 - 7].

Scyntygrafia przytarczyc z zastosowaniem ^{99m}Tc – MIBI jest rekomendowanym badaniem w diagnostyce pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc [1,8]. W diagnostyce lokalizacyjnej, przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, scyntygrafia przytarczyc jest metodą z wyboru w detekcji gruczolaka, badanie dwu-fazowe wykazuje wysoką czułość porównywalną z badaniem wykonanym techniką SPECT [5,9,10]. Techniki tomograficzne dostarczają dodatkowych informacji topograficznych o umiejscowieniu zmiany względem innych struktur anatomicznych. Stąd zaleca się, aby badanie dwufazowe wesprzeć badaniem wykonanym techniką SPECT, a jeśli to możliwe z wykorzystaniem systemów hybrydowych SPECT/CT

[1–3,5,9–11]. Za największą zaletę badania SPECT/CT uważa się różnicowanie lokalizacji przytarczyc między dolnym a dolno-tylnym umiejscowieniem gruczołu (w bruździe tchawiczo-przełykowej) [10].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Nie stwierdzono medycznych przeciwwskazań do wykonania powyższej procedury diagnostycznej. Istotne organiczne mogą wynikać jedynie z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury.

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowanie (General Purpose).

W przypadku badań małych dzieci możliwe jest stosowanie kolimatora powiększającego, np. „pinhole”.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie rejestracji danych podczas badania może utrudnić interpretację uzyskanych wyników.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Hindie É.; 2009 EANM parathyroid guidelines, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 36/2009, s.1201-1216;
- 2) ACR-SNM-SPR Practice guideline for the performance of parathyroid scintigraphy, Revised 2009 (Resolution 16), Strona internetowa American College of Radiology;
- 3) Palestro CJ.; Radionuclide imaging of the parathyroid glands, Semin Nucl Med 2005, s.266-276;
- 4) Coakley AJ.; ^{99m}Tc-sestamibi – a new agent for parathyroid imaging, Nucl Med Commun 10/1989, s.791-794;
- 5) McBiles M.; Sestamibi parathyroid imaging, Seminars in Nucl Med 3/1995, s.221-234;
- 6) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: Technetium-labelled MIBI ^{99m}Tc. Biokinetic model, ICRP Publication 80;
- 7) Melloul M.; ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance, Eur J Nucl Med 28/2001, s.209-213;
- 8) Weber C.J., Vansant J.; Value of technetium 99m sestamibi iodine 123 imaging in reoperative parathyroid surgery, Surgery 114/1993, s.1011-1018;
- 9) Billotey C.; Advantages of SPECT in technetium-99m sestamibi parathyroid scintigraphy, J Nucl Med 37/1996, s.1773-1778;
- 10) Lavelly WC.; Comparison of SPECT/CT, SPECT and planar imaging with single and dual-phase ^{99m}Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy, J Nucl Med 48/2007, s.1084-1089;
- 11) Clark PB.; Detection of intrathyroid parathyroid adenoma using single photon emission CT ^{99m}Tc sestamibi scintigraphy and CT, AJR Am J Roentgenol 184/2005, s.16-18;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia przytarczyc-badanie dwu-fazowe – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc – MIBI (sestamibi) jest lipofilnym, jednowartościowym kationowym związkami izonitrylowym, który biernie dyfunduje przez błonę komórkową. Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc – MIBI jest szybko wypłukiwany z krwi i wychwytywany głównie przez tkanki mięśniowe (gromadzony w mitochondriach) takich narządów jak serce, wątroba, nerki i w mniejszym stopniu ślinianki i tarczycy. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ dróg wątrobowych do przewodu pokarmowego oraz w mniejszym stopniu przez nerki. Większa część podanego radiofarmaceutyku jest wydalana z ustroju w ciągu 48h.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Ściany pęcherza	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Powierzchnia kości	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Mózg	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Piersi	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,010	0,32
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Określona	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
ULI	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
LLI	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Serce	0,063	0,0082	0,012	0,018	0,023
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,045
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,030	0,039
Płuca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,044
Mięśnie	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,026
Przelyk	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,019
Jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,034
Trzustka	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,021
Szypik kostny	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,023
Ślinianki	0,014	0,017	0,022	0,015	0,045
Skóra	0,031	0,0041	0,0064	0,0098	0,038
Śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Jądra	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Grasica	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tarczycyca	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Macica	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

pojedynczy znacznik ^{99m}Tc – MIBI.

Izotop:

^{99m}Tc w postaci nadtechnecjanu sodu otrzymany z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$.

Preparat:

MIBI ([tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi (I)).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MIBI technetem- ^{99m}Tc .

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 500-740MBq ^{99m}Tc – MIBI (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - 15–20 minut po podaniu ^{99m}Tc – MIBI,
 - 1,5–2h po podaniu – obraz opóźniony,
 - 4h po podaniu radiofarmaceutyku – obraz znacznie opóźniony (opcjonalnie; wówczas, gdy brak wizualnych różnic w pierwszych dwóch obrazach spowodowanych najprawdopodobniej zbyt słabym wymywaniem znacznika z tkanki tarczycowej),
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,
 - f) **projekcje:** przednia (anterior) i skośna (opcjonalnie),
 - g) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub niskoenergetyczny ogólnego stosowania (LHGP);
- 2) parametry akwizycji:
 - a) badanie dwufazowe (projekcja przednia anterior):
 - Faza I: badanie statyczne:*
 - **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,
 - **macierz obrazowa:** 128x128,
 - **okno energetyczne:** 140keV±15%,
 - **zoom:** 1.45 (dla kolimatora równoległego otworowego),
 - **czas projekcji:** 10 minut lub 500000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 500000 zliczeń);
 - Faza II: badanie opóźnione:*
 - **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,
 - **macierz obrazowa:** 128x128,
 - **okno energetyczne:** 140keV±15%,
 - **zoom:** 1.45 (dla kolimatora równoległego otworowego),
 - **czas projekcji:** 10 minut lub 500000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 500000 zliczeń);
 - Faza III: badanie znacznie opóźnione (opcjonalnie):*

- **zakres obrazowania:** okolica szyi i śródpiersia,
- **macierz obrazowa:** 128x128,
- **okno energetyczne:** 140keV±15%,
- **zoom:** 1.45 (dla kolimatora równoległo otworowego),
- **czas projekcji:** 10 min lub 500000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 500000 zliczeń).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena wzrokowa uzyskanych obrazów scyntygraficznych całego ciała i obrazów planarnych opiera się na interpretacji diagnostycznej zwiększonego gromadzenia znacznika w okolicy szyi i śródpiersia.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowa ocena zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku w okolicy szyi i śródpiersia. W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika należy podać jego przybliżoną lokalizację.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów scyntygraficznych z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być trudna do interpretacji ze względu na ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby jak najlepiej uwidocznili ogniska patologicznego gromadzenia radiofarmaceutyku.

25. Badanie przytarczyc techniką SPECT - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie nieprawidłowości w obrębie gruczołu przytarczycznego, lokalizacja ektopowo położonych przytarczyc.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med Anna Sowa-Staszczak, inż. Bogusław Głowa

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do następujących jednostek chorobowych:

- 1) pierwotna nadczynność przytarczyc;
- 2) wtórna nadczynność przytarczyc;
- 3) rak przytarczyc.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafii przytarczyc przypisuje się bardzo ważną rolę w diagnostyce obrazowej gruczolaka i raka przytarczyc [1,2]. Najpopularniejszym radiofarmaceutykiem stosowanym w badaniach patologicznych zmian przytarczyc jest ^{99m}Tc – MIBI, który wychwytywany jest również przez prawidłową tkankę tarczycową oraz guzki tarczycy [1]. Aby ograniczyć błędy interpretacyjne podczas wykonywania scyntygrafii przytarczyc, wymagane jest zastosowanie jednej z dwóch metod. Pierwsza z nich to dwu-fazowa scyntygrafia przytarczyc, wykorzystująca zjawisko szybszego wypłukiwania radiofarmaceutyku z tarczycy niż przytarczyc [3]. Rejestracja po około 15 minut wczesnej fazy oraz po 2–3 godzinach fazy późnej umożliwia w sposób selektywny zobrazowanie gromadzenia się znacznika w przytarczycach [2,4,5]. W związku z szybszym wypłukiwaniem się radiofarmaceutyku z tarczycy obecność ognisk wychwytu ^{99m}Tc – MIBI po 2–3 godzinach od podania znacznika może przemawiać za selektywnym gromadzeniem się znacznika w przytarczycach. Należy pamiętać, że w części guzków tarczycy może występować przedłużona retencja ^{99m}Tc – MIBI, co jest przyczyną wyników fałszywie dodatnich [1]. Drugą metodą jest podanie dwóch różnych radiofarmaceutyków, pierwszy z nich gromadzi się w tarczycy (^{123}I lub częściej ^{99m}Tc – nadtechnecjan), a drugi (^{99m}Tc – MIBI) w obydwu gruczolach: tarczycy i przytarczycach [1,5,6]. Tak powstałe obrazy (z ^{99m}Tc – nadtechnecjan i ^{99m}Tc – MIBI) za pomocą techniki komputerowej są odejmowane od siebie, a powstały scyntygram subtrakcyjny odzwierciedla wychwyty ^{99m}Tc – MIBI jedynie przez przytarczycę [2]. Klasyczną techniką rejestracji obrazu w tych metodach są projekcje planarne. Aby zwiększyć czułość badania zalecana jest technika SPECT. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu inaczej SPECT (Single Photon Emission Computer Tomography) jest techniką obrazowania umożliwiającą przestrzenne przedstawienie rozkładu radiofarmaceutyku w organizmie pacjenta [7]. W metodzie subtrakcyjnej SPECT stosowany jest jako uzupełnienie [8], a w metodzie dwu-fazowej technika SPECT często wypiera obrazowanie planarne [9]. Technika tomograficzna pozwala na precyzyjne zlokalizowanie patologicznych zmian, określa umiejscowienie zmiany względem innych struktur anatomicznych. Dotyczy to w szczególności zmian umiejscowionych głęboko w obrębie szyi lub w śródpiersiu. Według wielu autorów wprowadzenie dodatkowo techniki SPECT zwiększa czułość badania z 74–87% do 91–96% w porównaniu z zastosowaniem samego obrazowania planarnego [10–14]. Zastosowanie techniki SPECT umożliwia różnicowanie zmian w przednim i tylnym śródpiersiu, zwłaszcza w przypadku atypowej lokalizacji. Jest bardzo wartościowym źródłem informacji przy planowaniu zabiegu chirurgicznego, szczególnie z wykorzystaniem techniki śródoperacyjnej lokalizacji przytarczyc metodą izotopową [5, 9–10,15].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Nie ma przeciwwskazań do wykonania procedury. Istotne ograniczenia mogą wynikać z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią nie wymaga od niej zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury.

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera typu SPECT, lub SPECT/CT z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution), ogólnego zastosowania (General Purpose) lub typu pin-hole.

Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją osłabienia promieniowania na podstawie badania CT, wykonanego po zakończonym badaniu SPECT, bez zmiany ustawienia pacjenta. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza, także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) trudność w obrazowaniu małych zmian <300mg;
- 2) wyniki fałszywie dodatnie spowodowane przez: poruszenie się pacjenta, choroby tarczycy (zmiany wieloguzkowe w tarczycy);
- 3) wyniki fałszywie ujemne: rak przytarczyc nieczynny hormonalnie.

Badanie scyntygraficzne przytarczyc powinno być poprzedzone badaniem usg tarczycy.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Hindie E.; Parathyroid gland radionuclide scanning--methods and indications, *Joint Bone Spine*, 69/2002, s. 28-36;
- 2) Kettle A.G.; Parathyroid imaging: how good is it and how should it be done?, *Semin Nucl Med.*, 36/2006, s. 206-211;
- 3) Krysiak R., Okopień B.; Rak przytarczyc, *Pol Merk Lek*, 134/2007, XXIII, s. 145-150;
- 4) Akerstrom G.; Primary hyperparathyroidism, *Curr Opin Oncol* 16/2004, 1-7;
- 5) Mariani G.; Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery, *J Nucl Med* 44/2003, s.1443-1458;
- 6) Hindié E.; 2009 EANM parathyroid guidelines, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36/2009, s.1201–1216;
- 7) Rosenthal M.S.; Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council, *J Nucl Med* 36/1995, s. 1489-513;
- 8) Lavelly W.C.; Comparison of SPECT/CT, SPECT and planar imaging with single and dual-phase ^{99m}Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy, *J Nucl Med* 48/2007, s.1084-1089;
- 9) Lal G.; Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management, *Trends Endocrinol Metab*, 14/2003, s. 417-422;
- 10) Gotthardt M.; Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature, *World J Surg* 28/2004, s.100–107;
- 11) Arici C.; Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations?, *Surgery* 129/2001, s. 720-729;
- 12). Moka D.; Technetium 99m-MIBI-SPECT: A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas, *Surgery* 128/2000, s. 29-35;
- 13) Lorberboym M.; Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma, *J Nucl Med* 44/2003, s. 904-908;
- 14) Schachter P.P.; Early, postinjection MIBI-SPECT as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy, *Arch Surg* 139/2004, s. 433-437;

- 15) Mariani G.; Radioguided surgery: a comprehensive team approach, Springer Science, NY USA 2008;
- 16) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 17) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie przytarczyc techniką SPECT – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc - MIBI (sestamibi) jest lipofilnym, jednowartościowym kationowym związkami izonitrylowym, który biernie dyfunduje przez błonę komórkową. Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc - MIBI jest szybko wypłukiwany z krwi i wychwytywany głównie przez tkanki mięśniowe (gromadzony w mitochondriach) takich narządów jak serce, wątroba, nerki i w mniejszym stopniu ślinianki i tarczyca. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ dróg wątrobowych do przewodu pokarmowego oraz w mniejszym stopniu przez nerki. Większa część podanego radiofarmaceutyku jest usuwana z organizmu w ciągu 48h.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci przy zastosowaniu ^{99m}Tc – MIBI [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Ściany pęcherza	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Powierzchnia kości	0,0082	0,01	0,016	0,021	0,038
Mózg	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Piersi	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,02
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,01	0,32
Przewód pokarmowy:					
Żołądek	0,0065	0,009	0,015	0,021	0,035
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08
Okreźnica	0,024	0,031	0,05	0,079	0,015
ULI	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
LLI	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Serce	0,063	0,0082	0,012	0,018	0,023
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,045
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,03	0,039
Płuca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,044
Mięśnie	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,026
Przelyk	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,019
Jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,034
Trzustka	0,0077	0,01	0,016	0,024	0,021
Szypik kostny	0,0055	0,0071	0,011	0,03	0,023
Ślinianki	0,014	0,017	0,022	0,015	0,045
Skóra	0,031	0,0041	0,0064	0,0098	0,038
Śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,02	0,034

Jądra	0,0038	0,005	0,0075	0,011	0,021
Grasica	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tarczycza	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Macica	0,0078	0,01	0,015	0,022	0,038
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039	0,006	0,0088	0,016
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,009	0,012	0,018	0,028	0,053

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc – MIBI.

Izotop:

Technet – ^{99m}Tc .

Preparat:

MIBI ([tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi (I)).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MIBI technetem- ^{99m}Tc .

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** zalecane w scyntygrafii dwu-fazowej ^{99m}Tc – MIBI 500 do 740MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - 15–20 minut po podaniu ^{99m}Tc – MIBI,
 - 1,5–2h po podaniu - obraz opóźniony,
 - 4h po podaniu radiofarmaceutyku – obraz znacznie opóźniony (opcjonalnie; wówczas, gdy wynik badania podstawowego jest niejednoznaczny (z powodu najprawdopodobniej zbyt wolnego usuwania znacznika z tkanki tarczycowej),
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** szyja i śródpiersie,
 - f) **kolimatory niskoenergetyczne;**
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Badanie SPECT:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 64x64 lub zalecane 128x128,
 - **rotacja detektora w kącie pełnym:** 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa), 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - **liczba projekcji:** 90–128 dla pełnego obrotu gammakamery,
 - **czas jednej projekcji:** 10–25sek.,

- **zalecana korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ^{99m}Tc 140kV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości \pm 15%),
- **zalecana korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabienia metodą Chang’a (opcja dostępna w systemach SPECT).

W celu zwiększenia precyzyjnej lokalizacji zmiany wskazane wykonywanie badania za pomocą urządzeń hybrydowych SPECT/CT.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa zwiększonego gromadzenia znacznika na poziomie szyi i śródpiersia. O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków papierowych lub w formie elektronicznej). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby opisywane zmiany były widoczne.

26. Śródoperacyjna lokalizacja przytarczyc - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: lokalizacja zmienionych chorobowo przytarczyc w czasie zabiegu operacyjnego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak
inż. Bogusław Głowa

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie do następujących jednostek chorobowych:

- 1) nadczynność przytarczyc (gruczolak przytarczyc);
- 2) rak przytarczyc.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

W diagnostyce zmian w obrębie przytarczyc, szczególnie przed przeprowadzeniem zabiegu operacyjnego, poza weryfikacją stanu czynnościowego tych gruczołów, ważne jest precyzyjne określenie ich lokalizacji. Scyntygrafia przytarczyc jest metodą z wyboru przedoperacyjnego określania położenia patologicznie zmienionych przytarczyc [1]. W niektórych przypadkach jednak lokalizacja śródoperacyjna zmienionych chorobowo przytarczyc bywa bardzo trudna. Pomocna staje się wówczas śródoperacyjna detekcja przytarczyc z użyciem radiofarmaceutyku ^{99m}Tc – MIBI. Zastosowanie sondy pozwala na znaczne ograniczenie zakresu operacji a w konsekwencji zmniejsza uraz pooperacyjny i pozostawia niewielką bliznę [2]. Do korzystnych skutków zastosowania tej metody zalicza się również skrócenie czasu operacji, znieczulenia, hospitalizacji pacjenta, co wiąże się z obniżeniem kosztów leczenia [3].

Pionierem śródoperacyjnej detekcji przytarczyc za pomocą sondy śródoperacyjnej (ang. Gamma Probe) był Norman i wsp. [4–7]. Zaproponowany protokół polegał na podaniu ^{99m}Tc – MIBI o aktywności 740 do 925MBq, wykonaniu badania według procedury scyntygrafii dwu-fazowej, a następnie przeprowadzeniu operacji z zastosowaniem sondy – 1,5–3 godziny po podaniu radiofarmaceutyku [4,5,8].

Inną koncepcję protokołu zaproponował Rubello i Mariani. Kilka dni przed operacją pacjent miał wykonywaną scyntyografię subtrakcyjną wraz z USG. Operację planowano tydzień później. ^{99m}Tc – MIBI o małej aktywności (37 MBq) podawano na sali operacyjnej 10 minut przed operacją [9–16].

Procedura śródoperacyjnej detekcji przytarczyc jest zalecana u pacjentów z wysokim, ogniskowym wychwytem radiofarmaceutyku, bez towarzyszącego znaczącego gromadzenia w tarczycy [9]. Przydatność omawianej metody wykazano również przy reoperacji nawracającej/ utrzymującej się nadczynności przytarczyc oraz w przypadku podejrzenia ektopowej lokalizacji gruczolaka [17]. Niektórzy autorzy jednocześnie wraz z lokalizacją przytarczyc za pomocą sondy śródoperacyjnej wykonują oznaczenie poziomu PTH w krwi żyłnej [8].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie

badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Realizacja procedury nie wymaga zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe. W tym przypadku nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległotworowym (Low Energy High Resolution), lub ogólnego zastosowania (General Purpose).

Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Śródoperacyjna sonda scyntylicyjna o cylindrycznym, małych wymiarów (średnica: 0,5 - 1,5cm) kryształy scyntylicyjnym CsI (TI) lub CdTe.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,

- b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) trudność w obrazowaniu małych zmian <300mg;
- 2) wyniki fałszywie dodatnie spowodowane przez: poruszenie się pacjenta, choroby tarczycy (zmiany guzkowe w tarczycy).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Przeprowadzenie procedury wymaga ścisłej współpracy między zespołem zakładu medycyny nuklearnej i oddziałem chirurgicznym.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Kuzdak K.; Techniki minimalnie inwazyjne w chirurgii endokrynologicznej – przegląd piśmiennictwa, Postępy Nauk Medycznych 1/2006, s.5-8;

- 2) Hindié E.; 2009 EANM parathyroid guidelines, Eur J Nucl Med Mol Imaging 36/2009, s.1201–1216;
- 3) Ikeda Y.; Minimally invasive radioguided parathyroidectomy for hyperparathyroidism, Ann Nucl Med 24/2010, s.233–240;
- 4) Norman J.; Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping, Surgery 122/1997, s.998–1004;
- 5) Norman J.; The technique of intraoperative nuclear mapping to facilitate minimally invasive parathyroidectomy, Cancer Control 4/1997, s.500–504;
- 6) Norman J.; Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: decreasing operative time and potential complications while improving cosmetic results, Am Surg 64/1998, s.391–396;
- 7) Costello D.; Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy (MIRP), Surg Clin North Am, 8/1999, s.555–564;
- 8) Mariani G.; Radioguided surgery: a comprehensive team approach, Springer Science, NY USA 2008;
- 9) Mariani G.; Preoperative localisation and radioguided parathyroid surgery, J Nucl Med 44/2003, s.1443–1458;
- 10) Rubello D.; Controversies on minimally invasive procedures for radio-guided surgery of parathyroid tumors, Minerva Endocrinol 29/2004, s.189–193;
- 11) Rubello D.; Radioguided surgery of primary hyperparathyroidism using the low dose ^{99m}Tc -sestamibi protocol: multi-institutional experience from the Italian Study Group on Radioguided Surgery and Immunoscintigraphy (GISCRIS), J Nucl Med., 46/2005, s.220–226;
- 12) Rubello D.; Minimally invasive radioguided parathyroidectomy: an attractive therapeutic option for elderly patients with primary hyperparathyroidism, Nucl Med Commun 25/2004, s.901-908;
- 13) Rubello D.; Role of gamma probes in performing minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: optimization of preoperative and intraoperative procedures, Eur J Endocrinol 149/2003, s.7–15;
- 14) Rubello D.; Importance of radio-guided minimally invasive parathyroidectomy using hand-held gamma probe and low ^{99m}Tc -MIBI dose. Technical considerations and long-term clinical results, Q J Nucl Med 47/2003, s.129–138;
- 15) Rubello D.; Nuclear medicine and minimally invasive surgery of parathyroid adenomas: a fair marriage, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 30/ 2003, s.189–192;
- 16) Rubello D.; Optimization of preoperative procedures, Nucl Med Commun 24/2003, s.133–140;
- 17) Rubello D.; Recent advances in preoperative and intraoperative nuclear procedures in patients with primary hyperparathyroidism, Panminerv Med 44/2002,s.99-105;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Śródoperacyjna lokalizacja przytarczyc – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc - MIBI (sestamibi) jest lipofilnym, jednowartościowym kationowym związkami izonitrylowym, który biernie dyfunduje przez błonę komórkową. Po podaniu dożylnym, ^{99m}Tc - MIBI jest szybko usuwany z krwi i wychwytywany głównie przez mięśnie, wątrobę,

nerki i w mniejszym stopniu przez ślinianki i tarczycę. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ dróg wątrobowych do przewodu pokarmowego oraz w mniejszym stopniu przez nerki. Większa część podanego radiofarmaceutyku jest usuwana z organizmu w ciągu 48h.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci przy zastosowaniu ^{99m}Tc -MIBI [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Ściany pęcherza	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Powierzchnia kości	0,0082	0,01	0,016	0,021	0,038
Mózg	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Piersi	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,02
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,01	0,32
Przewód pokarmowy:					
Żołądek	0,0065	0,009	0,015	0,021	0,035
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08
Okreźnica	0,024	0,031	0,05	0,079	0,15
ULI	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
LLI	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Serce	0,063	0,0082	0,012	0,018	0,023
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,045
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,03	0,039
Płuca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,044
Mięśnie	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,026
Przelyk	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,019
Jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,034
Trzustka	0,0077	0,01	0,016	0,024	0,021
Szpiłki kostny	0,0055	0,0071	0,011	0,03	0,023
Ślinianki	0,014	0,017	0,022	0,015	0,045
Skóra	0,031	0,0041	0,0064	0,0098	0,038
Śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,02	0,034
Jądra	0,0038	0,005	0,0075	0,011	0,021
Grasica	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tarczycza	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Macica	0,0078	0,01	0,015	0,022	0,038
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039	0,006	0,0088	0,016
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,009	0,012	0,018	0,028	0,053

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc – MIBI.

Izotop:

Technet - 99m (^{99m}Tc).

Preparat:

MIBI; tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi(I).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MIBI technetem- ^{99m}Tc .

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej, jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych

Badanie scyntygraficzne przed operacją należy wykonać zgodnie z procedurą dotyczącą scyntygrafii przytarczyc.

Badanie sondą śródoperacyjną.

Wykonuje się 60-90 minut od podania znacznika. Bezpośrednio przed operacją określa się za pomocą sondy obszar wyraźnie zwiększonej radioaktywności. Po zdefiniowaniu pola operacji sondę umieszcza się w bezpośrednim kontakcie z podejrzaną zmianą patologiczną, zlokalizowaną na podstawie pomiaru przezskórnego i rejestruje się liczbę zliczeń na sekundę. Po usunięciu zmiany chorobowej należy zmierzyć jej radioaktywność poza ciałem pacjenta, w celu potwierdzenia zwiększonego wychwytu znacznika. Następnie sondę należy ponownie przyłożyć do miejsca, z którego została usunięta zmiana, by ocenić pozostałą aktywność w łożu pooperacyjnej, celem wyznaczenia wartości referencyjnej.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Bezpośrednia ocena radioaktywności mierzonej za pomocą sondy śródoperacyjnej.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wizualna uzyskanych obrazów scyntygraficznych opiera się na interpretacji diagnostycznej zwiększonego gromadzenia znacznika w okolicy szyi i śródpiersia.

Ocena ilościowa wyników uzyskanych z badania sondą śródoperacyjną polega na wyznaczeniu współczynnika guz/tło na podstawie zarejestrowanej liczby zliczeń na sekundę w usuniętej zmianie, poza ciałem pacjenta (guz) oraz liczby zliczeń w tarczycy/łożu po usuniętym gruczolaku przytarczyc (tło). Gdy wartość współczynnika guz/tło jest większa niż 20% zabieg chirurgiczny uważa się za doszczętny.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wnioski-interpretację kliniczną.

27. Scyntygrafia rdzenia nadnerczy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ MIBG - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie, ocena zaawansowania i monitorowanie leczenia guzów wywodzących się z komórek neuroendokrynych z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ MIBG.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med Anna Sowa-Staszczak, inż. Bogusław Głowa

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Jednostki chorobowe, do których procedura ma zastosowanie

Procedura ma zastosowanie do następujących jednostek chorobowych:

- 1) zespół pheochromocytoma/paraganglioma;
- 2) neuroblastoma;
- 3) ganglioneuroblastoma;
- 4) ganglioneuroma;
- 5) guzy neuroendokryne przewodu pokarmowego;
- 6) rak rdzeniasty tarczycy;
- 7) rak z komórek Merkela (MCC);
- 8) zespół gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2 (MEN2).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Rdzeń nadnerczy tworzą komórki chromochłonne wydzielające katecholaminy (adrenalinę i noradrenalinę). Od 1980 r. do obrazowania nieprawidłowości w rdzeniu nadnerczy stosuje się MIBG (meta-jodo-benzyl-guanidyna) znakowane ^{131}I lub ^{123}I [1]. Część niepromieniotwórcza tego radiofarmaceutyku jest kombinacją jodowanego benzylu i grup guanidynowych. Guanidyna jest analogiem guanetydyny. Radiofarmaceutyk jest wychwytywany przez komórki układu współczulnego. Mechanizm gromadzenia MIBG polega na aktywnym transporcie znacznika do komórek neuroendokrynych przez transporter noradrenergiczny (hNET). Radiofarmaceutyk jest magazynowany w ziarnistościach neurosekrecyjnych. MIBG nie jest przyłączany do postsynaptycznych receptorów adrenergicznych i dlatego może być bezpiecznie podawany w dużych dawkach [2].

W celach diagnostycznych preferowanym ze względu na własności fizyczne jest stosowanie MIBG znakowanego ^{123}I (niska energia promieniowania 159keV, fizyczny czas półrozpadu 13h, niższa dawka zaabsorbowana korzystniejsza z punktu widzenia ochrony radiologicznej, szczególnie istotna w diagnostyce dzieci). Jednak z uwagi na wysoki koszt produkcji ^{123}I powszechniej stosowanym jest ^{131}I (wysoka energia promieniowania 364keV, fizyczny czas półrozpadu 8,02 dnia, wyższa dawka zaabsorbowana – również ze względu na emisję promieniowania beta) [3]. MIBG znakowane ^{123}I jest bardziej odpowiednie do obrazowania, szczególnie techniką SPECT/CT. Zastosowanie tego radiofarmaceutyku pozwala na podanie większej aktywności pacjentowi oraz skrócenia badania do 24 godzin. Zastosowanie ^{131}I często wymaga wykonania późnych obrazów scyntygraficznych (nawet po 72 godzinach po podaniu znacznika) w celu uzyskania optymalnego stosunku guz/tło. MIBG znakowane ^{131}I jest preferowane do oceny wychwytu w zmianie terapii chorobowej, jeśli planowane jest leczenie z wykorzystaniem tego znacznika (wymagania dozymetrii indywidualnej pacjenta). MIBG znakowane radiojodem może być również stosowane do oceny odpowiedzi na terapię (istotna intensywność wychwytu MIBG i ocena ilości ognisk wychwytu) [2,4].

Na prawidłowym obrazie scyntygraficznym po podaniu radiofarmaceutyku nadnercza nie uwidaczniają się, lub wychwyty znacznika jest śladowy. Stwierdza się gromadzenie znacznika w: śliniankach, sercu, wątrobie, śledzionie, jelitach, nerkach oraz pęcherzu moczowym. Za ogniska patologiczne uznaje się jedynie ogniska wysokiego wychwyty znacznika. Czulość scyntygrafii z użyciem MIBG znakowanego ^{123}I ocenia się na 83–100%, a scyntygrafii z użyciem MIBG znakowanego ^{131}I – na 77–90%. Jest ona odpowiednio mniejsza dla zmian zlokalizowanych pozanadnerczowo i/lub przerzutów guza pierwotnego [5,6]. Badanie to osiąga swoistość dla zmian w obrębie nadnerczy bliską 100% [7].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) rzadko radiofarmaceutyk może wywołać reakcje nietolerancji na jod u pacjentów uczulonych;
- 2) przyjmowanie niektórych leków wpływa na gromadzenie radiofarmaceutyku w ciele pacjenta. Przeprowadzenie badania wymaga ich odstawienia (odstawienie leków powinno być skonsultowane z lekarzem prowadzącym):
 - a) okres krótszy niż 24h przed planowanym badaniem: sympatykomimetyki (tj. dopamina, efedryna), beta 2 stymulatory,
 - b) okres krótszy niż 24–48h przed planowanym badaniem: blokery kanału wapniowego,
 - c) okres krótszy niż 48h przed planowanym badaniem: blokery neuronów adrenergicznych (tj. rezerpina),
 - d) okres krótszy niż 72h przed planowanym badaniem: kombinowane alfa/beta blokery (tj. labetalol),
 - e) okres krótszy niż 15 dni przed planowanym badaniem: alfa blokery.
- 3) ograniczenia mogą wynikać z zasad ochrony radiologicznej pacjenta narażonego na działanie promieniowania jonizującego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Istotną grupą ryzyka są kobiety w ciąży. Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby – wykonanie testu ciążowego).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Realizacja powyższej procedury radiologicznej u kobiety karmiącej piersią wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, typu SPECT lub SPECT-CT z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution) lub ogólnego zastosowania (General Purpose) w przypadku stosowania izotopu ^{123}I , lub z kolimatorem wysokoenergetycznym równoległo otworowym (High Energy) w przypadku stosowania izotopu ^{131}I .

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami, poza wymienionymi w punkcie „Przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury”.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 2) trudności interpretacyjne badania i nieprawidłowa ocena wyniku może być związana z przeprowadzeniem badania przy nieodpowiednim przygotowaniu pacjenta, w szczególności po zbyt krótkim czasie od odstawienia leków wpływających na gromadzenie się MIBG.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zablokowania wychwytu radioaktywnego jodu przez tarczycę konieczne jest zastosowanie nasyconego roztworu jodku potasu (kapsułki, 130–170mg na dobę), płynu Lugola (stężenie 1%, 15–20 kropeł 2 razy dziennie). Podawanie związków stabilnego jodu należy rozpocząć 24 godziny przed podaniem znacznika i kontynuować w trakcie obrazowania przez 1–2 dni w przypadku MIBG znakowanego ^{123}I oraz przez 2–3 dni w przypadku MIBG znakowanego ^{131}I . Niewystarczające zablokowanie wychwytu radiojodu przez tarczycę prowadzi do zwiększenia narażenia na promieniowanie. W przypadku uczulenia pacjenta na jod można zastosować nadchloran potasu (400mg na dobę).

Wskazana jest również właściwa dieta – z wyłączeniem pokarmów zawierających komponentę katecholaminową, np. czekolada, sery pleśniowe (mogą interferować z wychwytem znakowanego MIBG).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury radiologicznej.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Nakajo M.; The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-I123-iodobenzylguanidine (I-123 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy, J Nucl Med, 24/1983, s. 672 – 682;
- 2) Bombardieri E.; 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 37/2010, s. 2436 – 2446;
- 3) Weber D.; MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes, Society of Nuclear Medicine, New York 1989;

- 4) Ilias I.; A clinical overview of pheochromocytomas/paragangliomas and carcinoid tumors, Nucl Med Biol, 35/2008, s. 27-S34;
- 5) Van Der Horst-Schrivers A.N.; Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy in localizing pheochromocytomas – experience and metaanalysis, Anticancer Res, 26/2006, s. 1599 – 1604;
- 6) Ilias I.; Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma, J Clin Endocrinol Metab, 89/2004, s. 479 – 491;
- 7) Cleary S.; The norepinephrine transporter and pheochromocytoma, Ann N Y Acad Sci, 1073/2006, s. 263 – 269;
- 8) Bombardieri E.; 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging, Eur J Nucl Med Mol Imaging 37/2010, s. 2436-2446;
- 9) Olivier P.; Guideline for radioiodinated MIBG scintigraphy in children, Eur J Nucl Med Mol Imaging 30/2003 s. 45-50;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia rdzenia nadnerczy z zastosowaniem $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ MIBG – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Metaiodobenzylguanidyna znakowana ^{123}I lub ^{131}I gromadzi się przede wszystkim w wątrobie, śledzionie, gruczołach ślinowych, jak również w sercu i płucach. Prawidłowe nadnercza gromadzą ^{123}I – MIBG i ^{131}I – MIBG tylko w niewielkim stopniu. Ponad 60% radiofarmaceutyku zostaje wydalone z moczem po 24 godzinach.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci przy zastosowaniu ^{123}I -MIBG [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Powierzchnia kości	0,0076	0,0093	0,015	0,023	0,045
Piersi	0,0062	0,0062	0,0098	0,016	0,03
Nerki	0,014	0,017	0,025	0,036	0,06
Płuca	0,016	0,023	0,032	0,048	0,091
Jajniki	0,008	0,01	0,016	0,026	0,047
Jądra	0,0054	0,0073	0,012	0,02	0,038
Szpiłk kostny	0,0092	0,012	0,017	0,025	0,045
Tarczycza	0,0042	0,0062	0,01	0,017	0,031
Zdrowe nadnercza	0,011	0,015	0,022	0,031	0,051
Ściany pęcherza	0,07	0,087	0,13	0,19	0,35
Wątroba	0,071	0,089	0,13	0,19	0,34
Gruczoły ślinowe	0,017	0,022	0,031	0,045	0,072
Śledziona	0,02	0,028	0,043	0,066	0,12

Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,018	0,023	0,034	0,05	0,09
----------------------------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------------

Tabela 2: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci przy zastosowaniu ¹³¹I-MIBG [Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 1987].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Powierzchnia kości	0,061	0,072	0,11	0,18	0,36
Piersi	0,069	0,069	0,11	0,18	0,35
Nerki	0,12	0,14	0,21	0,3	0,51
Pluca	0,19	0,28	0,39	0,6	1,2
Jajniki	0,066	0,088	0,14	0,23	0,42
Jądra	0,059	0,07	0,11	0,19	0,36
Szpicik kostny	0,067	0,083	0,13	0,19	0,35
Tarczyca	0,05	0,065	0,11	0,18	0,35
Zdrowe nadnercza	0,17	0,23	0,33	0,45	0,69
Ściany pęcherza	0,59	0,73	1,1	1,7	3,3
Wątroba	0,83	1,1	1,6	2,4	4,6
Gruczoły ślinowe	0,23	0,28	0,38	0,51	0,75
Śledziona	0,49	0,69	1,1	1,7	3,2
Macica	0,8	0,1	0,16	0,26	0,48
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,2	0,26	0,4	0,61	1,1

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

- 1) Metajodobenzyloguanidyna - ¹³¹I;
- 2) Metajodobenzyloguanidyna - ¹²³I.

Preparatyka:

Radiofarmaceutyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:**
 - ¹³¹I – MIBG – 40MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - ¹²³I – MIBG – 400MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie (jeśli to możliwe, w ciągu 5 minut),
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - ¹³¹I – MIBG – 24 i 48 godzin po iniekcji radiofarmaceutyku (opcjonalnie mogą być powtórzone po 72 godzinach),
 - ¹²³I – MIBG – między 20–24 godziną po iniekcji radiofarmaceutyku (mogą być powtarzane w następnych godzinach, nie później niż do 48 godziny),
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,

- e) **zakres obrazowania:** całe ciało z szczególnym uwzględnieniem okolic nad-, śród- i podbrzusza,
 - f) **projekcje:** przednia (AP), tylna (PA), w zależności od potrzeb,
 - g) **kolimatory:** w zależności od zastosowanego izotopu promieniotwórczego. Dla ^{131}I kolimatory wysokoenergetyczne, a dla ^{123}I kolimatory niskoenergetyczne;
- 2) parametry akwizycji:
- a) badanie całego ciała:
 - **szybkość przesuwu:** 4–8cm/sekundę (^{131}I -MIBG), 5–10cm/sekundę (^{123}I -MIBG),
 - b) badanie SPECT lub SPECT-CT (opcjonalnie):
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **rotacja detektora w kącie pełnym:**
360⁰ (gammakamera jednogłowicowa),
180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - **liczba projekcji:** 60–64 (^{131}I -MIBG), 120–128 (^{123}I -MIBG) w pełnym kącie,
 - **czas jednej projekcji:** 40 sekund (^{131}I -MIBG), 25–35 sekund (^{123}I -MIBG),
 - **zalecana korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Triple Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ^{131}I 364kV±20% oraz okna korygujące kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku oraz powyżej szerokości ±20%),
 - **zalecana korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT);
 - c) badanie planarne okolic brzucha (opcjonalnie):
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128 (^{131}I -MIBG), 256x256 (^{123}I -MIBG),
 - **czas akwizycji:** >150000 zliczeń (^{131}I -MIBG), około 500000 zliczeń lub 10 minut (^{123}I -MIBG),
 - d) w celu zwiększenia precyzji lokalizacji zmiany można wykonać dodatkowo scyntyografię nerek $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA lub SPECT z tomografią komputerową na urządzeniach hybrydowych SPECT/CT.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obraz uzyskany metodą akwizycji planarnej wymaga dobrania odpowiedniej skali barwnej, według sugestii lekarza nadzorującego badanie. Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa zwiększonego gromadzenia znacznika w rzucie nadnerczy i/lub w okolicy pozanadnerczowej, z uwzględnieniem fizjologicznego wychwytu znacznika w ciele pacjenta. O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych za pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,

- c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku, dla celów poglądowych, dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków papierowych lub w formie elektronicznej). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby opisywane zmiany były widoczne.

28. Scyntygrafia kory nadnerczy z zastosowaniem ¹³¹I-Norcholesterolu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: zobrazowanie zmian rozrostowych i/lub nieprawidłowości w zakresie czynności kory nadnerczy.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr n. med. Anna Sowa-Staszczak,
dr n. med. mgr inż. Wioletta Lenda-Tracz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce następujących schorzeń:

- 1) zespół Cushinga – diagnostyka różnicowa przyczyn nadmiernego wydzielania kortyzolu – różnicowanie między gruczolakiem, obustronnym przerostem i rakiem kory nadnerczy;
- 2) hiperaldosteronizm pierwotny (zespół Conna) – diagnostyka różnicowa przyczyn nadmiernego wydzielania aldosteronu – różnicowanie między gruczolakiem a obustronnym przerostem kory nadnerczy;
- 3) hiperandrogenizm – diagnostyka różnicowa przyczyn nadmiernego wydzielania androgenów – ocena pod kątem obecności guza lub obustronnego przerostu kory nadnerczy;
- 4) rak kory nadnerczy – lokalizacja zmian przerzutowych w przypadku rozsiewu nowotworowego, ocena ewentualnej wznowy miejscowej;
- 5) stan po usunięciu nadnercza (nadnerczy) z powodu nadmiernego wydzielania hormonów kory nadnerczy – ocena pozostałości/wznowy po leczeniu operacyjnym w przypadku utrzymywania się/nawrotu objawów i/lub nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych;
- 6) guzy położone w obrębie/ w okolicy nadnerczy, celem określenia ryzyka zmiany nowotworowej.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Cholesterol jest podstawową cząsteczką do produkcji hormonów steroidowych. Scyntygrafia kory nadnerczy z zastosowaniem ¹³¹I-norcholesterolu (analogu cholesterolu) dostarcza informacji zarówno na temat anatomii, jak i funkcji badanego narządu w oparciu o wychwyty radiofarmaceutyku przez czynną tkankę kory nadnerczy [1].

Po podaniu dożylnym radiofarmaceutyk łączy się z lipoproteinami o niskiej gęstości, które wiążą się następnie ze swoistymi receptorami obecnymi między innymi w komórkach

wątroby oraz kory nadnerczy [1]. W komórkach kory nadnerczy ^{131}I -norcholesterol ulega estryfikacji i jest magazynowany w wewnątrzkomórkowych kropelkach tłuszczu, ale nie jest dalej metabolizowany [1–4]. Powyższe właściwości stanowią podstawę wyboru znakowanego cholesterolu jako radiofarmaceutyku w obrazowaniu kory nadnerczy [1]. ^{131}I -norcholesterol umożliwia obrazowanie zarówno czynnych, jak i nieczynnych hormonalnie zmian chorobowych w nadnerczach, a rozpoznanie opiera się głównie na stopniu wychwytu radiofarmaceutyku w nadnerczu [1, 5].

Badanie scyntygraficzne może być wykonane metodą planarną lub techniką SPECT (SPECT-CT) [6–8].

Badanie scyntygraficzne z zastosowaniem ^{131}I -norcholesterolu charakteryzuje się wysoką swoistością (100%) oraz umiarkowaną czułością; dla zmian o wielkości powyżej 2cm czułość badania wynosi 70% [6,9].

Scyntygrafia nadnerczy z zastosowaniem ^{131}I -norcholesterolu jest pomocna w diagnostyce różnicowej przyczyn zaburzeń czynności kory nadnerczy. W przypadku hiperkortycyzmu pozwala na różnicowanie pomiędzy gruczolakiem i obustronnym przerostem kory nadnerczy, jak również złośliwą zmianą nowotworową [1,10,11]. W przypadku pierwotnego hiperaldosteronizmu czy hiperandrogenizmu badanie scyntygraficzne pozwala na różnicowanie pomiędzy gruczolakiem a obustronnym przerostem kory nadnerczy [1,10,12].

Za prawidłowy uznawany jest obustronny, symetryczny wychwyty radiofarmaceutyku w obrębie kory nadnerczy, widoczny od piątego dnia po podaniu radiofarmaceutyku [13]. Gruczolak kory nadnerczy charakteryzuje się wzmożonym jednostronnym wychwytem ^{131}I -norcholesterolu, widocznym zwykle przed upływem pięciu dni od podania radiofarmaceutyku [1,3,5,11,13]. Obustronnie zwiększony wychwyty radioznacznika jest związany z zaburzeniem czynności (nadczynnością) kory obu nadnerczy [1,2,14–15]. Stopień wychwyty radiofarmaceutyku koreluje ze stopniem nadczynności hormonalnej kory nadnerczy [1,2,5]. Również w części przypadków dobrze zróżnicowanego pierwotnego raka kory nadnerczy obserwuje się wzmożony wychwyty radiofarmaceutyku [6,9]. Niecenne hormonalnie zmiany złośliwe, jak również inne zmiany znajdujące się w obszarze kory nadnerczy, charakteryzują się wychwytem radiofarmaceutyku zbliżonym do obserwowanego w otaczającej prawidłowej tkance kory nadnerczy lub zmniejszeniem, a nawet całkowitym brakiem wychwyty w obrębie zajętego nadnercza [1,3,5,11].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Glikokortykosteroidy, diuretyki, spironolakton, beta-blokery, alfa-blokery oraz blokery kanału wapniowego mogą wpływać na wynik badania scyntygraficznego. Dlatego nie powinno się ich stosować przed i w trakcie wykonywania badania [1,2,5,11,13,16,18].

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka

promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Realizacja powyższej procedury wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią, co ujęto w przepisach wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, typu SPECT lub typu SPECT-CT z kolimatorem wysokoenergetycznym równoległo otworowym (High Energy) w przypadku stosowania izotopu ^{131}I .

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami, poza wyszczególnionymi w części „Przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury”.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji obrazu;
- 2) trudności interpretacyjne i nieprawidłowa ocena wyniku może być związana z przeprowadzeniem badania przy nieodpowiednim przygotowaniu pacjenta.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zablokowania wychwytu radioaktywnego jodu przez tarczycę konieczne jest zastosowanie nasyconego roztworu jodku potasu (100–200mg na dobę doustnie). Podawanie jodku potasu należy rozpocząć 24 godziny przed rozpoczęciem obrazowania i kontynuować w trakcie obrazowania przez około siedem dni. Niewystarczające zablokowanie wychwytu ¹³¹I przez tarczycę prowadzi do wizualizacji tarczycy, jak również do zwiększenia narażenia na promieniowanie [1,5,11,16].

Celem zmniejszenia nieswoistego wychwytu radiofarmaceutyku w przewodzie pokarmowym przez 2 dni przed pierwszym dniem obrazowania można zastosować łagodne środki przeczyszczające (np. bisakodyl 10mg) [1,2,5,11,17].

W przypadku podejrzenia pierwotnego hiperaldosteronizmu konieczne jest zastosowanie testu hamowania deksametazonem, w celu zwiększenia czułości scyntygrafii z zastosowaniem ¹³¹I-norcholesterolu. Deksametazon hamuje czynność zależnej od ACTH warstwy pasmowatej kory nadnerczy odpowiedzialnej za produkcję kortyzolu. Test z deksametazonem spełnia dwie zasadnicze role – przede wszystkim pozwala na różnicowanie pomiędzy przerostem a gruczolakiem kory nadnerczy, a ponadto zmniejsza ekspozycję na promieniowanie prawidłowego nadnercza. Deksametazon podaje się w dawce 0,5–1mg cztery razy dziennie zaczynając siedem dni przed podaniem radiofarmaceutyku i kontynuując do ostatniego dnia obrazowania [1,11–12].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po przeprowadzeniu powyższej procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Kurtaran A.; Scintigraphic imaging of the adrenal glands, *Eur J Radiol*, 41/2002, s. 123 – 130;
- 2) Gross M.D.; Distinguishing benign from malignant euadrenal masses, *Ann Intern Med*, 109/1988, s. 34 – 41;
- 3) Arnaldi G.; Adrenal incidentaloma, *Braz J Med Biol Res*, 33/2000, s. 1177 – 1189;
- 4) Gross M.D.; Scintigraphic studies in adrenal hypertension, *Semin Nucl Med*, 19/1989, s. 122 – 143;
- 5) Gross M.D.; Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses, *J Nucl Med*, 35/1994, s. 1145 – 1152;
- 6) Ilias I.; The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods, *Endocr Relat Cancer*, 14/2007, s. 587 – 599;
- 7) Imperiale A.; Tomographic evaluation of [131I] 6beta-iodomethyl-norcholesterol standardised uptake trend in clinically silent monolateral and bilateral adrenocortical incidentalomas, *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 49/2005, s. 287 – 296;
- 8) Eriksson B.; Developments in PET for the detection of endocrine tumours, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 19/2005, s. 311 – 324;
- 9) Maurea S.; Diagnostic accuracy of radionuclide imaging using 131I norcholesterol or meta-iodobenzylguanidine in patients with hypersecreting or non-hypersecreting adrenal tumours, *Nucl Med Commun*, 23/2002, s. 951 – 960;
- 10) Gross M.D.; The adrenal scan: a current status report on radiotracers, dosimetry and clinical utility, *Nuclear Medicine Annual*, Freeman LM, Weissmann HS, Raven Press, New York 1980, s. 27 – 175;
- 11) Biersack H.J.; Endocrinological applications in nuclear medicine, *Semin Nucl Med*, 2/1995, s. 92 – 110;
- 12) Yen R.F.; 131I-6beta-iodomethyl-19-norcholesterol SPECT/CT for primary aldosteronism patients with inconclusive adrenal venous sampling and CT results, *J Nucl Med*, 50/2009, s. 1631 – 1637;
- 13) Mayo-Smith W.W.; State-of-the-art adrenal imaging, *Radiographics*, 21/2001, s. 995 – 1012;
- 14) Freitas J.E.; Normal adrenal asymmetry: explanation and interpretation, *J Nucl Med*, 19/1975, s. 149 – 154;
- 15) Nocaudie-Calzade M.; Efficacy of iodine-131-6β-metyl-iodo-19-norcholesterol scintigraphy and computed tomography in patients with primary aldosteronism, *Eur J Nucl Med*, 26/1999, s. 1326 – 1332;
- 16) Gross M.D.; The role of pharmacological manipulation in adrenal cortical scintigraphy, *Semin Nucl Med*, 24/1981, s. 732 – 734;
- 17) Shapiro B.; Value of bowel preparation In adrenocortical scintigraphy with NP 59, *J Nucl Med*, 24/1983, s. 732 – 734;
- 18) Shapiro B.; Interference of spironolactone on adrenocortical scintigraphy and other pitfalls in the location of adrenal abnormalities in primary aldosteronism, *Clin Nucl Med*, 19/1994, s. 441 – 445;
- 19) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);

20) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia kory nadnerczy z zastosowaniem ^{131}I -Norcholesterolu – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Prawidłowy fizjologiczny wychwyty znacznika powinien być obserwowany symetrycznie obustronnie w obrębie kory nadnerczy (od piątego dnia po podaniu radiofarmaceutyku). Ponadto, obserwuje się również naturalne gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie, pęcherzyku żółciowym, jelitach oraz nerkach, a także pęcherzu moczowym. U niektórych pacjentów nie dochodzi do uwidocznienia nadnerczy w trakcie badania. Wychwyty znacznika w zdrowych nadnerczach wynosi 0.07–0.3 % podanej dawki.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekkerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. 2009].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	1.0000	1.2000	1.7000	2.5000	4.4000
Pęcherz moczowy	0.5000	0.6400	0.9800	1.3000	1.8000
Śledziona	4.0000	5.8000	9.0000	14.0000	26.0000
Szpik	0.7400	0.8200	1.4000	2.7000	6.6000
Wątroba	2.4000	3.2000	4.9000	7.3000	14.0000
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.4200	0.5500	0.8600	1.4000	2.7000

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{131}I – norcholesterol.

Preparatyka:

Nie wymaga znakowania, dostarczany w postaci gotowej przez wytwórcę.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany przez wytwórcę, zarejestrowany i dopuszczony do obrotu, nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury radiologicznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** ^{131}I 37–74MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie w powolnej iniekcji,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 72 godzinach od podaniu radiofarmaceutyku wielokrotnie do 14 dnia po iniekcji,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - e) **zakres obrazowania:** okolice nad-, śród- i podbrzusza,
 - f) **projekcje:** przednia (AP), tylna (PA),
 - g) **kolimator:** wysokoenergetyczny (HE);

2) parametry akwizycji:a) badanie SPECT lub SPECT-CT okolic brzucha:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
- **zoom:** 1.23 dla dorosłych oraz 1.5–2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległego otworowego),
- **rotacja detektora w kącie pełnym:**
 - 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa),
 - 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
- **liczba projekcji:** 64 w pełnym kącie,
- **czas jednej projekcji:** 40sek.,
- **korekcja rozpraszania promieniowania:** zalecana metoda „Triple Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ¹³¹I 364keV±20% oraz okna korygujące kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku oraz powyżej o szerokości ±20%),
- **korekcja pochłaniania promieniowania:** zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT);

b) badanie planarne statyczne okolic brzucha:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128x128,
- **okno energetyczne:** 364keV±20%,
- **zoom:** 1.0 dla dorosłych oraz 1.5-2.0 w przypadku małych dzieci (dla kolimatora równoległego otworowego),
- **ustawienia na czas lub liczbę zliczeń:** (10 min lub minimalnie 700000).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych i obrazowych.

Obraz uzyskany metodą akwizycji planarnej wymaga dobrania odpowiedniej skali barwnej według sugestii opisującego specjalisty medycyny nuklearnej. Zaleca się stosowanie iteracyjnych metod rekonstrukcyjnych do przetwarzania obrazów SPECT. Parametry rekonstrukcji powinny być dobrane tak, aby uzyskać optymalną jakość obrazu według lekarza specjalisty oceniającego dane badanie.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Za prawidłowy uznawany jest obustronny, symetryczny wychwyty radiofarmaceutyku w obrębie kory nadnerczy, widoczny od piątego dnia po podaniu radiofarmaceutyku. Gruczolak kory nadnerczy charakteryzuje się wzmożonym jednostronnym wychwytem ¹³¹I-norcholesterolu, widocznym zwykle przed upływem pięciu dni od podania radiofarmaceutyku. Obustronnie wzmożony wychwyty radioznacznika jest związany z zaburzeniem czynności (nadczynnością) kory obu nadnerczy. Stopień wychwyty radiofarmaceutyku koreluje ze stopniem nadczynności hormonalnej kory nadnerczy. Również w części przypadków dobrze zróżnicowanego pierwotnego raka kory nadnerczy obserwuje się wzmożony wychwyty radiofarmaceutyku. Nieczynne hormonalnie zmiany złośliwe, jak również inne zmiany znajdujące się w obszarze kory nadnerczy, charakteryzują się wychwytem radiofarmaceutyku zbliżonym do obserwowanego w otaczającej prawidłowej tkance kory nadnerczy lub zmniejszeniem, a nawet całkowitym brakiem wychwyty w obrębie zajętego nadnercza.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,

- c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretacja kliniczna;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, ewentualnie na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane, aby opisywane zmiany były widoczne.

29. Leczenie czerwienicy prawdziwej - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza: leczenie czerwienicy prawdziwej.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. M. Benke, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz-Gudzińska, mgr P. Ochman, mgr A. Sackiewicz-Słaby, mgr S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) Czerwieńca prawdziwa (choroba Vaquez-Oslera, polycythemia vera);
- 2) procedura znajduje głównie zastosowanie w leczeniu:
 - a) nadkrwistości niepoddającej się leczeniu krwiopustami,
 - b) nadpłytkowości, gdy ilość płytek krwi $> 1000 \times 10^9/L$,
 - c) pozaszpikowej hematopoezy z hipersplenizmem, zawałem śledziony, bólami śledziony lub brzucha,
 - d) świądu spowodowanego wysokim stężeniem kwasu moczowego, nie poddającego się innemu leczeniu,
 - e) chorych z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo – zatorowych,
 - f) chorych na chorobę wieńcową z przeciwwskazaniami do częstych krwiopustów,
 - g) chorych, którzy nie tolerują lub nie są w stanie prawidłowo przyjmować zalecanych leków.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Czerwieńca prawdziwa jest pierwotnym, postępującym schorzeniem zaliczanym do chorób rozrostowych szpiku. Cechuje się zwiększeniem liczby wszystkich elementów morfotycznych krwi oraz zwiększeniem całkowitej objętości krwi krążącej. Występuje głównie u osób po 60 roku życia, częściej u mężczyzn. Kryteria rozpoznania tego schorzenia są określone przez WHO.

Leczenie radioizotopowe czerwienicy prawdziwej fosforem-32 stosowane jest głównie u chorych powyżej 65-70 roku życia, lub gdy przewidywany okres przeżycia wynosi poniżej 5 lat.

Terapię radioizotopową można przeprowadzić po wykorzystaniu innych możliwości terapeutycznych (powtarzane krwiopusty, leczenie farmakologiczne).

Działanie terapeutyczne fosforu-32 stosowanego jako ^{32}P -ortofosforan sodu ($\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$) polega na uszkodzeniu radiacyjnym komórek prekursorowych elementów morfotycznych

krwi. Radioizotop ten jest czynnie wychwytywany przez komórki charakteryzujące się szybkimi podziałami i szybką syntezą białek oraz czynnie wbudowywany w cząsteczki kwasów nukleinowych, powodując zahamowanie nadmiernej proliferacji (rzadziej uszkodzenia strukturalne).

Po leczeniu ^{32}P całkowita remisja występuje u około 60%–70% chorych, częściowa remisja u około 30% w pierwszym roku obserwacji.

W przypadku braku efektu terapeutycznego lub wznowy choroby leczenie ^{32}P procedurę można powtarzać do uzyskania zadawalających parametrów hematologicznych

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

- 1) względne:
 - a) kobiety w wieku rozrodczym,
 - b) związane z parametrami hematologicznymi:
 - płytki krwi (PLT) $<150 \times 10^9/\text{L}$,
 - krwinki białe (WBC) $<2 \times 10^9/\text{L}$,
 - retikulocyty (RET) $<0,2\%$,
 - c) narastająca niewydolność nerek (GFR $<30\text{ml}/\text{min}$);
- 2) bezwzględne związane z ochroną przed promieniowaniem jonizującym:
 - a) ciąża,
 - b) karmienie piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Przed przystąpieniem do leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby – wykonanie testu ciążowego).

Leczenie powinno być podjęte tylko wtedy, gdy oczekiwane efekty lecznicze przewyższają potencjalne skutki uboczne.

Procedury nie stosuje się u chorych poniżej 16 roku życia.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Do leczenia czerwonicy prawdziwej przy użyciu ^{32}P nie jest wymagana specjalistyczna aparatura

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza (także lekarza podstawowej opieki zdrowotnej). Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Leki zawierające estrogeny i androgeny mogą wpływać na metabolizm oraz retencję radioaktywnego fosforu (^{32}P).

Chemioterapia z użyciem preparatów alkilujących może zwiększać ryzyko wystąpienia ostrej białaczki szpikowej po leczeniu ^{32}P .

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) wyznaczenie radioizotopu może spowodować zmniejszenie efektu terapeutycznego oraz uszkodzenie tkanek miękkich w okolicy podania;
- 2) przedawkowanie substancji radioaktywnej może spowodować nadmierne napromieniowanie całego ciała, rzadziej oddziaływanie na komórki krwi.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W ciągu 48 godzin po iniekcji dożylniej ^{32}P 60% podanej radioaktywności wydalane jest z moczem. W tym okresie zalecane jest co najmniej dwukrotne spłukiwanie toalety po użyciu oraz dokładne mycie rąk.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed leczeniem należy uzyskać zmniejszenie wartości hematokrytu do 42%–47%.

Bezpośrednio przed wykonaniem procedury:

- 1) konieczna identyfikacja chorego;
- 2) konieczna kontrola skierowania;
- 3) konieczne uzyskanie zgody pacjenta na leczenie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Przez 4 miesiące po terapii izotopowej czerwienicy prawdziwej z użyciem ^{32}P nie powinna być stosowana chemioterapia.

Celem oceny skuteczności leczenia wskazana jest kontrola parametrów hematologicznych po 4-6 tygodniach.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) „Leukemia and Hematosarcoma” Cooperative Group, European Organization for Research on Treatment of Cancer (E.O.R.T.C.). Treatment of polycythaemia vera by radiophosphorus or busulphan: A randomized trial. *Br J Cancer* 1981; 44:75–80;
- 2) Barbui T., Barosi G., Birgegard G. i wsp.; Philadelphia-Negative Classical Myeloproliferative Neoplasms: Critical Concepts and Management Recommendations From European LeukemiaNet. *JCO* Feb 20, 2011;761-770;
- 3) Barbui T.; How to manage thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Curr Opin Oncol.* 2011 Nov;23(6):654-8;
- 4) Beer P.A., Erber W.N., Campbell P.J. i wsp.; How I treat essential thrombocythemia. *Blood.* 2011 Feb 3;117(5):1472-82;
- 5) Berlin N.I.; Treatment of the myeloproliferative disorders with ^{32}P . *Eur J Haematol.* 2000 Jul;65(1):1-7;
- 6) Björkholm M., Derolf A.R., Hultcrantz M. i wsp.; Treatment-related risk factors for transformation to acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in myeloproliferative neoplasms. *J Clin Oncol.* 2011 Jun 10;29(17):2410-5;
- 7) Camós M., Cervantes F., Montoto S. i wsp.; Acute lymphoid leukemia following polycythemia vera. *Leuk Lymphoma.* 1999 Jan;32(3-4):395-8;
- 8) Dillehay G.L., Ellerbroek N.A., Balon H. i wsp.; American Society for Therapeutic Radiology and Oncology: Practice guideline for the performance of therapy with unsealed radiopharmaceutical sources. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Apr 1;64(5):1299-307;
- 9) Ell P.J.; Gambhir SS (red): Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, 3rd ed (vol 1) Churchill Livingstone Edinburgh, London 2004;
- 10) Finazzi G., Caruso V., Marchioli R. i wsp.; Acute leukemia in polycythemia vera: an analysis of 1638 patients enrolled in a prospective observational study. *Blood* 2005;105(7):2664-2670;
- 11) Gilbert H.S.; Current management in polycythemia vera. *Semin Hematol.* 2001 Jan;38(1 Suppl 2):25-8;
- 12) Gilbert H.S.; Modern treatment strategies in polycythemia vera. *Semin Hematol.* 2003 Jan;40(1 Suppl 1):26-9;
- 13) Harrison C.; Rethinking disease definitions and therapeutic strategies in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:129-34;
- 14) Henkin R.E., Del Rowe J.D., Grigsby P.W. i wsp.; ACR-ASTRO practice guideline for the performance of therapy with unsealed radiopharmaceutical sources. *Clin Nucl Med* 2011;36(8):e72-80;

- 15) International Commission on Radiological Protection: Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. Ann ICRP. 2004;34(2):v-vi,1-79;
- 16) Mettler F.A., Guiberteau M.J.; Essentials of Nuclear Medicine Imaging 5th edition. Saunders Philadelphia 2005;
- 17) Nilsson S., Westlin J-E; Phosphorus-32 therapy in myeloproliferative disease. w: Ell PJ, Gamghir SS (red): Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Edingburgh: Churchill Livingstone 2004:403–5;
- 18) Roberts B.E., Smith A.H.; Use of radioactive phosphorus in haematology. Blood Rev. 1997 Sep;11(3):146-53;
- 19) Samuelsson J.; Survival in a patient with polycythaemia vera for over thirty years: implications for treatment decisions in younger patients. Leuk Lymphoma. 1998 Dec;32(1-2):195-8;
- 20) Shackett P.; Nuclear medicine technology: procedures and quick reference. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2008;
- 21) Tefferi A., Thiele J., Orazi A. i wsp.; Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: Recommendations from an ad hoc international expert panel. Blood 110:1092, 2007 © the American Society of Hematology;
- 22) Tefferi A.; Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2011 Mar;86(3):292-301;
- 23) Tennvall J., Brans B.; EANM procedure guideline for 32P phosphate treatment of myeloproliferative diseases. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:1324–1327;
- 24) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 25) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie czerwienicy prawdziwej – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Fosfor-32 jest biologicznym analogiem fosforu występującego w przyrodzie, będącym podstawowym budulcem kości.

W leczeniu stosowany jest jako ortofosforan sodu.

Po podaniu dożylnym radiofarmaceutyku biologiczny okres półtrwania ($t_{1/2}$)-czas, w którym stężenie leku we krwi zmniejsza się do połowy wartości początkowej – wynosi około 12 godzin.

Z podanej aktywności 15% jest szybko wydalane z moczem, 15% akumuluje się w płynie międzykomórkowym, 40% w tkankach miękkich; 30% pozostaje trwale wbudowane w strukturę kości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Izotop fosforu ^{32}P emituje cząstki promieniowania beta (β^-) o wysokiej energii (E_{\max} 1,71MeV).

Połowiczny czas rozpadu ($t_{1/2}$) ^{32}P wynosi 14,29 dni.

Równoważnik dawki efektywnej dla dorosłych (70 kg/masy ciała) po podaniu ^{32}P -ortofosforanu sodu wynosi 2,20mSv/MBq.

Dawka pochłonięta (mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci wg ICRP (Radiation dose to Patients from Radiofarmaceuticals Vol.18;1-4.1987) przedstawia tabela:

NARZĄD					
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Kości	1,100	1,400	23,00	40,00	96,00
Szpik kostny	1,100	1,500	26,00	58,00	120,0
Piersi	0,920	0,920	1,600	2,600	5,400
Pęcherz moczowy	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jelito cienkie	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jelito grube	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Nadnercza	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Nerki	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Wątroba	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Płuca	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jajniki	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Trzustka	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Śledziona	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Jądra	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Tarczyca	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Macica	0,740	0,920	1,600	2,600	5,400
Dawka efektywna (mSv/MBq)	2,200	3,000	5,100	10,00	22,00

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Wodorofosforan (V) sodu $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$

Izotop:

Fosfor-32 (^{32}P)

Preparat:

Ortofosforan sodu $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$, roztwór do iniekcji.

Preparatyka:

Radiofarmaceutyk dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Przygotowanie zgodnie z instrukcją wytwórcy.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk dopuszczony do obrotu, zarejestrowany, przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, nie wymaga określania czystości radiochemicznej, radionuklidowej oraz sterylności i apirogenności.

4. Sposób przeprowadzenia leczenia.

- 1) w leczeniu czerwienicy prawdziwej wykorzystywane są dwa schematy dawkowania ortofosforanu sodu podawanego dożylnie:
 - a) 85MBq/metr² powierzchni ciała, do maksymalnej dawki jednorazowej 185MBq. Leczenie można powtarzać co 2 lata,
 - b) 111MBq, przy braku poprawy parametrów hematologicznych podanie po 3 miesiącach kolejnej dawki o 25% większej od dawki początkowej,
 - c) leczenie powinno być kontynuowane co 3 miesiące do uzyskania poprawy lub osiągnięcia dawki maksymalnej 259MBq.

5. Efekty leczenia.

Efekt terapeutyczny jest zadawalający, gdy uzyskana wartość hematokrytu wynosi mniej niż 47%, ilość krwinek białych i płytek krwi obniży się o 25% w stosunku do wartości wyjściowych.

Remisja choroby po leczeniu fosforem-32 może wynosić od kilku miesięcy do kilku lat.

6. Działania niepożądane.

Wczesnymi objawami niepożądanymi są leukopenia i trombocytopenia utrzymująca się od 4 do 6 tygodni po zastosowanym leczeniu.

Późnym objawem niepożądanym występującym u 2–15% chorych po leczeniu radioizotopowym fosforem-32 jest ostra białaczka szpikowa.

30. Radioimmunoterapia u chorych na chłoniaki - część ogólna

1. Cel procedury.

Procedura lecznicza – radioimmunoterapia (RIT) u chorych na chłoniaki nieziarnicze (Non-Hodgkin Lymphoma (NHL))

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. M. Benke, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz-Gudzińska, mgr P. Ochman, mgr A. Sackiewicz-Słaby, mgr S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) chłoniaki nieziarnicze, grudkowe (NHL) posiadające na powierzchni komórek antygeny CD20, u dorosłych chorych.
 - a) postaci oporne na leczenie,
 - b) nawrót choroby po leczeniu rituximabem,
 - c) leczenie konsolidacyjne po remisji indukowanej leczeniem pierwszego rzutu.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Chłoniaki nieziarnicze są heterogenną grupą chorób nowotworowych spowodowanych klonalnym rozrostem układu limfoidalnego z różnych szczebli rozwoju limfocytów, głównie limfocytów B (86%), posiadających na swej powierzchni antygeny CD20. W trakcie dojrzewania komórek B, ekspresja antygeny CD20 pojawia się w trakcie rozwoju limfoblastów B (komórek pre-B), a zanika w końcowym etapie dojrzewania komórek B. Antygen CD20 nie jest złączony z powierzchni komórek ani nie jest przemieszczany (internalizowany) do jej wnętrza po związaniu z przeciwciałem.

Komórki chłoniaków są wrażliwe na promieniowanie jonizujące, dlatego radioimmunoterapia (RIT) stanowi ważne ogniwo w leczeniu NHL. W RIT stosowane są przeciwciała monoklonalne skierowane przeciw specyficznym antygenom nowotworowym sprzężone z izotopem promieniotwórczym. Daje to korzyści w postaci selektywnego leczenia, umożliwiając terapię celowaną. Do leczenia chłoniaków nieziarniczych u dorosłych zarejestrowany jest w Polsce preparat Zevalin™. Zevalin to rekombinowane mysie

przeciwciała monoklonalne IgG1 typu kappa (ibritumomab) swoiste dla antygeny CD20 komórek B na powierzchni prawidłowych i zmienionych nowotworowo limfocytów B, połączone przez cząsteczkę tiuxetanu (MX-DTPA) z izotopem itru (^{90}Y). Zevalin łączy wybiórcze działanie przeciwciała monoklonalnego anty-CD20 ze skutecznością cytotoksycznego działania promieniowania beta. Wysoka energia itru-90 i jego zasięg do 5mm w tkankach miękkich wywołuje efekt „ognia krzyżowego” powodując radiolizę w otaczających komórkach nowotworowych, także tych nie związanych z przeciwciałem. Efekt ten jest korzystny w leczeniu nowotworów z niejednorodną ekspresją antygenów, rozległych oraz źle unaczynionych. W celu poprawy biodystrybucji Zevalinu. przed jego zastosowaniem, podawane jest dwukrotnie „zimne” przeciwciała anty-CD20 (rituximab). Dzięki takiej procedurze zmniejsza się liczba komórek CD20+ niezwiązanych z guzem (blokowanie receptorów) oraz zwiększa się wychwyty i działanie radiofarmaceutyku na komórki nowotworowe.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) radiofarmaceutyku nie powinno się podawać chorym, u których:
 - a) więcej niż 25% szpiku kostnego objętych jest naciekiem komórek nowotworowych,
 - b) wcześniej stosowano radioterapię obejmującą ponad 25% aktywnego szpiku kostnego,
 - c) wcześniej przeszczepiono szpik kostny lub zastosowano komórki macierzyste,
 - d) stwierdzono obniżone parametry hematologiczne:
 - płytki krwi (PLT) $<100 \times 10^9/\text{L}$,
 - granulocyty obojętnochłonne $<1,5 \times 10^9/\text{L}$;
 - e) stwierdzono obecność nacieków NHL w mózgu, żołądku lub jądrach,
 - f) stwierdzono nadwrażliwość na ibritumomab tiuxetan, rituximab, inne białka pochodzenia mysiego, chlorek itru,
 - g) stwierdzono ciążę.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Jeżeli zachodzi konieczność podjęcia terapii radioizotopowej u kobiety w wieku rozrodczym, należy wykluczyć ciążę. Leczenie powinno być podjęte tylko wtedy, gdy oczekiwane efekty lecznicze przewyższają potencjalne skutki uboczne.

Procedury nie stosuje się u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Do leczenia guzów chłoniaków nieziarniczych z komórek B przy użyciu preparatu Zevalin™ nie jest wymagana specjalistyczna aparatura obrazowa.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza specjalistę hematologa lub onkologa. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Preparatu nie można łączyć w strzykawce z innymi lekami.
Interakcje z innymi produktami leczniczymi nie są znane.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) wyznaczynienie leku może powodować miejscowe zapalenie i owrzodzenie skóry.
W przypadku wyznaczynienia należy podać pozostały w strzykawce lek w inną żyłę;
- 2) przedawkowanie leku powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

U chorych, u których stosowano białka pochodzenia mysiego przed rozpoczęciem RIT należy wykonać testy na obecność przeciwciał przeciwko antygenom mysim (HAMA).

Trzy tygodnie przed rozpoczęciem leczenia oraz 2-tygodnie po zakończeniu terapii nie wolno podawać czynników wzrostu takich jak G-CSF.

Ze względu na zwiększoną częstość występowania ciężkiej, przedłużonej neutropenii i trombocytopenii nie zaleca się stosowania RIT w ciągu 4 miesięcy po zastosowaniu schematów leczenia zawierających fludarabinę.

Z uwagi na możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości infuzję leku należy przeprowadzać w warunkach bezpośredniego dostępu do sprzętu do resuscytacji, pod nadzorem lekarza – specjalisty medycyny nuklearnej.

W przypadku ciężkiej reakcji na podanie preparatu należy niezwłocznie przerwać leczenie. Radiofarmaceutyk, po przygotowaniu, wymaga kontroli jakości, zgodnie z wymaganiami producenta.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania, przygotowaniu i przebiegu procedury:

- 1) bezpośrednio przed wykonaniem procedury:
 - a) konieczna identyfikacja chorego,
 - b) konieczna kontrola skierowania,
 - c) konieczne uzyskanie zgody pacjenta na leczenie;
- 2) przed podaniem radiofarmaceutyku chory powinien być dobrze nawodniony.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Po przeprowadzonej radioimmunoterapii chory pozostaje pod stałą opieką hematologiczną.

Po leczeniu należy co tydzień kontrolować morfologię i ilość płytek krwi aż do powrotu parametrów hematologicznych do wartości prawidłowych.

Kobiety i mężczyźni w wieku rozrodczym powinni stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia oraz przez okres nie krótszy niż 12 miesięcy po zastosowanej terapii.

Mężczyźni mogą rozważyć zamrożenie nasienia przed planowanym leczeniem, gdyż RIT może mieć wpływ na płodność.

Nie zaleca się karmienia piersią w trakcie leczenia oraz przez okres 12 miesięcy po leczeniu.

Ze względu na zmienioną odpowiedź humoralną nie zaleca się podawania jakichkolwiek szczepionek przez 6 miesięcy po leczeniu.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Baechler S., Hobbs R.F., Jacene H.A. i wsp.; Predicting Hematologic Toxicity in Patients Undergoing Radioimmunotherapy with ^{90}Y -Ibritumomab Tiuxetan or ^{131}I -Tositumomab. *J Nucl Med* 2010;51:1878-84;
- 2) Cheson B.D.; Radioimmunotherapy of non-Hodgkin lymphomas. *Blood* 2003;101:391-8;
- 3) Dearling J.L.J., Pedley R.B.; Technological Advances in Radioimmunotherapy. *Clin Oncol* 2007;19:457-69;
- 4) Dillman R.O.; Radiolabeled anti-CD20 monoclonal antibodies for the treatment of B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2002;20:3545-57;
- 5) Ell P.J., Gambhir S.S. (red); *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*, 3rd ed (vol 1) Churchill Livingstone Edinburgh, London 2004;
- 6) Emmanouilides C.; Review of ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan as first-line consolidation radio-immunotherapy for B-cell follicular non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Manag Res* 2009;2:131-36;
- 7) Fisher R.I., LeBlanc M., Press O.W. i wsp.; New treatment options have changed the survival of patients with follicular lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:8447-52;
- 8) Goldsmith S.J.; Radioimmunotherapy of lymphoma: Bexxar and Zevalin. *Semin Nucl Med.* 2010 Mar;40(2):122-35;

- 9) Gregory S.A., Hohloch K., Gisselbrecht C. i wsp.; Harnessing the Energy: Development of Radioimmunotherapy for Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma. *Oncologist* 2009;14(suppl 2):4–16;
- 10) Henry N. Wagner H.N., Wiseman G.A., Marcus C.S. i wsp.; Administration Guidelines for Radioimmunotherapy of Non-Hodgkin's Lymphoma with ⁹⁰Y-Labeled Anti-CD20 Monoclonal Antibody. *Nucl Med* 2002;43:267–272;
- 11) Hohloch K., Delaloye B.A., Windemuth-Kieselbach C. i wsp.; Radioimmunotherapy Confers Long-Term Survival to Lymphoma Patients with Acceptable Toxicity: Registry Analysis by the International Radioimmunotherapy Network. *J Nucl Med* 2011;52(9):1354-60;
- 12) Iagaru A., Mitra E.S., Ganjoo K. i wsp.; ¹³¹I-Tositumomab (Bexxar®) vs. ⁹⁰Y-Ibritumomab (Zevalin®) Therapy of Low-Grade Refractory/Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma. *Mol Imaging Biol* 2010;12:198-203;
- 13) Illidge T., Morschhauser F.; Radioimmunotherapy in follicular lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2011;24:279–293;
- 14) Kylstra J.W., Witzig T.E., Huang M. i wsp.; Discriminatory power of the 111-indium scan (111-In) in the prediction of altered biodistribution of radio-immunoconjugate in the 90-yttrium ibritumomab tiuxetan therapeutic regimen: Meta-analysis of five clinical trials and 9 years of post-approval safety data. *J Clin Oncol*: 2011;29(suppl; abstr 8048);
- 15) Lehnert M., Ludwig H., Zojer N.; Update on the rational use of ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan in the treatment of follicular lymphoma. *Onco Targets Ther* 2009;2:199-208;
- 16) Macklis R.M., Pohlman D.; Radioimmunotherapy for Non-Hodgkin's Lymphoma: a Review for Radiation Oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(3):833–841;
- 17) Minarik D., Sjögreen-Gleisner K., Linden O. i wsp.; ⁹⁰Y Bremsstrahlung Imaging for Absorbed-Dose Assessment in High-Dose Radioimmunotherapy. *J Nucl Med* 2010;51:1974-78;
- 18) Morschauer F., Dreyling M., Rhatiner A. i wsp.; Rationale for Consolidation to Improve Progression-Free Survival in Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review of the Evidence. *Oncologist* 2009;14(suppl 2):17–29;
- 19) Schaefer N.G., Huang P., Buchanan J. i wsp.; Radioimmunotherapy in Non-Hodgkin Lymphoma: Opinions of Nuclear Medicine Physicians and Radiation Oncologists. *J Nucl Med* 2011;52(5):830-8;
- 20) Shackett P.; Nuclear medicine technology: procedures and quick reference. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2008;
- 21) Sjögreen-Gleisner K., Dewaraja Y.K., Chiesa C. i wsp.; Dosimetry in patients with B-cell lymphoma treated with [(⁹⁰Y)]ibritumomab tiuxetan or [(¹³¹I)]tositumomab. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Apr;55(2):126-54;
- 22) Skvortsova I., Popper B.A., Skvortsov S. i wsp.; Pretreatment with rituximab enhances radiosensitivity of non-Hodgkin's lymphoma cells. *J Radiat Res* 2005;46:241-8;
- 23) Song H., Sgouros G.; Radioimmunotherapy of solid tumors: searching for the right target. *Curr Drug Deliv*. 2011 Jan;8(1):26-44;
- 24) Tennvall J., Fischer M., Bischof Delaloye A. i wsp.; EANM procedure guideline of radio-immunotherapy for B-cell lymphoma with ⁹⁰Y-radiolabeled ibritumomab tiuxetan (Zevalin®).
<http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37> (dostęp 2011-11-30)
- 25) Wiseman G.A., Leigh B., Erwin W.D. i wsp.; Radiation Dosimetry Results for Zevalin Radioimmunotherapy of Rituximab-Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer* 2002;94(4):1349-57;

- 26) Witzig T.E., Gordon L.I., Cabanillas F. i wsp.; Randomized controlled trial of yttrium-90-labelled ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy versus rituximab immunotherapy for patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2002;15;20(10):2453–63;
- 27) Witzig T.E.; Radioimmunotherapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19(4):655-68;
- 28) Zelenetz A.D.; Radioimmunotherapy for lymphoma. *Curr Opin Oncol.* 1999;11:375–380;
- 29) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 30) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Radioimmunoterapia u chorych na chłoniaki – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Zevalin jest radiofarmaceutykiem składającym się z przeciwciała monoklonalnego anti-CD20 (ibritumomab) połączonego poprzez cząsteczkę tiuxetanu z radioaktywnym itrem (^{90}Y). Izotop itru-90 jest emitерem promieniowania beta (elektronów), o wysokiej energii 2,3MeV i zakresie oddziaływania w tkankach miękkich około 5mm (średnica 100-200 komórek). Ponieważ radioizotop ^{90}Y tworzy stabilny kompleks z przeciwciałem (ibritumomab) biodystrybucja radioznacznika odpowiada biodystrybucji przeciwciała. Sprzężone przeciwciało cechuje się stałą powinowactwa (KD) do antygenu CD20 wynoszącą 14nM-18nM.

Przed radioimmunoterapią podaje się rituximab – „zimne” przeciwciało niezwiązane z radioizotopem. Powoduje to zablokowanie komórek CD20+ niezwiązanych z guzem, a tym samym zwiększenie swoistego efektu terapeutycznego przeciwciała związanego z ^{90}Y (ZevalinTM).

Dane o dystrybucji znacznika w ustroju dotyczą pacjentów, którzy zgodnie z procedurą leczenia otrzymali we wlewie dożylnym rituximab w dawce 250mg/m² powierzchni ciała. Po dożylnym podaniu preparatu Zevalin znakowanego ^{90}Y w dawce terapeutycznej, średnia skutecznego okresu półtrwania w surowicy krwi wynosi 28 godzin. Mediana wydalania radiofarmaceutyku z moczem wynosi 7,2% podanej aktywności w ciągu 7 dni.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Izotop itru (^{90}Y) emituje cząstki promieniowania beta (β^-) o wysokiej energii (E_{max} 2,28MeV).

Połowiczny czas rozpadu Y-90 wynosi 64,2 godziny (2,67 dnia).

Dawka pochłonięta przez najbardziej narażone narządy wynosi:

Narząd	mGy/MBq	
	Mediana	Zakres
Śledziona	9,8	1,8 – 20,0
Wątroba	4,8	2,9 – 8,1
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	4,7	3,1 – 8,2
Ściana górnego odcinka jelita grubego	3,6	2,0 – 6,7
Ściana serca	2,9	1,5 – 3,2
Płuca	2,0	1,2 – 3,4
Jądra	1,5	1,0 – 4,3

Jelito cienkie	1,4	0,8 – 2,1
Szpik kostny	1,3	0,6 – 1,8
Ściana pęcherza moczowego	0,9	0,7 – 1,3
Powierzchnia kości	0,9	0,5 – 1,2
Jajniki, macica	0,4	0,3 – 0,5
Nerki	0,1	0,0 – 0,3
Pozostałe narządy	0,3	0,2 – 0,5

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

⁹⁰Y-ZEVALIN

Izotop:

Itr-90 (⁹⁰Y) (Ytracis)

Preparat:

⁹⁰Y- ibritumomab tiuxetan

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu ibritumomab tiuxetan do znakowania izotopem Y-90.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowywany jest zgodnie z instrukcją wytwórcy; wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej metodą chromatografii cienkowarstwowej - ITLC-SG. Preparat może być podany choremu, gdy czystość radiochemiczna jest >95%.

Instrukcja kontroli jakości gotowego radiofarmaceutyku dołączona jest przez wytwórcę do każdego zestawu.

4. Sposób przeprowadzenia leczenia.

Zevalin może być podawany w warunkach ambulatoryjnych. Po zastosowaniu procedury chorzy nie wymagają izolacji.

Zevalin podawany jest przez wenflon w powolnym, 10-minutowym wlewie dożylnym, według ustalonego protokołu.

7 lub 8 dni przed podaniem oraz w dniu podania Zevalinu chory otrzymuje wlew zimnego przeciwciała anti-CD20 - rituximabu w dawce 250mg/m² pow.ciała.

Do 4 godzin od wlewu rituximabu chory powinien otrzymać Zevalin.

Dawka leku podawana choremu zależy od ilości płytek krwi (PLT) i masy ciała:

- 1) przy poziomie PLT 100x10⁹/L – 149x10⁹/L wynosi 11,1MBq/kg masy ciała;
- 2) przy poziomie PLT >150x10⁹/L wynosi 14,8MBq/kg masy ciała.

Dawka maksymalna radiofarmaceutyku, którą chory może otrzymać wynosi 1184MBq.

Strzykawka z gotowym preparatem powinna być zabezpieczona przez osłonę z pleksiglasu. Nie należy stosować osłon ołowianych ze względu na hamowanie promieniowania.

5. Efekty leczenia.

Wskaźnik odpowiedzi (ORR) na RIT w zależności od typu histopatologicznego NHL wynosi 74-89%, w tym całkowitych remisji (CR) 30%-37%.

Po zastosowanej terapii czas wolny od progresji choroby wynosi średnio 38 miesięcy.

Po zastosowaniu RIT początek cytopenii w chłoniakach grudkowych o niskim stopniu złośliwości (FL) przypada na 3-4 tydzień po podaniu Zevalinu, a nadir występuje w 6-8 tygodniu. Tłumaczy się to bezpośrednim działaniem radioimmunoterapii na komórki macierzyste i czasem niezbędnym do ich odtworzenia. W chłoniakach z rozlanych dużych komórek B (DLBCL) leczonych Zevalinem cytopenia zaczyna się wcześniej (około 14 dnia)

i trwa krócej. Najprawdopodobniej jest to związane z mniejszym niż w FL zajęciem szpiku kostnego i brakiem krążących we krwi komórek nowotworowych co zmienia biodystrybucję RIT.

6. Działania niepożądane.

Przed planowaną radioimmunoterapią należy upewnić się, że ryzyko związane z promieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z samą chorobą.

Podanie Zevalinu po premedykacji rituximabem najczęściej powoduje:

- 1) toksyczność hematologiczną, ciężką i przedłużoną neutropenię, leukocytopenię, trombocytopenię, niedokrwistość, a nawet pancytopenię;
- 2) wzrost zapadalności na infekcje w trakcie pierwszych trzech miesięcy po leczeniu;
- 3) gorączkę, nudności, astenię, dreszcze;
- 4) reakcje śluzówkowo-skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona, mogące wystąpić w ciągu kilku dni do kilku miesięcy po terapii.

Dostępne wyniki nie pozwalają określić jednoznacznie ryzyka wystąpienia wtórnego zespołu mieloblastycznego lub ostrej białaczki szpikowej po zastosowaniu preparatu Zevalin, tym bardziej, że wszyscy chorzy leczeni byli wcześniej lekami alkilującymi.

Zevalin™ może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy.

31. Tomografia PET z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (¹⁸F-FDG) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka procesów chorobowych charakteryzujących się zwiększonym zużyciem glukozy.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Bogdan Małkowski, dr n. med. Jolanta Kunikowska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) choroby nowotworowe:
 - a) pojedynczy guzek płuca,
 - b) niedrobnokomórkowy rak płuca, (z wyjątkiem raka oskrzelikowo-pęcherzykowego,
 - c) niedrobnokomórkowy rak płuca, w celu oceny resztkowej choroby po indukcyjnej chemioterapii,
 - d) chłoniak Hodgkina i chłoniaki typu Non-Hodgkin,
 - e) rak jelita grubego,
 - f) rak przełyku,
 - g) ocena patologicznej zmiany budzącej podejrzenie raka zlokalizowanej w trzustce lub w wątrobie,
 - h) rak gruczołu piersiowego,
 - i) czerniaki,
 - j) rak jajnika,

- k) rak szyjki macicy,
 - l) nowotwory nabłonkowe głowy i szyi,
 - m) rak tarczycy,
 - n) podejrzenie przerzutów do kości,
 - o) planowanie radykalnej radioterapii o modulowanej intensywności wiązki, w celu oceny rozkładu żywotnych komórek nowotworowych, hipoksji lub proliferacji guza, jeżeli inne badania nie pozwalają na dokonanie takiej oceny,
 - p) nowotwory jądra,
 - q) rak pęcherza moczowego,
 - r) rak prącia,
 - s) mięsaki,
 - t) nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST),
 - u) przerzuty o nieznanym punkcie wyjścia, w celu lokalizacji guza pierwotnego;
- 2) choroby serca:
 - a) badanie w kierunku oceny żywotności mięśnia sercowego;
 - 3) choroby układu nerwowego:
 - a) padaczka lekooporna – lokalizacja ogniska padaczkorodnego,
 - b) diagnostyka chorób ośrodkowych;
 - 4) diagnostyka procesów zapalnych;
 - 5) diagnostyka stanów para-nowotworowych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie PET/CT wykonane za pomocą ^{18}F FDG dostarcza informacji o rozkładzie aktywności metabolicznej glukozy.

Znakiem najczęściej stosowanym w badaniach PET jest fluorodeoksyglukoza (^{18}F FDG) znakowana fluorem 18. Deoksyglukoza jest transportowana do komórek przez te same mechanizmy transportowe, a następnie ulega fosforylacji katalizowanej przez heksokinazy. Produkty tej reakcji gromadzą się w komórce i nie ulegają dalszym przemianom. [2,5]. Dzięki temu ^{18}F FDG stosowana jest do obrazowania tkanek i narządów o zwiększonym metabolizmie glukozy, w tym również szeregu nowotworów. [2, 5, 12, 16].

Syntezę ^{18}F FDG przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnej, bezbarwnej, niepalnej roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Badanym podaje się dawkę o radioaktywności od 400 do 700MBq w objętości około 5ml roztworu FDG i soli fizjologicznej. Dla oceny metabolizmu glukozy w organizmie ludzkim preferowane są techniki PET/CT i PET/MRI.

W listopadzie 2009 r. Komitet Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej opracował wytyczne do badania PET/CT przy użyciu (^{18}F) FDG. Informacje zawarte w tym dokumencie dotyczą głównie diagnostyki chorób nowotworowych.

Badanie ^{18}F FDG PET/CT wykazuje większą czułość niż badanie tomografii komputerowej w:

- 1) diagnostyce pojedynczego guzka płuca;
- 2) ocenie stopnia zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuc;
- 3) ocenie stopnia zaawansowania, kontroli leczenia i kontroli po leczeniu chłoniaka Hodgkina i chłoniaków typu non-Hodgkin;
- 4) ocenie stopnia zaawansowania i diagnostyce wznowy w raku jelita grubego;
- 5) ocenie stopnia zaawansowania, kontroli leczenia i diagnostyce wznowy raka przełyku;
- 6) ocenie charakteru zmian ogniskowych budzących podejrzenie choroby nowotworowej w wątrobie i trzustce. Badanie powinno być wykonane, jeżeli rozpoznanie innymi dostępnymi metodami jest niemożliwe;

- 7) ocenie stopnia zaawansowania raka piersi, w celu wykluczenia odległych przerzutów, przed planowanym leczeniem operacyjnym, jeśli wyniki innych badań są niejednoznaczne;
- 8) ocenie ognisk przerzutowych do pachowych węzłów chłonnych z ogniska o nieznanym położeniu i podejrzeniem ogniska pierwotnego w gruczole piersiowym;
- 9) ocenie stopnia zaawansowania czerniaka szczególnie u pacjentów z podejrzeniem przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, i przerzutów do narządów odległych;
- 10) ocenie stopnia zaawansowania, wznowy procesu chorobowego i kontroli leczenia u pacjentek z rakiem jajnika;
- 11) ocenie stopnia zaawansowania, wznowy choroby i kontroli leczenia u pacjentek chorych na raka szyjki macicy oraz raka trzonu macicy;
- 12) ocenie stopnia zaawansowania i kontroli leczenia i diagnostyce wznowy choroby nowotworowej u chorych na nowotwory pochodzenia nabłonkowego głowy i szyi;
- 13) diagnostyce ognisk przerzutowych raka tarczycy, jeśli obserwuje się zwiększone stężenie tyreoglobuliny, natomiast wynik badania scyntygraficznego całego ciała jest ujemny lub niejednoznaczny;
- 14) u chorych z podejrzeniem przerzutów do układu kostnego, jeśli inne badania nie pozwalają na lokalizację ogniska pierwotnego lub rozpoznania zmian przerzutowych;
- 15) u chorych, u których planowana jest radykalna radioterapia o modulowanej intensywności wiązki, w celu określenia rozkładu żywotnych komórek nowotworowych, hipoksji lub proliferacji guza. Badanie umożliwia bardziej precyzyjne dobranie obszaru i dawki promieniowania jonizującego, co umożliwia uzyskanie lepszych wyników prowadzonego leczenia;
- 16) ocenie stopnia zaawansowania choroby, kontroli leczenia i diagnostyce wznowy choroby nowotworowej u chorych na nowotwory jądra (z wyjątkiem dojrzałych potworniaków);
- 17) ocenie stopnia zaawansowania, kontroli leczenia i diagnostyki wznowy procesu nowotworowego u chorych na mięsaki;
- 18) ocenie stopnia zaawansowania, kontroli leczenia i diagnostyce wznowy u chorych na nowotwory wywodzące się z podścieliska przewodu pokarmowego (GIST);
- 19) diagnostyce ogniska pierwotnego u chorych z rozpoznaniem przerzutem nowotworowym.

Użycie tej techniki diagnostycznej pozwala na rozpoznanie ogniska pierwotnego u 30–40% pacjentów (u których metody konwencjonalne okazały się zawodne).

Oprócz diagnostyki chorób nowotworowych, badanie FDG PET/CT ma zastosowanie w diagnostyce schorzeń kardiologicznych i neurologicznych. Badanie 18FDG-PET wykazuje większą czułość niż konwencjonalne metody diagnostyczne w diagnostyce stanów paranowotworowych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania;
- 2) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania:
 - a) przyjmowanie posiłków w ciągu 6 godzin przed badaniem, stężenie glukozy w surowicy krwi powyżej 150mg %,
 - b) przyjmowanie insuliny,
 - c) znaczny wysiłek fizyczny przed badaniem.

Mogą uniemożliwić prawidłową interpretację badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

- 1) przygotowanie pacjenta do badania:

- a) pacjent zgłasza się na badanie na czczo (co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku), o godzinie ustalonej podczas rejestracji,
- b) pacjent musi być nawodniony. Powinien wypić 0,5-0,75 litra czystej niegazowanej, bezzmakowej wody mineralnej,
- c) 1.5 godziny przed badaniem pacjent może przyjąć doustnie 40mg Propranonolu. Zażycie propranonolu jest możliwe przy braku przeciwwskazań lekarskich do terapii beta blokerami. Receptę wystawia lekarz kierujący. Podanie propranololu może zmniejszyć nieswoiste gromadzenie 18FDG w brunatnej tkance tłuszczowej,
- d) czas badania u chorych na cukrzycę powinien być wyznaczony indywidualnie, w zależności od sposobu leczenia. Glikemia w chwili podawania radiofarmaceutyku nie powinna przekraczać 150mg%,
- e) pacjentom nie powinny towarzyszyć dzieci i kobiety w ciąży,
- f) czas konieczny na wykonanie badania wynosi około 3 godzin,
- g) po podaniu radiofarmaceutyku pacjent oczekuje na badanie około 1 godzinę w pozycji leżącej lub siedzącej, zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej oraz mówienia.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. Gupta T., Master Z., Kannan S., Agarwal J.P., Ghosh-Laskar S., Rangarajan V., Murthy V., Budrukkar A.; Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 Nov;38(11):2083-95;
- 2) Nuclear medicine imaging in dementia: a practical overview for hospitalists. Toney L.K., McCue T.J., Minoshima S., Lewis D.H.; Hosp Pract (Minneap). 2011 Aug;39(3):149-60;
- 3) F-18 FDG PET/CT in rectal carcinoma: where are we now? Grassetto G., Marzola M.C., Minicozzi A., Al-Nahhas A., Rubello D.; Clin Nucl Med. 2011 Oct;36(10):884-8;
- 4) Noninvasive and invasive staging of ovarian cancer: review of the literature. Fuccio C., Castellucci P., Marzola M.C., Al-Nahhas A., Fanti S., Rubello D.; Clin Nucl Med. 2011 Oct;36(10):889-93;
- 5) Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: A systemic review and meta-analysis. Lu Y.Y., Chen J.H., Liang J.A., Wang H.Y., Lin C.C., Lin W.Y., Kao C.H.; Eur J Radiol. 2011 Sep 5;
- 6) A systemic review of PET and biology in lung cancer. Kaira K., Oriuchi N., Sunaga N., Ishizuka T., Shimizu K., Yamamoto N.; Am J Transl Res. 2011 Aug 15;3(4):383-91;
- 7) Accuracy of FDG-PET in pre-operative staging of oesophageal cancer. Rutherford G.C.; Cancer Imaging. 2011 Oct 3;11:S179;
- 8) FDG-PET/CT of extranodal involvement in paediatric Hodgkin lymphoma. Bashir H., Maaz A.U., Saadullah M., Mian M., Faruqi Z.S., Nawaz M.K., Aftab K., Uddin N., Tariq M.; Cancer Imaging. 2011 Oct 3;11:S177-8;
- 9) 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Occult Primary Head and Neck Cancers - An Audit and Review of

- Published Studies. Wong W.L., Sonoda L.I., Gharpurhy A., Gollub F., Wellsted D., Goodchild K., Lemon C., Farrell R., Saunders M.; *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Dec 17;
- 10) Effectiveness and Safety of 18F-FDG PET in the Evaluation of Dementia: A Review of the Recent Literature. Bohnen N.I., Djang D.S., Herholz K., Anzai Y., Minoshima S.; *J Nucl Med*. 2011 Dec 15;
 - 11) Meta-analysis Comparison of F-18 Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography and Bone Scintigraphy in the Detection of Bone Metastasis in Patients with Lung Cancer. Chang M.C., Chen J.H., Liang J.A., Lin C.C., Yang K.T., Cheng K.Y., Yeh J.J., Kao C.H.; *Acad Radiol*. 2011 Dec 13;
 - 12) Role of Positron Emission Tomography in the Early Prediction of Response to Chemotherapy in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. Skoura E., Datsiris I.E., Platis I., Oikonomopoulos G., Syrigos K.N.; *Clin Lung Cancer*. 2011 Nov 30;
 - 13) Possible role of F18-FDG-PET/CT in the diagnosis of endocarditis: preliminary evidence from a review of the literature. Bertagna F., Bisleri G., Motta F., Merli G., Cossalter E., Lucchini S., Biasiotto G., Bosio G., Terzi A., Muneretto C., Giubbini R.; *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Nov 26;
 - 14) Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. Brennan M.E., Houssami N.; *Breast*. 2011 Nov 15;
 - 15) Diagnostic accuracy of (18) F-FDG-PET and PET/CT in patients with Ewing sarcoma family tumours: a systematic review and a meta-analysis. Treglia G., Salsano M., Stefanelli A., Mattoli M.V., Giordano A., Bonomo L.; *Skeletal Radiol*. 2011 Nov 10;
 - 16) Impact of FDG-PET/CT in the management of lymphoma. Baba S., Abe K., Isoda T., Maruoka Y., Sasaki M., Honda H.; *Ann Nucl Med*. 2011 Dec;25(10):701-16;
 - 17) FDG-PET/CT in radiation treatment planning of head and neck squamous cell carcinoma. Arens A.I., Troost E.G., Schinagl D., Kaanders J.H., Oyen W.J.; *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Oct;55(5):521-8;
 - 18) Evidence-based Guideline Recommendations on the use of Positron Emission Tomography Imaging in Oesophageal Cancer. Wong R., Walker-Dilks C., Raifu A.; *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Sep 29;
 - 19) The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation. Brush J., Boyd K., Chappell F., Crawford F., Dozier M., Fenwick E., Glanville J., McIntosh H., Renehan A., Weller D., Dunlop M.; *Health Technol Assess*. 2011 Sep;15(35):1-192;
 - 20) Spectrum of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging findings of ovarian tumors. Kitajima K., Ueno Y., Maeda T., Murakami K., Kaji Y., Kita M., Suzuki K., Sugimura K.; *Jpn J Radiol*. 2011 Nov;29(9):605-8;
 - 21) 18F-fluorodeoxyglucose and 131I Radioguided Surgical Management of Thyroid Cancer. Francis C.L., Nalley C., Fan C., Bodenner D., Stack B.C.; Jr. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Sep 27;
 - 22) Interest of FDG-PET for lung cancer radiotherapy Thureau S., Mezzani-Saillard S., Modzelewski R., Edet-Sanson A., Dubray B., Vera P.; *Cancer Radiother*. 2011 Oct;15(6-7):504-8;
 - 23) Positron emission tomography in the diagnosis and treatment management of tuberculosis. Kosterink J.G.; *Curr Pharm Des*. 2011;17(27):2875-80;
 - 24) Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review. Treglia G.,

- Mattoli M.V., Leccisotti L., Ferraccioli G., Giordano A.; *Clin Rheumatol.* 2011 Oct;30(10):1265-75;
- 25) Role of PET/CT in gynecological tumors based on the revised FIGO staging classification. Tsujikawa T., Tsuchida T., Yoshida Y., Kurokawa T., Kiyono Y., Okazawa H., Kimura H.; *Clin Nucl Med.* 2011 Sep;36(9):e114-8;
- 26) [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of bone marrow involvement in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma. Purz S., Mauz-Körholz C., Körholz D., Hasenclever D., Krause A., Sorge I., Ruschke K., Stiefel M., Amthauer H., Schober O., Kranert W.T., Weber W.A., Haberkorn U., Hundsdörfer P., Ehler K., Becker M., Rössler J., Kulozik A.E., Sabri O., Kluge R.; *J Clin Oncol.* 2011 Sep 10;29(26):3523-8;
- 27) FDG-PET/CT in the staging of local/regional metastases in breast cancer. Robertson I.J., Hand F., Kell M.R.; *Breast.* 2011 Dec;20(6):491-4;
- 28) Value of PET/CT in the management of liver metastases, part 1. Sacks A., Peller P.J., Surasi D.S., Chatburn L., Mercier G., Subramaniam R.M.; *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Aug;197(2):W256-9;
- 29) Hybrid PET/CT in cancer imaging. Seppänen M., Kajander S., Kemppainen J., Minn H.; *Duodecim.* 2011;127(11):1117-27;
- 30) PET/CT imaging in infectious conditions. Israel O., Keidar Z.; *Ann N Y Acad Sci.* 2011 Jun;1228:150-66;
- 31) Intensity-modulated and image-guided radiation therapy for head and neck cancers. Chu K.P., Le Q.T.; *Front Radiat Ther Oncol.* 2011;43:217-54;
- 32) 18F-FDG PET/CT of cervical carcinoma. Patel C.N., Nazir S.A., Khan Z., Gleeson F.V., Bradley K.M.; *AJR Am J Roentgenol.* 2011 May;196(5):1225-33;
- 33) FDG-PET or PET/CT in Fever of Unknown Origin: The diagnostic Role of Underlying Primary Disease. Ergül N., Cermik T.F.; *Int J Mol Imaging.* 2011;2011:318051;
- 34) Role of functional imaging in the management of lymphoma. Cheson B.D.; *J Clin Oncol.* 2011 May 10;29(14):1844-54. Epub 2011 Apr 11;
- 35) PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. Ambrosini V., Nicolini S., Caroli P., Nanni C., Massaro A., Marzola M.C., Rubello D., Fanti S.; *Eur J Radiol.* 2011 Mar 30;
- 36) PET and SPECT in brain tumors and epilepsy. Horkey L.L., Treves S.T.; *Neurosurg Clin N Am.* 2011 Apr;22(2):169-84;
- 37) Cancers of the oral cavity and oropharynx: FDG PET with contrast-enhanced CT in the posttreatment setting. King K.G., Kositwattanarak A., Genden E., Kao J., Som P.M., Kostakoglu L.; *Radiographics.* 2011 Mar-Apr;31(2):355-73;
- 38) Utility of (18)F-FDG PET/CT in identifying penile squamous cell carcinoma metastatic lymph nodes. Rosevear H.M., Williams H., Collins M., Lightfoot A.J., Coleman T., Brown J.A.; *Urol Oncol.* 2011 Mar 9;
- 39) Utility of (18)F-FDG PET/CT in identifying penile squamous cell carcinoma metastatic lymph nodes. Rosevear H.M., Williams H., Collins M., Lightfoot A.J., Coleman T., Brown J.A.; *Urol Oncol.* 2011 Mar 9;
- 40) Unknown primary tumors. Natoli C., Ramazzotti V., Nappi O., Giacomini P., Palmeri S., Salvatore M., Landriscina M., Zilli M., Natali P.G., Tinari N., Iacobelli S.; *Biochim Biophys Acta.* 2011 Aug;1816(1):13-24;
- 41) Established, emerging and future applications of FDG-PET/CT in the uterine cancer. Kitajima K., Murakami K., Kaji Y., Sakamoto S., Sugimura K.; *Clin Radiol.* 2011 Apr;66(4):297-307;

- 42) Clinical applications of positron emission tomography in sarcoma management. Quak E., van de Luijngaarden A.C., de Geus-Oei L.F., van der Graaf W.T., Oyen W.J.; Expert Rev Anticancer Ther. 2011 Feb;11(2):195-204;
- 43) Sarcoma. Ceysens S., Stroobants S.; Methods Mol Biol. 2011;727:191-203;
- 44) FDG-PET/CT in lymphoma. Juweid M.E.; Methods Mol Biol. 2011;727:1-19;
- 45) Role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients affected by differentiated thyroid carcinoma, high thyroglobulin level, and negative ^{131}I scan: review of the literature. Bertagna F., Biasiotto G., Orlando E., Bosio G., Giubbini R.; Jpn J Radiol. 2010 Nov;28(9):629-36;
- 46) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 47) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (^{18}F -FDG) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym większość radiofarmaceutyku jest szybko usuwana z przestrzeni naczyniowej ($T_{1/2}$ mniej niż 1 minuta) i ulega biodystrybucji tkankowej ($T_{1/2}$ do 1,5 godziny). Około 4% podanej aktywności gromadzi się w sercu, 8% w mózgu, 5% w wątrobie i 3% w płucach. Na wszystkie pozostałe tkanki przypada 80% podanej aktywności. Około 0.3 frakcji przypadającej na wszystkie pozostałe tkanki (80% podanej aktywności) zostaje wydalona z moczem ($T_{1/2}$ 12 min – 25% i $T_{1/2}$ 1,5 godziny – 75%) Obserwuje się również fizjologiczny wychwyty FDG przez brunatną tkankę tłuszczową zarówno u dzieci, jak i dorosłych; dodatkowo u dzieci stwierdza się gromadzenie 18FDG w grasicy i strefie wzrostowej kości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem krytycznym – otrzymującym największą dawkę pochłoniętą w badaniu FDG-PET jest pęcherz moczowy, podobnie jak w większości badań PET z zastosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych izotopem 18F. Wyjątkami są badania z zastosowaniem 18F-cholina – narządem krytycznym są nerki i 18F-estradiol – narządem krytycznym jest wątroba.

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Serce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Płuca	0,02	0,029	0,041	0,062	0,12
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:**[¹⁸F]Fluoro-2-deoxyglukoza – FDG**

Do badań PET

Izotop:Fluor ¹⁸F - izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109,771(20) minut**Preparat:**

18F - fluoro- 2-deoxyglukoza (FDG)

Syntezę [¹⁸F]FDG przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnego, bezbarwnego roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dyspenser.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej zgodnie z Farmakopeą Polską VII – monografia 1325 – należy wykonać badania zarówno metodą HPLC, jak i TLC.

Czystość radionuklidowa – zarejestrować widmo promieniowania gamma stosując odpowiedni przyrząd np. wielokanałowy spektrometr gamma.

Jałowość - badanie jałowości roztworu do wstrzyknięć zgodne z wymaganiami podanymi w monografii 0125 w Farmakopei Polskiej VII.

Badanie w kierunku endotoksyn bakteryjnych - endotoksyny bakteryjne – mniej niż 175 IU/V, gdzie V jest największą zalecaną dawką w ml,

Badanie pH roztworu do wstrzyknięć - od 4,5 do 8,5.

Preparaty otrzymywane przez producenta nie wymagają kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 5-7MBq/kg.cc. (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie, bezpośrednio po podaniu radioizotopu podaje się dożylnie 20mg Furosemidu celem zwiększenia wydalania nerkowego (opcjonalnie),
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 45-90 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głową. Przy badaniu OUN ręce ułożone wzdłuż ciała,
 - e) **zakres obrazowania:** od podstawy czaszki do połowy uda. W przypadkach wymagających dodatkowej akwizycji obszary głowy i kończyn;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET:
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI, zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję zjawiska pochłaniania oraz korekcję zjawiska rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa)

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania 18FDG-PET/CT lub PET/MRI powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historię choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) fizjologiczny rozkład znacznika,
 - d) anatomiczną lokalizację nieprawidłowego wychwytu ^{18}F -FDG,
 - e) intensywność wychwytu ^{18}F -FDG wyrażoną standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny wyników fałszywie dodatnich.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych należy dołączyć obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) European Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 2) Nucleophilic radiosynthesis of 2-[^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-galactose from Talose triflate and biodistribution in a porcine model. Frisch K., Bender D., Hansen S.B., Keiding S., Sørensen M.; Nucl Med Biol. 2011 May;38(4):477-83;
- 3) Calculation of personal dose equivalent for positron-emitting radionuclides using Monte Carlo code EGS5. Kato T., Aoki K., Yokoyama S., Ejiri K., Minami K., Yashima H., Taniguchi A., Nakamura T., Hirayama H.; Radiat Prot Dosimetry. 2011 Jul;146(1-3):202-5;
- 4) Best practices: consensus on performing positron emission tomography-computed tomography for radiation therapy planning and for therapy response assessment. Blodgett T.; Semin Ultrasound CT MR. 2010 Dec;31(6):506-15;
- 5) Absorbed ^{18}F -FDG dose to the fetus during early pregnancy. Zanotti-Fregonara P., Jan S., Taieb D., Cammilleri S., Trébossen R., Hindié E., Mundler O.; J Nucl Med. 2010 May;51(5):803-5;
- 6) A novel approach for reduction of brown fat uptake on FDG PET. Agrawal A., Nair N., Baghel N.S.; Br J Radiol. 2009 Aug;82(980):626-31 ;
- 7) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. ICRP. Ann ICRP. 2008;38(1-2):1-197;

- 8) The effect of renal failure on 18F-FDG uptake: a theoretic assessment. Laffon E., Cazeau A.L., Monet A., de Clermont H., Fernandez P., Marthan R., Ducassou D.; J Nucl Med Technol. 2008 Dec;36(4):200-2. Pattern of uptake and excretion of (18)F-FDG in the lactating breast. Hicks RJ, Binns D, Stabin MG. J Nucl Med. 2001 Aug;42(8):1238-42.

32. Tomografia PET z zastosowaniem ⁶⁸Ga-DOTA-peptydów - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie obecności receptorów somatostatynowych w obrębie zmian chorobowych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J.Kunikowska, dr n. med.B. Małkowski

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) w diagnostyce guzów neuroendokrynnych (NET) badanie PET/CT z zastosowaniem ⁶⁸Ga-DOTA-peptydów jest wskazane celem:
 - a) lokalizacji ogniska pierwotnego oraz wykrycia przerzutów (staging) [1-11],
 - b) monitorowaniu pacjentów z rozpoznaną chorobą w celu wykrycia nawrotu lub progresji choroby (restaging) [1-11],
 - c) określenia gęstości receptorów somatostatynowych [12,13],
 - d) kwalifikacji pacjentów z przerzutami nowotworowymi do terapii radioizotopowej z (z ¹⁷⁷Lu lub ⁹⁰Y-DOTA-peptydami) [12,13],
 - e) monitorowaniu odpowiedzi na leczenie (chirurgia, radioterapia, chemioterapia lub celowana radioizotopowa terapia receptorowa) [13];
- 2) guzy o wysokiej ekspresji receptorów somatostatynowych [1-8]:
 - a) guzy żółdkowo-jelitowo-trzustkowe (GEP) (np.: rakowiak, gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, itp.),
 - b) guzy układu sympatykomimetycznego (guz chromochłonny, paraganglioma neuroblastoma i ganglioneuroma),
 - c) rak rdzeniasty tarczycy,
 - d) gruczolak przysadki,
 - e) rak z komórek Merkla,
 - f) drobnokomórkowy rak płuca;
- 3) guzy z niską ekspresją receptorów somatostatynowych:
 - a) rak piersi,
 - b) czerniak,
 - c) chłoniaki,
 - d) rak prostaty,
 - e) nie-niedrobnokomórkowy rak płuca,
 - f) mięsaki,
 - g) rak nerki,
 - h) zróżnicowany rak tarczycy,
 - i) gwiazdziak,

j) oponiak. [14,15].

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Nowotwory neuroendokrynne wymagają interdyscyplinarnego podejścia diagnostycznego i leczniczego, z udziałem specjalistów wielu dziedzin medycyny, szczególnie endokrynologii, gastroenterologii, chirurgii, onkologii, pulmonologii, medycyny nuklearnej i patomorfologii. Należą one do heterogennej grupy rzadko występujących nowotworów, wywodzących się z komórek endokrynych rozproszonych w całym organizmie człowieka i tworzących rozlany system endokryny (diffuse endocrine system – DES).

Guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (GEP) stanowią 70% wszystkich guzów NET oraz 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. W ostatnich latach wzrasta wykrywalność guzów NET[16]. Wskaźnik występowania tych nowotworów wynosi średnio 3 przypadki/100000 populację/rok [17-19]. Obecnie szacuje się, że schorzenie to dotyczy w Polsce około 150-200 pacjentów/rocznie.

Pomimo pochodzenia z tkanki endokrynej, około 80% tych guzów występuje w postaci nieczynnej hormonalnie. Obraz kliniczny guzów czynnych hormonalnie zależy od rodzaju wydzielanej substancji takiej jak insulina, gastryna, glukagon, wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP) czy somatostatyna. Najczęściej są to objawy zespołu rakowiaka zależne od wydzielania głównie serotoniny.

- 1) u chorych z podejrzeniem klinicznym NET powinno się wykonać oznaczenia:
 - a) stężenie chromograniny A (CgA),
 - b) stężenie specyficznych hormonów dla danego zespołu, uzależnione od prezentowanych przez pacjenta objawów klinicznych,
 - c) w rzadkich przypadkach, jeśli u chorych z charakterystycznymi objawami klinicznymi stwierdza się prawidłowe wartości specyficznych markerów dla danego zespołu i istnieje duże prawdopodobieństwo występowania guzów NET, można wykonać testy stymulacyjne.
- 2) po postawieniu podejrzenia procesu neuroendokrynnego ważne jest przeprowadzenie diagnostyki obrazowej.

Miejsce diagnostyki obrazowej w rozpoznawaniu NET:

- a) ocena rozległości choroby,
- b) ustaleniu punktu wyjścia choroby,
- c) ustalenie postępowania chirurgicznego,
- d) odpowiedź na postępowanie lecznicze,
- e) kwalifikacja do leczenia izotopowego;

Zróżnicowany charakter guzów neuroendokrynych nie pozwala na wybór jednej metody diagnostycznej, stosowane są badania o charakterze czynnościowym i morfologicznym.

Zastosowanie badań radiologicznych (USG, TK, MR) pozwala wykryć ognisko pierwotne u 40-60% pacjentów, natomiast zmiany przerzutowe u około 80% chorych. Ze względu na zróżnicowane umiejscowienie i możliwość odległych zmian przerzutowych, ważnym krokiem w diagnostyce NET stała się możliwość wykonania scyntygrafii receptorowej.

Zjawisko zwiększonej ekspresji receptorów dla peptydów regulujących czynność komórek, szczególnie towarzyszącej wybranym stanom chorobowym zostało odkryte stosunkowo niedawno. W latach 80-tych wykazano zwiększoną ekspresję receptorów dla somatostatyny w wyizolowanych tkankach nowotworowych niektórych typów nowotworów złośliwych, w tym nowotworów neuroendokrynych. Somatostatyna (SST) jest cyklicznym neuropeptydem, obecnym w neuronach oraz komórkach endokrynych, trzustki i przewodu pokarmowego. Naturalnie występująca somatostatyna jest bardzo niestabilna metabolicznie,

dlatego w diagnostyce i terapii stosowane są bardziej stabilne, syntetyczne analogi [20,21], wykazujące wysokie powinowactwo do receptora [20,22,23].

Badanie ze znakowanymi analogami somatostatyny znajduje zastosowanie zarówno w diagnostyce guza pierwotnego, jak i zmian przerzutowych; pozwoliło na zwiększenie możliwości rozpoznawania zmiany pierwotnej do około 80% i zmian przerzutowych do około 90%. Większość tego typu nowotworów przebiega bezobjawowo, rozpoznawane są w stadium rozsiewu.

Odkrycie na komórkach nowotworów neuroendokrynych receptorów dla somatostatyny pozwoliło na zastosowania analogów somatostatyny w diagnostyce scyntygraficznej. Pierwszym komercyjnie dostępnym preparatem była pochodna octreotide znakowane ^{111}In (Octreoscan)[24,25]. Ograniczeniem metody był długi czas badania (3 dni), i ograniczona zdolność rozdzielcza scyntygrafów. Kolejnymi wprowadzonymi pochodnymi były analogi znakowane $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [26,27]. Umożliwiło to wyprodukowanie zestawów do znakowania w laboratorium radiochemicznym i znakowanie w dniu badania. Metoda ta okazała się znacznie skuteczniejsza [28,29]. Obecnie uważa się, że najlepszą czułość i swoistość wykazuje technika PET [30,31].

Podstawowym wskazaniem do zastosowania badania PET/CT po podaniu ^{68}Ga -DOTA- peptydów jest obrazowanie guzów neuroendokrynych (NET), które w większości przypadków wykazują wysoką gęstość receptorów somatostatynowych. W rzadkich przypadkach metoda preparaty stosowana jest do obrazowania guzów nie pochodzących z układu neuroendokrynnego, wykazujących jednak ekspresję receptorów dla somatostatyny.

Obecnie stosowanych jest kilka pochodnych somatostatyny znakowanych ^{68}Ga różniących się powinowactwem do poszczególnych podtypów receptorów somatostatynowych. ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE i ^{68}Ga -DOTA-LAN wiążą się z podtypem 2 receptora somatostatynowego, wykazują jednak różne powinowactwo dla innych podtypów receptorów SSTR [22]. W szczególności, ^{68}Ga -DOTA-NOC i ^{68}Ga -DOTA-LAN wykazują również wysokie powinowactwo do receptora SSTR 3 i 5, ^{68}Ga -DOTA-TOC wiąże się również z SSTR5 (choć z mniejszym powinowactwem niż DOTA-NOC). ^{68}Ga -DOTA-TATE wykazuje największe wśród wszystkich peptydów powinowactwo do receptora SSTR2. Badania wykazały lepsze właściwości farmakokinetyczne ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC i ^{68}Ga -DOTATATE w stosunku do radiofarmaceutyków znakowanych innymi radioizotopami [28,29, 32],

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych

przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Biorąc pod uwagę okres półrozpadu izotopu, przerwa w karmieniu powinna wynosić co najmniej 4 godziny. Nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu po zakończeniu procedury. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak badań dotyczących skutków zastosowania ^{68}Ga -DOTA-peptydów w zależności od wieku. Jednakże, dawka pochłonięta jest mniejsza niż w przypadku scyntygrafii z zastosowaniem ^{111}In -Octreoscanu.

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania odcinka o długości co najmniej 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W celu uniknięcia zablokowania receptora zaleca się przerwanie stosowania „zimnych” analogów somatostatyny długodziałających na 4-5 tyg przed badaniem i krótkodziałających na 72 godziny.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Gabriel M., Decristoforo C., Kendler D., Dobrozemsky G., Heute D., Uprimny C., Kovacs P., Von Guggenberg E., Bale R., Virgolini I.J.; ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med.* 2007 Apr;48(4):508-18;
- 2) Ambrosini V., Marzola M.C., Rubello D., Fanti S.; (68)Ga-somatostatin analogues PET and (18)F-DOPA PET in medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Jan;37(1):46-8;
- 3) Conry B.G., Papathanasiou N.D., Prakash V., Kayani I., Caplin M., Mahmood S., Bomanji J.B.; Comparison of (68)Ga-DOTATATE and (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT in the detection of recurrent medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Jan;37(1):49-57;
- 4) Kayani I., Bomanji J.B., Groves A., Conway G., Gacinovic S., Win T., Dickson J., Caplin M., Ell P.J.; Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using ⁶⁸Ga-DOTATATE (DOTA-DPhe1,Tyr3-octreotate) and ¹⁸F-FDG. *Cancer.* 2008 Jun;112(11):2447-55;
- 5) Ambrosini V., Tomassetti P., Castellucci P., Campana D., Montini G., Rubello D., Nanni C., Rizzello A., Franchi R., Fanti S.; Comparison between ⁶⁸Ga-DOTA-NOC and ¹⁸F-DOPA PET for the detection of gastro-entero-pancreatic and lung neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008 Aug;35(8):1431-8;
- 6) Fanti S., Ambrosini V., Tomassetti P., Castellucci P., Montini G., Allegri V., Grassetto G., Rubello D., Nanni C., Franchi R.; Evaluation of unusual neuroendocrine tumours by means of ⁶⁸Ga-DOTA-NOC PET. *Biomed Pharmacother.* 2008 Dec;62(10):667-71;
- 7) Kayani I., Conry B.G., Groves A.M., Win T., Dickson J., Caplin M., Bomanji J.B.; A comparison of ⁶⁸Ga-DOTATATE and ¹⁸F-FDG PET/CT in pulmonary neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 2009 Dec;50(12):1927-32;
- 8) Ambrosini V., Castellucci P., Rubello D., Nanni C., Musto A., Allegri V., Montini G.C., Mattioli S., Grassetto G., Al-Nahhas A., Franchi R., Fanti S.; ⁶⁸Ga-DOTA-NOC: a new PET tracer for evaluating patients with bronchial carcinoid. *Nucl Med Commun.* 2009 Apr;30(4):281-6;
- 9) Prasad V., Ambrosini V., Hommann M., Hoersch D., Fanti S., Baum R.P.; Detection of unknown primary neuroendocrine tumours (CUP-NET) using (68)Ga-DOTA-NOC receptor PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Jan;37(1):67-77;
- 10) Putzer D., Gabriel M., Henninger B., Kendler D., Uprimny C., Dobrozemsky G., Decristoforo C., Bale R.J., Jaschke W., Virgolini I.J.; Bone metastases in patients with neuroendocrine tumor: ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in comparison to CT and bone scintigraphy. *J Nucl Med.* 2009 Aug;50(8):1214-21;
- 11) Ambrosini V., Nanni C., Zompatori M., Campana D., Tomassetti P., Castellucci P., Allegri V., Rubello D., Montini G., Franchi R., Fanti S.; (68)Ga-DOTA-NOC PET/CT in comparison with CT for the detection of bone metastasis in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Jan 27;
- 12) Ugur O., Kothari P.J., Finn R.D., Zanzonico P., Ruan S., Guenther I., Maecke H.R., Larson S.M.; Ga-66 labeled somatostatin analogue DOTA-DPhe1-Tyr3-octreotide as a potential agent for positron emission tomography imaging and receptor mediated

- internal radiotherapy of somatostatin receptor positive tumors. *Nucl Med Biol.* 2002;29:147-57;
- 13) Gabriel M., Oberauer A., Dobrozemsky G., Decristoforo C., Putzer D., Kendler D., Uprimny C., Kovacs P., Bale R., Virgolini I.J.; 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET for assessing response to somatostatin-receptor-mediated radionuclide therapy. *J Nucl Med.* 2009;50:1427-34;
 - 14) Klutmann S., Bohuslavizki K.H., Brenner W., Behnke A., Tietje N., Kröger S., Hugo H.H., Mehdorn H.M., Clausen M., Henze E.; Somatostatin receptor scintigraphy In postsurgical follow-up examinations of meningioma. *J Nucl Med.* 1998 Nov;39(11):1913-7;
 - 15) Henze M., Dimitrakopoulou-Strauss A., Milker-Zabel S., Schuhmacher J., Strauss L.G., Doll J., Mäcke H.R., Eisenhut M., Debus J., Haberkorn U.; Characterization of 68Ga-DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotide kinetics in patients with meningiomas. *J Nucl Med.* 2005 May;46(5):763-9;
 - 16) Warner R.R.; Enteroendocrine tumors other than carcinoid: a review of clinically significant advances. *Gastroenterology.* 2005;128:1668–84;
 - 17) Modlin I.M., Oberg K., Chung D.C., Jensen R.T., de Herder W.W., Thakker R.V, i inni; Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol.* 2008;9:61–72;
 - 18) Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M.; A 5–decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer.* 2003;97:934–59;
 - 19) Hemminki K., Li X.; Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: a nationwide epidemiologic study from Sweden. *Cancer.* 2001;92:2204–10;
 - 20) Reubi J.C., Waser B.; Concomitant expression of several peptide receptors in neuroendocrine tumors: molecular basis for in vivo multireceptor tumour targeting *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003 May;30(5):781-93;
 - 21) Bombardieri E., Maccauro M., De Deckere E., Savelli G., Chiti A.; Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Ann Oncol.* 2001;12 Suppl 2:S51-61;
 - 22) Antunes P., Ginj M., Zhang H., Waser B., Baum R.P., Reubi J.C., Maecke H.; Are radiogallium-labelled DOTA-conjugated somatostatin analogues superior to those labelled with other radiometals? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007 Jul;34(7):982-93;
 - 23) Reubi J.C.; Peptide receptors as molecular targets for cancer diagnosis and therapy *Endocr Rev.* 2003 Aug;24(4):389-427;
 - 24) Olsen J.O., Pozderac R.V., Hinkle G., Hill T., O'Dorisio T.M., Schirmer W.J., Ellison E.C., O'Dorisio M.S.; Somatostatin receptor imaging of neuroendocrine tumors with indium-111 pentetretotide (Octreoscan). *Semin Nucl Med.* 1995 Jul;25(3):251-61;
 - 25) Briganti V., Sestini R., Orlando C. i inni ; Imaging of somatostatin receptors by indium-111-pentetretotide correlates with quantitative determination of somatostatin receptor type 2 gene expression in neuroblastoma tumors. *Clinical Cancer Res* 1997;3: 2385-2391;
 - 26) Decristoforo C., Melendez-Alafort L., Sosabowski J.K., Mather S.J.; 99mTc-HYNIC-[Tyr3]-octreotide for imaging somatostatin-receptor-positive tumors: preclinical evaluation and comparison with 111In-octreotide. *J Nucl Med.* 2000 Jun;41(6):1114-9;
 - 27) Hubalewska-Dydejczyk A., Szybiński P., Fröss-Baron K., Mikolajczak R., Huszno B., Sowa-Staszczak A.; (99m)Tc-EDDA/HYNIC-octreotate - a new radiotracer for detection and staging of NET: a case of metastatic duodenal carcinoid. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2005;8(2):155-6;
 - 28) Kowalski J., Henze M., Schuhmacher J., Maecke H.R., Hofmann M., Haberkorn U.; Evaluation of positron emission tomography imaging using [68Ga]-DOTA-D-Phe1-

- Tyr3-octreotide in comparison to [111In]-DTPAOC SPECT. First results in patients with neuroendocrine tumors. *Mol Imaging Biol* 2003; 5: 42-48;
- 29) Buchmann I., Henze M., Engelbrecht S., Eisenhut M., Runz A., Schäfer M., Schilling T., Haufe S., Herrmann T., Haberkorn U.; Comparison of ⁶⁸Ga-DOTATOC PET and ¹¹¹In-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Oct;34(10):1617-26;
- 30) Hofmann M., Maecke H., Börner R., Weckesser E., Schöffski P., Oei L., Schumacher J., Henze M., Heppeler A., Meyer J., Knapp H.; Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (⁶⁸Ga)-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med*. 2001 Dec;28(12):1751-7;
- 31) Wild D., Schmitt J.S., Ginj M., Mäcke H.R., Bernard B.F., Krenning E., De Jong M., Wenger S., Reubi J.C.; DOTA-NOC, a high-affinity ligand of somatostatin receptor subtypes 2, 3 and 5 for labelling with various radiometals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Oct;30(10):1338-47;
- 32) Campana D., Ambrosini V., Pezzilli R., Fanti S., Maria A., Labate M., Santini D., Ceccarelli C., Nori F., Franchi R., Corinaldesi R., Tomassetti P.; Standardized Uptake Values of ⁶⁸Ga-DOTANOC PET: A Promising Prognostic Tool in Neuroendocrine Tumors. *J Nucl Med*. 2010 Feb 11. 51(3): 353-359;
- 33) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 34) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ⁶⁸Ga-DOTA-peptydów – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym ⁶⁸Ga-DOTA-peptydy są szybko usuwane z krwi. Radioaktywny preparat, jak i jego nie radioaktywne metabolity są wykrywane w surowicy krwi oraz w moczu ciągu 4h. ⁶⁸Ga-DOTA peptydy są szybko gromadzone w guzie (80% maksymalnego gromadzenia w ciągu 30minut). Gromadzenie znacznika w tkankach nie wykazujących ekspresji receptorów somatostatynowych jest niskie, co powoduje lepsze uwidocznienie zmian patologicznych [1,2].

Maksymalne gromadzenie radiofarmaceutyku w guzie obserwuje się 70±20 minut po iniekcji znacznika. Radioaktywność w nerkach zazwyczaj nie przekracza 50% radioaktywności w śledzionie. Preparat wydalany jest prawie całkowicie przez nerki [3]. U pacjentów z chorobami nerek wydalanie produktów radiofarmaceutycznych jest wolniejsze.

Fizjologicznie wychwytywanie znacznika obserwuje się w narządach wykazujących ekspresję receptorów somatostatynowych: przysadce mózgowej, tarczycy, wątrobie, śledzionie, nerkach, nadnerczach, śliniankach, ścianie żołądka i jelita grubego. Trzustka wykazuje zmienną dystrybucję znacznika. U niektórych osób obserwuje się fizjologicznie ogniskowe zwiększone gromadzenie znacznika (najczęściej okolicy głowy trzustki-wyrostek haczykowaty), co może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich.

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej dla ⁶⁸Ga- DOTANOC [4].

Organ	mGy/MBq
Ściana pęcherza moczowego	8.36 x 10 ⁻²
Nerki	8.97 x 10 ⁻²
Trzustka	1.14 x 10 ⁻²

Macica	1.11×10^{-2}
Ściana jelita grubego, odcinek dolny	1.0×10^{-2}
Wątroba	3.38×10^{-2}
Nadnercza	1.13×10^{-2}
Jądra	7.49×10^{-2}
Jajniki	1.04×10^{-2}
Ściana jelita cienkiego	9.89×10^{-3}
Ściana jelita grubego, odcinek górny	1.01×10^{-2}
Płuca	1.02×10^{-2}
Ścina żołądka	9.9×10^{-3}
Śledziona	7.25×10^{-2}
Grasica	8.69×10^{-3}
Szpik kostny	1.64×10^{-2}
Mózg	7.76×10^{-3}
Sutek	7.77×10^{-3}
Tarczyca	8.25×10^{-3}
Mięśnie	8.7×10^{-3}
Skóra	7.48×10^{-3}
Całe ciało	1.05×10^{-2}

Dla pozostałych ^{68}Ga -DOTA peptydów dane dozymetryczne nie są dostępne.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{68}Ga -DOTA-peptydy

^{68}Ga -[DOTA0-Tyr3]octreotide (^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -edotreotide),

^{68}Ga -[DOTA0-1NaI3]octreotide (^{68}Ga -DOTA-NOC),

^{68}Ga -[DOTA0-Tyr3]octreotate (^{68}Ga -DOTA-TATE),

^{68}Ga -DOTA-lanreotide (^{68}Ga -DOTA-LAN)

Do badań PET

Izotop:

Gal 68 (^{68}Ga), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 68 minut.

Preparat:

Pochodne somatostatyny o różnym powinowactwie do poszczególnych podtypów receptorów somatostatynowych.

Preparatyka:

Obecnie generator $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ jak również DOTA-peptydy nie są zarejestrowane, a zatem muszą być przygotowane z uwzględnieniem przepisów krajowych oraz zasad Dobrej Praktyki Radiofarmaceutycznej (GRPP), określonej w szczegółowych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (EANM)[5,6].

Do uzyskania eluatu galu-68 wykorzystywane są różne rodzaje generatorów $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. ^{68}Ga w postaci chlorku $^{68}\text{GaCl}_3$ uzyskuje się w roztworach kwasu solnego o stężeniu 0.05-1.0 N HCl. Opracowano kilka metod znakowania DOTA-peptydów galem-68 z wykorzystaniem systemów pół- lub w pełni automatycznych.

Eluat z generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ należy przed użyciem do znakowania poddać procedurze oczyszczania od ^{68}Ge i zateżeniu. W tym celu stosowane są następujące metody: chromatografia jonowymienna na anionicie [7,8] lub kationicie [9,10], lub elucja frakcjonowana [11, 12]. Parametry jakościowe dla roztworu $^{68}\text{GaCl}_3$ do znakowania podane są w monografii Farmakopei Europejskiej [13].

Znakowanie prowadzone jest w środowisku odpowiedniego buforu w podwyższonej temperaturze. Następnie preparat oczyszcza się na kolumnie C-18 i filtruje przez filtr sterylizujący. Zawartość ^{68}Ga w wyznakowanym preparacie nie powinna przekraczać 0,001% radioaktywności galu-68.

Inne parametry jakościowe zależą od użytego DOTA-peptydu. Parametry jakościowe dla ^{68}Ga -[DOTA0-Tyr3]octreotide (^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -edotreotide) podane są w monografii Farmakopei Europejskiej [14].

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk powinien być przygotowany zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Radiofarmaceutycznej (GRPP). Po przygotowaniu należy wykonać kontrolę jakości obejmującą: testy czystości radionuklidowej, czystości radiochemicznej (HPLC, TLC) oraz czystości chemicznej, jak również badanie sterylności i zawartości endotoksyn przy użyciu zatwierdzonych metod [14].

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 100-300MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** w zależności od użytego preparatu:
 - 45-60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku dla ^{68}Ga -DOTA-TATE;
 - 60-90 minut po iniekcji radiofarmaceutyku dla ^{68}Ga -DOTA-TOC lub-NOC.
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głowę,
 - e) **zakres obrazowania:** od czubka głowy do połowy uda;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET:
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI, zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję zjawiska pochłaniania oraz korekcję zjawiska rozproszenia [4].

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa)

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania wymaga uwzględnienia następujących danych:
 - a) pytanie kliniczne,

- b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
- c) uwzględnienie fizjologicznego rozkładu znacznika,
- d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu ^{68}Ga -DOTA- peptydów,
- e) intensywność wychwytu ^{68}Ga -DOTA- peptydu wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
- f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
- g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych należy dołączyć obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) Baum R.P., Schmucking M., Niesen A., i inni; Receptor-PET/CT of neuroendocrine tumors using the gallium-68 labelled somatostatin analogs DOTA-NOC: first clinical results. *Euro Radiol.* 2005; **15**:C-0409A;
- 2) R.P. Baum and D. Horsch; Efficient Diagnosis of Neuroendocrine Tumors of the Gastro-entero-pancreatic System;
- 3) Hofmann M., Maecke H., Börner R., Weckesser E., Schöffski P., Oei L., Schumacher J., Henze M., Heppeler A., Meyer J., Knapp H.; Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (^{68}Ga)-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med.* 2001 Dec; **28**(12):1751-7;
- 4) Pettinato C., Sarnelli A., Di Donna M., Civollani S., Nanni C., Montini G., Di Piero D., Ferrari M., Marengo M., Bergamini C.; ^{68}Ga -DOTANOC: biodistribution and dosimetry in patients affected by neuroendocrine tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008; **35**:72-9;
- 5) Guidelines on current good Radiopharmacy Practice (cGRPP) in the Preparation of Radiopharmaceuticals.
http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radioph_cgrpp.pdf;
- 6) Elsinga P., Todde S., Penuelas I., Meyer G., Farstad B., Faivre-Chauvet A., Mikolajczak R., Westera G., Gmeiner-Stopar T., Decristoforo C.; Radiopharmacy Committee of the EANM. Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; **37**:1049-62;
- 7) Velikyan I., Beyer G.J., Långström B.; 2004. Microwave-Supported Preparation of ^{68}Ga Bioconjugates with High Specific Radioactivity. *Bioconjugate Chem.* 2004; **15**, 554-560;
- 8) Meyer G.J., Maecke H., Schuhmacher J., Knapp W.H., Hofmann M.; ^{68}Ga labelled DOTA-derivatised peptide ligands. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31**:1097-1104;
- 9) Zhernosekov K.P., Filosofov D.V., Baum R.P., Aschoff P., Bihl H., Razbash A.A., Jahn M., Jennewein M., Rösch F.; Processing of generator-produced ^{68}Ga for medical application. *J Nucl Med.* 2007; **48**:1741-8;

- 10) Di Piero D., Rizzello A., Cicoria G., Lodi F., Marengo M., Pancaldi D., Trespidi S., Boschi S.; Radiolabelling, quality control and radiochemical purity assessment of the Octreotide analogue ^{68}Ga DOTA NOC. *Appl Radiat Isot.* 2008; 66:1091-6;
- 11) Breeman W.A., de Jong M., de Blois E., Bernard B.F., Konijnenberg M., Krenning E.P.; Radiolabelling DOTA-peptides with ^{68}Ga . *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32: 478-485;
- 12) Decristoforo C., Knopp R., von Guggenberg E., Rupprich M., Dreger T., Hess A., Virgolini I., Haubner R.; A Fully automated synthesis for the preparation of ^{68}Ga -labelled peptides. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 870-875;
- 13) European Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 14) European Pharmacopea Vol. 23, No 2, April 2011

33. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F -fluorku sodu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie zmian chorobowych w obrębie układu kostnego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J. Kunikowska, dr n. med. B. Małkowski

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) ^{18}FNa jest wskazany do obrazowania zmian czynnościowych w układzie kostnym:
 - a) wykrywanie i lokalizacja przerzutów do kości [1-17],
 - b) w diagnostyce bólów kręgosłupa lub innych części układu kostnego o niejednoznacznym pochodzeniu, gdy wyniki innych badań nie są rozstrzygające [18,19,20],
 - c) u dzieci: pomocniczo w wykrywaniu zmian kostnych związanych z podejrzanym zespołem „dziecka maltretowanego” [21,22];
- 2) w przypadku nieprawidłowych badań radiologicznych lub laboratoryjnych:
 - a) zapalenie szpiku,
 - b) uraz,
 - c) zapalne i zwyrodnieniowe stawów,
 - d) martwica jałowa kości [23,24],
 - e) martwica kości żuchwy [25,26],
 - f) przerost kości żuchwy [27,28],
 - g) choroby metaboliczne kości [29],
 - h) choroba Pageta [30],
 - i) ocena żywotności przeszczepu kostnego [31],
 - j) powikłania protez stawowych [32,33],
 - k) odruchowa dystrofia współczulna,
 - l) ocena aktywności osteoblastów przed podaniem radiofarmaceutyków terapeutycznych w leczeniu bólu kości.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

W schorzeniach onkologicznych ocena zaawansowania choroby pozwala na wybór optymalnego schematu leczenia. Wiele procesów nowotworowych charakteryzuje się powstawaniem przerzutów do układu kostnego. Ze względu na ograniczenia dostępnych metod diagnostycznych, jednoznaczna ocena zmian chorobowych w obrębie układu kostnego nadal stanowi problem kliniczny. W ognisku przerzutowym stwierdza się obecność aktywowanych osteoklastów, osteoblastów, komórek zapalnych i komórek nowotworowych. Zmiany przerzutowe do kości w początkowej fazie naciekają szpik kostny, następnie otaczając kość, zakłócając istniejącą równowagę na korzyść procesów osteolitycznych, bądź osteoblastycznych. W ocenie radiologicznej wyróżnia się trzy typy zmian przerzutowych do kości: lityczne, sklerotyczne i mieszane. Przerzuty szybko rosnące, agresywne zwykle mają charakter lityczny, przerzutom wolno-rosnącym zwykle towarzyszą procesy osteoblastyczne. Zmiany osteoblastyczne w obrębie kości mogą być również sygnałem obecności procesów naprawczych. Zmiany lityczne towarzyszą głównie przerzutom raka pęcherza moczowego, nerki, tarczycy oraz czerniaka. Zmiany osteoblastyczne zwykle występują w przypadku raka prostaty, raka gruczołu piersiowego, czasem raka płuc, żołądka, trzustki, raków głowy i szyi oraz rzadko w raku jelita grubego [34]. Ogniska przerzutowe w tomografii komputerowej uwidaczniają się, gdy gęstość kości ulegnie zmniejszeniu o 30-75%. Z tego względu nie jest ona zalecana we wstępnej diagnostyce przerzutów do układu kostnego. Rezonans magnetyczny (MRI) pozwala na ocenę zmian chorobowych w obrębie szpiku kostnego, z tego względu charakteryzuje się wysoką czułością, natomiast swoistość tej techniki jest umiarkowana (trudne różnicowanie aktywnych zmian rozrostowych z blizną, martwicą, naczyniakiem lub złamaniem). MRI nie pozwala na ocenę struktur kostnych, co w wielu przypadkach jest krytyczne dla rozpoznania (struktury uwapnione nie emitują sygnału MR). Dodatkowym ograniczeniem metod radiologicznych (RTG, TK, MR) jest zakres objęty badaniem-badanie zwykle dotyczy określonej części ciała. Techniki radioizotopowe pozwalają na dokładną ocenę całego kośćca. Dzięki czynnościowemu charakterowi technik radioizotopowych badania te są bardziej czułe: ogniska przerzutowe są widoczne już przy odwapnieniu rzędu kilku procent. Z tych powodów badania radioizotopowe są obecnie uznawane za „złoty standard” w ocenie zaawansowania chorób onkologicznych. W odróżnieniu od badań radiologicznych, scyntygrafia kości z zastosowaniem ^{99m}Tc -MDP pozwala na stwierdzenie ogniska nieprawidłowego gromadzenia radiofarmaceutyku w bardzo wczesnym okresie choroby, gdy odwapnienie wynosi zaledwie 5-10% w stosunku do prawidłowej tkanki kostnej. Z tego względu zmiany widoczne są w badaniu scyntygraficznym 2-18 miesięcy wcześniej niż w badaniach radiologicznych [34]. Badanie z ^{99m}Tc -MDP ma pewne ograniczenia, między innymi mniejszą czułość badania w diagnostyce przerzutów przewagą zmian osteolitycznych, którym towarzyszy niska aktywność osteoblastyczna lub przerzutów osteolitycznych z szybką destrukcją kości [34]. Zmiany lityczne są widoczne w badaniu scyntygraficznym jako obszary „zimne”, trudniejsze do interpretacji. W piśmiennictwie czułość badania jest oceniana na 62-100%, a swoistość 78%-100% [34]. Podstawowymi ograniczeniami scyntyigrafii z zastosowaniem ^{99m}Tc -MDP jest rozdzielczość techniki oraz możliwość dysocjacji ^{99m}Tc z cząsteczki radiofarmaceutyku, również po wbudowaniu jej w strukturę tkanki kostnej. Wprowadzenie techniki PET/CT pozwala na uzyskiwanie obrazów ze znacznie lepszą rozdzielczością, a oraz cechy farmakokinetyczne ^{18}FNa sprawiają, że jest on doskonałym znacznikiem zarówno w ocenie przerzutów do układu kostnego [35], jak i zmian chorobowych w przebiegu urazów i chorób metabolicznych. ^{18}FNa wykazuje wysokie powinowactwo do macierzy kości, w związku z tym jest 3-10-krotnie intensywniej gromadzony w obszarach kości zajętych przez procesy nowotworowe, zarówno ze zwiększoną aktywnością osteoblastyczną jak i w ubytkach osteolitycznych [36]. Wychwyty ^{18}FNa jest odzwierciedleniem przepływu krwi i procesów przebudowy kostnej.

Również zmiany nienowotworowe związane ze zwiększonym metabolizmem kostnym (pourazowe, nadżerkowe lub zapalne) wykazują zwiększone gromadzenie znacznika. Ze względu na zalety techniczne badania PET/CT oraz wysokie wiązanie się ^{18}FNa z tkanką kostną, pozwala ono na lepszą diagnostykę zmian przerzutowych [37,38]. W porównaniu do $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ badanie PET/CT z ^{18}FNa jest szczególnie przydatne w diagnostyce zmian osteolitycznych [39], np. w diagnostyce przerzutów do kości z raka pierwotnego wątroby dokładność wykrywania zmian wyniosła dla $^{99\text{m}}\text{MDP}$ 75,4%, a dla ^{18}FNa 95,7%.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Brak danych o działaniu radiofarmaceutyku u kobiet w ciąży. Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Nie wiadomo, czy ^{18}FNa jest wydzielany do mleka matki. Jednak ze względu na krótki fizyczny okres półtrwania ^{18}FNa , jest mało prawdopodobne aby dawki wydzielane do mleka mogły spowodować znaczne narażenie na promieniowanie karmionych piersią niemowląt.

Dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 8 godzinna przerwę w karmieniu piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Dostępne są tylko nieliczne dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej preparatu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Badanie u dzieci i młodzieży należy wnikliwie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i czy korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją na promieniowanie jonizujące.

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18

lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej odcinka 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację;
- 2) w obrazowaniu miednicy mogą wystąpić zakłócenia tła wynikające z gromadzenia radiofarmaceutyku w pęcherzu moczowym;
- 3) wpływ leków takich jak bifosfoniany, terapia anty- hormonalna, chemio- i radioterapia w monitorowaniu terapii nie jest jeszcze ustalony [40].

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjent oraz jak najczęstsze oddawanie moczu w czasie pierwszych godzin po badaniu

16. Zagadnienia wymagające dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Huang S.C., Satymurthy N., Barrio J.R., Phelps M.E.; Jour Computer Assisted Tomography; 1993, 17(1):34-41;
- 2) Brenner W., Bohuslavizki K.H., Eary J.F.; PET Imaging of Osteosarcoma. J Nucl Med 2003; 44:930-42;
- 3) Even-Sapir E., Metser U., Flusser G., Zuriel L., Kollender Y., Lerman H., Lievshitz G., Ron I., Mishani E.; Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med. 2004; 45:272-278;
- 4) Even-Sapir E., Metser U., Mishani E., Lievshitz G., Lerman H., Leibovitch I.; The Detection of Bone Metastases in Patients with High-Risk Prostate Cancer: 99mTc-

- MDP Planar BS, Single- and Multi-Field-of-View SPECT, 18F-Fluoride PET, and 18F-Fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006; 47:287-297;
- 5) Even-Sapir E., Mishani E., Flusser G., Metser U.; 18F-Fluoride Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Semin Nucl Med* 2007; 37:462-469;
 - 6) Langsteger W., Heinisch M., Fogelman I.; The role of 18Ffluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18Ffluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med.* 2006;36:73-92;
 - 7) Schirrmeyer H., Guhlmann A., Kotzerke J., Santjohanser C., Kuhn T., Kreienberg R., Messer P., Nussle K., Elsner I., Glatting G., Trager H., Neumaier B., Diederichs C., Reske S.N.; Early Detection and Accurate Description of Extent of Metastatic Bone Disease in Breast Cancer with Fluoride Ion and Positron Emission Tomography. *J Clin Oncol* 1999; 17:2381-2389;
 - 8) Schirrmeyer H., Glatting G., Hetzel J., Nussle K., Arslanemir C., Buck A.K., Dziuk K., Gabelmann A., Reske S.N., Hetzel M.; Prospective Evaluation of the Clinical Value of Planar Bone Scans, SPECT, and 18F-Labeled NaF PET in Newly Diagnosed Lung Cancer. *J Nucl Med* 2001; 42:1800–1804;
 - 9) Schirrmeyer H., Buck A., Guhlmann A., Reske S.N.; Anatomical Distribution and Sclerotic Activity of Bone Metastases from Thyroid Cancer Assessed with F-18 Sodium Fluoride Positron Emission Tomography. *Thyroid*, 2001; 11(7):677-83;
 - 10) Schirrmeyer H.; Detection of bone metastases in breast cancer by positron emission tomography. *Radiol Clin North Am.* 2007;45:669-676;
 - 11) Dasgeb B., Mulligan M.H., Kim C.K.; The Current Status of Bone Scintigraphy in Malignant Diseases. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 2007;11(4):301-11;
 - 12) Beheshti M., Vali R., Waldenberger P., Fitz F., Nader M., Loidl W., Broinger G., Stoiber F., Fogelman I., Langsteger W.; Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET–CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1766–1774;
 - 13) Beheshti M., Langsteger W., Fogelman I.; Prostate Cancer: Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med* 2009;39:396-407;
 - 14) Grant F.D., Fahey F.H., Packard A.B., Davis R.T., Alavi A., Treves S.T.; Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer. *J Nucl Med* 2008;49(1):68-78;
 - 15) Ben-Haim S., Israel O.; Breast Cancer: Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med* 2009;39:408-415;
 - 16) Chua S., Gnanasegaran G., Cook G.J.R.; Miscellaneous Cancers (Lung, Thyroid, Renal Cancer, Myeloma, and Neuroendocrine Tumors): Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med* 2009;39:416-430;
 - 17) Krüger S., Buck A.K., Mottaghy F.M., Hasenkamp E., Pauls S., Schumann C., Wibmer T., Merk T., Hombach V., Reske S.N.; Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36:1807–1812;
 - 18) Ovadia D., Metser U., Lievshitz G., Yaniv M., Wientroub S., Even-Sapir E.; Back pain in adolescents: assessment with integrated 18F-fluoride positron-emission tomography-computed tomography. *J Pediatr Orthop* 2007;27:90-93;
 - 19) Lim R., Fahey F.H., Drubach L.A., Connolly L.P., Treves S.T.; Early experience with fluorine-18 sodium fluoride bone PET in young patients with back pain. *J Pediatr Orthop.* 2007;27:277-282;
 - 20) Fischer D.R., Maquieira G.J., Espinosa N., Zanetti M., Hesselmann R., Johayem A., Hany T.F., von Schulthess G.K., Strobel K.; Therapeutic impact of [18F]fluoride

- positron-emission tomography/computed tomography on patients with unclear foot pain. *Skeletal Radiology*, epub Feb 2010;
- 21) Drubach L.A., Sapp M.V., Laffin S., Kleinman P.K.; Fluorine-18 NaF PET imaging of child abuse. *Pediatr Radiol* 2008;38:776–779;
 - 22) Drubach L.A., Johnston P.R., Newton A.W., Perez-Rossello J.M.P., Grant F.D., Kleinman P.K.; Skeletal Trauma in child abuse: Detection with 18F-NAF PET. *Radiology* 2010;255 (1): 174-181;
 - 23) Dasa V., Adbel-Nabi H., Anders M.J., Mihalko W.M.; F-18 Fluoride Positron Emission Tomography of the Hip for Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*, 2008;466:1081–1086;
 - 24) Aratake M., Yoshifumi T., Takahashi A., Takeuchi R., Inoue T., Saito T.; Evaluation of lesion in a spontaneous osteonecrosis of the knee using 18F-fluoride positron emission tomography. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009;17:53–59;
 - 25) Raje N., Woo S.B., Hande K., Yap J.T., Richardson P.G., Vallet S., Treister N., Hideshima T., Sheehy N., Chhetri S., Connell B., Xie W., Tai Y.T., Szot-Barnes A, Tian M., Schlossman R.L., Weller E., Munshi N.C., Van Den Abbeele A.D., Anderson K.C.; Clinical, Radiographic, and Biochemical Characterization of Multiple Myeloma Patients with Osteonecrosis of the Jaw. *Clin Cancer Res* 2008;14(8):2387-95;
 - 26) Wilde F., Steinhoff K., Frerich B., Schulz T., Winter K., Hemprich A., Sabri O., Klugeh R.; Positron-emission tomography imaging in the diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Endodontology. Oral and Maxillofacial Radiology*, Farman AG (ed). 2009; 107(3):412-9;
 - 27) Laverick S., Bound G., Wong W.L.; [18F]-fluoride positron emission tomography for imaging condylar hyperplasia. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2009;47:196-9;
 - 28) Saridin C.P., Raijmakers P.G.H.M., Kloet R.W., Tuinzing D.B., Becking A.G., Lammertsma A.A.; No Signs of Metabolic Hyperactivity in Patients With Unilateral Condylar Hyperactivity: An In Vivo Positron Emission Tomography Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:576-581;
 - 29) Uchida K., Nakajima H., Miyazaki T., Yayama T., Kawahara H., Kobayashi S., Tsuchida T., Okazawa H., Fujibayashi Y., Baba H.; Effects of Alendronate on Bone Metabolism in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Measured by 18F-Fluoride PET: A Prospective Study. *J Nucl Med* 2009; 50:1808–1814;
 - 30) Installe J., Nzeusseu A., Bol A., ve Depresseux G., Devogelaer J.P., Lonneux M.; 18F-fluoride PET for Monitoring Therapeutic Response in Paget's Disease of Bone. *J Nucl Med* 2005; 46(10):1650-8. *J Nucl Med* 2009; 50:501–505;
 - 31) Brenner W., Vernon C., Conrad E.U., Eary J.F.; Assessment of the metabolic activity of bone grafts with 18F-fluoride PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004;31:1291–1298;
 - 32) Temmerman O.P., Raijmakers P.G.H.M., Heyligers I.C., Comans E.F.I., Lubberink M., Teule G.J.J., Lammertsma A.A.; Bone Metabolism after Total Hip Revision Surgery with Impacted Grafting: Evaluation using H215O and [18F]fluoride PET; A Pilot Study. *Mol Imaging Biol*, 2008;10:288Y293;
 - 33) Ullmark G., Sörensen J., Nilsson O.; Bone healing of severe acetabular defects after revision arthroplasty: A clinical positron emission tomography study of 7 cases. *Acta Orthopaedica* 2009;80(2):179–183;
 - 34) Even-Sapir E.; Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities. *J Nucl Med*.2005; 46: 1356-1367;

- 35) Even Shapir E., Metser U., Mishani E. i wsp.; The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT J Nucl Med. 2006; 47: 287-297;
- 36) Sodium fluoride F 18 injection investigator's brochure. Release Date: August 2008. Cancer Imaging Program Division of Cancer Treatment and Diagnosis National Institutes of Health. http://imaging.cancer.gov/images/Documents/bccff836-d508-4ceb-b22a894f563cc352/NaF_IB_Edition1_072808..pdf;
- 37) Schirrmeyer H. i inni; Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization; planar bone scintigraphy versus 18F-PET. JNM 1999 ; 40, 1623-1629;
- 38) Schirrmeyer H. i inni; (1999) Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. J Clin Oncol, 17, 2381-2389;
- 39) Yen R.F., Chen C.Y., Cheng M.F., Wu Y.W., Shiau Y.C., Wu K., Hong R.L., Yu C.J., Wang K.L., Yang R.S.; The diagnostic and prognostic effectiveness of F-18 sodium fluoride PET-CT in detecting bone metastases for hepatocellular carcinoma patients. Nucl Med Commun. 2010 Jul;31(7):637-45;
- 40) Pecherstorfer M., Schilhing T., Janisch S., Woloszczuk W., Baumgartner G., Ziegler R., Ogris E.; Effect of Clodronate Treatment on Bone Scintigraphy in Metastatic Breast Cancer. J Nucl Med 1993;34:1039-1044;
- 41) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 42) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ¹⁸F-fluorku sodu – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym około 50% ¹⁸FNa jest szybko wychwytywany przez układ kostny. Niezwiązany z kością ¹⁸FNa ulega dystrybucji do płynu pozakomórkowego i jest eliminowany przez nerki. Około 20% wstrzykniętego ¹⁸FNa jest wydalone w postaci niezmięnionej w moczu, w ciągu 2 godzin po podaniu. U pacjentów z chorobami nerek wydalanie jest wolniejsze.

Brak danych na temat stopnia wiązania ¹⁸FNa z białkami osocza.

¹⁸FNa fizjologicznie gromadzi się symetrycznie w układzie kostnym. Zwiększone fizjologiczne gromadzenie radiofarmaceutyku obserwuje się w obrębie kręgosłupa, okolicach około stawowych i chrząstkach wzrostowych u dzieci.

W przebiegu procesów chorobowych zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku obserwuje się w obrębie przerzutów nowotworowych do kości, złamaniach, zapaleniach, dysplazji włóknistej, gruźliczym zapaleniu kręgu, chorobie Pageta, zgrubieniu blaszki wewnętrznej kości czołowej, nowotworach pierwotnych kości, zmianach zwyrodnieniowo-wytwórczych i przeciążeniowych

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawkę efektywną i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej.

Organ	Dawka pochłonięta na podaną aktywność (mGy/MBq)
--------------	--

	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,01	0,012	0,018	0,028	0,052
Ściana pęcherza moczowego	0,22	0,27	0,40	0,61	1,10
Powierzchnia kości	0,04	0,05	0,079	0,13	0,30
Gruzoł sutkowy	0,0061	0,0061	0,0097	0,015	0,030
Układ pokarmowy					
Ściana żołądka	0,0067	0,008	0,013	0,019	0,036
Jelito cienkie	0,0094	0,012	0,018	0,028	0,052
Jelito grube – odcinek górny	0,0089	0,010	0,016	0,026	0,046
Jelito grube – odcinek dolny	0,013	0,016	0,025	0,037	0,063
Nerki	0,020	0,025	0,036	0,053	0,097
Wątroba	0,0069	0,0084	0,013	0,021	0,039
Płuca	0,0068	0,0084	0,013	0,020	0,039
Jajniki	0,013	0,016	0,023	0,036	0,063
Trzustka	0,0073	0,0096	0,015	0,023	0,044
Szpik kostny czerwony	0,04	0,053	0,088	0,18	0,38
Śledziona	0,0074	0,0088	0,014	0,021	0,041
Jądra	0,011	0,013	0,021	0,033	0,062
Tarczycyca	0,0068	0,0084	0,013	0,020	0,036
Macica	0,019	0,023	0,037	0,057	0,099
Inne tkanki	0,0084	0,010	0,015	0,024	0,044
Dawka skuteczna na podaną aktywność (mSv/MBq)	0,024	0,029	0,045	0,074	0,14

Skuteczna dawka pochłonięta po podaniu ^{18}FNa o aktywności 370MBq (dawka podawana dla akwizycji w trybie 2D) dla osoby dorosłej (o masie ciała 70kg) wynosi 8,9mSv. Przy aktywności 370MBq dawka promieniowania pochłonięta przez narządy krytyczne wynosi odpowiednio: ściana pęcherza moczowego: 81mGy; powierzchnia kości: 15mGy; szpik kostny: 15mGy; nerki: 7,4mGy; macica: 7,0mGy.

Skuteczna dawka pochłonięta po podaniu ^{18}FNa o aktywności 200MB (dawka podawana dla akwizycji w trybie rejestracji 3D) dla osoby dorosłej wynosi 4,8mSv. Przy aktywności 200MBq dawka promieniowania pochłonięta przez narządy krytyczne wynosi odpowiednio: ściana pęcherza moczowego: 44mGy; powierzchnia kości: 8,0mGy; szpik kostny: 8,0mGy; nerki: 4,0mGy; macica: 3,8mGy.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

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

Do badań PET.

Izotop:

Fluor 18 (^{18}F), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 110 minut.

Preparat:

[^{18}F]fluorek sodu.

Preparatyka:

Preparat dostarczany w formie gotowej do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Przeprowadzana przez producenta.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 2-5MBq/kg 185-370MBq, **dzieci:** 2.22MBq/kg, maksymalna aktywność 18.5 do 185MBq,
- b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
- c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 45-60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
- d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głowę,
- e) **zakres obrazowania:** od czubka głowy do połowy uda;

2) parametry akwizycji:

- a) Skaner PET :
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
- b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych;
- c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
- d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję zjawiska pochłaniania oraz korekcję zjawiska rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania ^{18}FNa -PET/CT lub PET/MRI powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) fizjologiczny rozkład znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu ^{18}FNa ,
 - e) intensywność wychwytu ^{18}FNa wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu,
 - f) wynik: opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

34. Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F FLT – 3-deoksy-3 ^{18}F fluorotymidyny (FLT)

- część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie ognisk nowotworowych z zastosowaniem ^{18}F FLT – 3-deoksy-3 ^{18}F fluorotymidyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Bogdan Małkowski, dr n.med. Jolanta Kunikowska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) chłoniaki nieziarnicze, celem oceny stopnia zaawansowania przed leczeniem oraz oceny skuteczności terapii;
- 2) nowotwory złośliwe żołądka;
- 3) nowotwory złośliwe mózgu;
- 4) różnicowanie zmian łagodnych i złośliwych w płucach i trzustce;
- 5) ocena skuteczności terapii w guzach litych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

FLT wchodzi w szlak przemian metabolicznych nukleotydów pirymidynowych. Jest ona analogiem tymidyny. W komórce ulega fosforylacji w wyniku reakcji z kinazą tymidynową 1 (TK 1) i wchodzi w pulę monofosforanów nukleotydu wykorzystywanych w syntezie DNA w tkankach ulegających proliferacji. Proces ten uzupełnia pulę tymidyny powstałej „de novo”. FLT jest jednak wbudowywana do DNA w znikomym stopniu (poniżej 2%), obecność fluoru w pozycji 3' skutkuje spadkiem powinowactwa do transportera pirymidynowego i o 30% mniejszym powinowactwem do TK 1 w stosunku do nie fluorowanej tymidyny.

Po podaniu dożylnym FLT jest transportowana do komórki na drodze mechanizmu ułatwionej dyfuzji (transport nośnikowy), jak i na zasadzie dyfuzji prostej. W komórce (w cytoplazmie) ulega fosforylacji przez TK 1, tworząc FLT-MP i po dalszej fosforylacji - FLT-TP. Związki te nie są substratem dla fosforylasy tymidynowej i dochodzi do ich gromadzenia w komórkach. Kluczową reakcją w metabolizmie FLT jest jej fosforylacja przez TK1, w tkankach wykazujących proliferację. Wychwyt i gromadzenie FLT w komórce jest wprost proporcjonalne do aktywności tego enzymu. Mimo, że FLT nie występuje w DNA, regulacja aktywności tego enzymu jest ściśle związana poziomem (ilością) syntezy DNA w komórce, więc odzwierciedla poziom proliferacji. W fazie G₀ i G₁ cyklu komórkowego ilość tego enzymu (poziom ekspresji) jest na ogół niska. Aktywność TK1 znacznie wzrasta tuż przed i w trakcie fazy S cyklu komórkowego. W praktyce aktywność TK 1 jest skorelowana z fazą S (syntezy DNA).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie

ciała według załącznika 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej odcinka 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia zrekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację;
- 2) w obrazowaniu miednicy mogą wystąpić zakłócenia tła wynikające ze zgromadzenia radiofarmaceutyku w pęcherzu moczowym.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury;
- 2) przygotowanie pacjenta do badania:
 - a) pacjent zgłasza się do badania na czczo (co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku), o godzinie ustalonej podczas rejestracji,
 - b) pacjent musi być nawodniony. Powinien wypić (0,5-0,75 litra) czystej niegazowanej, bezsmakowej wody mineralnej,
 - c) pacjentom nie powinny towarzyszyć dzieci i kobiety w ciąży,
 - d) czas konieczny na wykonanie badania wynosi około 3 godzin,
 - e) po podaniu radiofarmaceutyku pacjent oczekuje na badanie około 1 godzinę w pozycji leżącej lub siedzącej.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Diagnostic usefulness of 3'-deoxy-3'-[18F]fluorothymidine positron emission tomography in recurrent brain tumor. Hong I.K., Kim J.H., Ra Y.S., Kwon do H., Oh S.J., Kim J.S.; J Comput Assist Tomogr. 2011 Nov-Dec;35(6):679-84;
- 2) 18F]-3'Deoxy-3'-Fluorothymidine Positron Emission Tomography and Breast Cancer Response to Docetaxel. Contractor K.B., Kenny L.M., Stebbing J., Rosso L., Ahmad R., Jacob J., Challapalli A., Turkheimer F., Al-Nahhas A., Sharma R., Coombes R.C., Aboagye E.O.; Clin Cancer Res. 2011 Dec 15;17(24):7664-72;

- 3) 3'-deoxy-3'-[(18) F]fluorothymidine positron emission tomography for response assessment in soft tissue sarcoma: A pilot study to correlate imaging findings with tissue thymidine kinase 1 and Ki-67 activity and histopathologic response. Benz M.R., Czernin J., Allen-Auerbach M.S., Dry S.M., Sutthiruangwong P., Spick C., Radu C., Weber W.A., Tap W.D., Eilber F.C.; *Cancer*. 2011 Oct 21;
- 4) 18F]fluorothymidine PET imaging in the diagnosis of leptomeningeal involvement with diffuse large B-cell lymphoma. Holter J.L., Thorp K., Smith M.L., Kedzierska K., Fung K.M., Chacko G., Swisher K., Epstein R., Gumerlock M.K.; *Cancer Imaging*. 2011 Sep 24;11:140-3;
- 5) Comparison of the diagnostic value of 3-deoxy-3-(18) F-fluorothymidine and (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the assessment of regional lymph node in thoracic esophageal squamous cell carcinoma: a pilot study. Han D., Yu J., Zhong X., Fu Z., Mu D., Zhang B., Xu G., Yang W., Zhao S.; *Dis Esophagus*. 2011 Sep 23. 1442-2050;
- 6) Discriminant analysis of ¹⁸F-fluorothymidine kinetic parameters to predict survival in patients with recurrent high-grade glioma. Wardak M., Schiepers C., Dahlbom M., Cloughesy T., Chen W., Satyamurthy N., Czernin J., Phelps M.E., Huang S.C.; *Clin Cancer Res*. 2011 Oct 15;17(20):6553-62;
- 7) Tumor 3'-deoxy-3'-(18)F-fluorothymidine ((18)F-FLT) uptake by PET correlates with thymidine kinase 1 expression: static and kinetic analysis of (18)F-FLT PET studies in lung tumors. Brockenbrough J.S., Souquet T., Morihara J.K., Stern J.E., Hawes S.E., Rasey J.S., Leblond A., Wiens L.W., Feng Q., Grierson J., Vesselle H.; *J Nucl Med*. 2011 Aug;52(8):1181-8;
- 8) 18F-fluorothymidine PET/CT as an early predictor of tumor response to treatment with cetuximab in human lung cancer xenografts. Takeuchi S., Zhao S., Kuge Y., Zhao Y., Nishijima K., Hatano T., Shimizu Y., Kinoshita I., Tamaki N., Dosaka-Akita H.; *Oncol Rep*. 2011 Sep;26(3):725-30;
- 9) Molecular imaging of proliferation and glucose utilization: utility for monitoring response and prognosis after neoadjuvant therapy in locally advanced gastric cancer. Ott K., Herrmann K., Schuster T., Langer R., Becker K., Wieder H.A., Wester H.J., Siewert J.R., zum Büschenfelde C.M., Buck A.K., Wilhelm D., Ebert M.P., Peschel C., Schwaiger M., Lordick F., Krause B.J.; *Ann Surg Oncol*. 2011 Nov;18(12):3316-23;
- 10) Predictive value of initial 18F-FLT uptake in patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma receiving R-CHOP treatment. Herrmann K., Buck A.K., Schuster T., Junger A., Wieder H.A., Graf N., Ringshausen I., Rudelius M., Wester H.J., Schwaiger M., Keller U., Dechow T.; *J Nucl Med*. 2011 May;52(5):690-6;
- 11) Correlation of 18F-FLT uptake with equilibrative nucleoside transporter-1 and thymidine kinase-1 expressions in gastrointestinal cancer. Kameyama R., Yamamoto Y., Izuishi K., Sano T., Nishiyama Y.; *Nucl Med Commun*. 2011 Jun;32(6):460-5;
- 12) Comparison of sigma-ligands and metabolic PET tracers for differentiating tumor from inflammation. van Waarde A., Jager P.L., Ishiwata K., Dierckx R.A., Elsinga P.H.; *J Nucl Med*. 2006 Jan;47(1):150-4;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem [¹⁸F] FLT – 3-deoksy-3[¹⁸F]fluorotymidyny (FLT)
część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym FLT jest transportowany do komórki na drodze ułatwionej dyfuzji (transport nośnikowy) i w mechanizmie dyfuzji prostej. W komórce (w cytoplazmie) ulega fosforylacji w reakcji z TK 1 tworząc FLT-MP, a po dalszej fosforylacji - FLT-TP. Związki te nie są substratem dla fosforylasy tymidynowej; gromadzą się w komórce.

Fizjologiczne gromadzenie FLT obserwuje się w szpiku kostnym, wątrobie i układzie moczowym (nerki, pęcherz moczowy). W warunkach fizjologicznych możliwe jest również zróżnicowane gromadzenie w śledzionie. Większość radiofarmaceutyku jest szybko wydalana przez nerki w stanie niezmienionym (jako FLT). Niewielka część FLT ulega sprzęganiu z kwasem glukuronowym w wątrobie, czego skutkiem jest fizjologiczne gromadzenie FLT w tym narządzie. Sprzęganie znacznika z kwasem glukuronowym nie wpływa jednak na gromadzenie FLT w tkankach proliferujących.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem krytycznym – otrzymującym największą dawkę pochłoniętą w badaniu FLT-PET jest pęcherz moczowy, podobnie jak i w większości badań PET z zastosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych izotopem ^{18}F . Wyjątki to ^{18}F -cholina – nerki i ^{18}F -estradiol – wątroba. Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

Narząd	Osoba dorosła
Pęcherz moczowy	0,18
wątroba	0,054
nerki	0,038
Szpick kostny	0,029
jajniki	0,021
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,031

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{18}F FLT – 3-deoksy-3 ^{18}F fluorotymidyna

Do badań PET

Izotop:

Fluor ^{18}F - izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109,771(20) minut.

Preparat:

^{18}F FLT – 3-deoksy-3 ^{18}F fluorotymidyna

Syntezę ^{18}F FLT przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnego, bezbarwnego roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Najczęściej stosowaną obecnie metodą syntezy radiochemicznej FLT jest procedura oparta na zastosowaniu prekursora z grupą nosylową o nazwie 3-N-BOC-5-O-dimethoxytrytyl-3-O-nosyl-tymidyna. Podczas reakcji znakowania dochodzi do podstawienia fluorem ^{18}F grupy nosylowej prekursora, następnie do hydrolizy kwasowej (HCl, 130C, 5minut) powstałego produktu pośredniego z wytworzeniem ^{18}F FLT. Realna wydajność

reakcji wynosi od 10 do 35%. Zależy ona w dużej mierze od ilości użytego prekursora i kryptofiksu. Następnie produkt jest poddawany oczyszczeniu metodą HPLC.

Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dispenser. W objętości około 5 ml roztworu FET i soli fizjologicznej podaje się pacjentom od 150 do 350MBq aktywności kalibrowanej na odpowiednią godzinę podania zależnie od rodzaju badania, wieku i masy ciała.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej zwalidowaną metodą HPLC np. kolumna – LiChrospher 100-5 4*250mm RP C18, faza ruchoma 0.1% kwas trifluorooctowy (TFA) z acetonitrylem w stosunku 9: 1, detektor UV długość fali 267nm i odpowiedni detektor radioaktywności, przepływ 1ml/min. W tych warunkach czas retencji FLT wynosi 9 minut.

Preparaty przygotowywane przez producenta nie wymagają kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 150-350MBq. (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie, bezpośrednio po podaniu radioizotopu można podać się dożylnie 20mg Furosemidu celem zwiększenia wydalania nerkowego,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 45-60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca, przy badaniu OUN ręce wzdłuż ciała,
 - e) **zakres obrazowania:** obszar OUN W przypadkach wymagających dodatkowej akwizycji rdzenia kręgowego;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET :
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych i obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania PET/CT lub PET/MRI z (¹⁸F)-FLT powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,

- b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
- c) fizjologiczny rozkład znacznika,
- d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu (18F)-FLT ,
- e) intensywność wychwytu (18F)-FLT wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
- f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
- g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego metabolizmu znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) European. Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 2) Cryptate mediated nucleophilic 18F-fluorination without azeotropic drying. Wessmann S.H., Henriksen G., Wester H.J.; Nuklearmedizin. 2011 Oct 11;50(6);
- 3) Highlighting the Versatility of the Tracerlab Synthesis Modules. Part 1: Fully Automated Production of [F]Labelled Radiopharmaceuticals using a Tracerlab FX(FN). Shao X., Hoareau R., Hockley B.G., Tluczek L.J., Henderson B.D., Padgett H.C., Scott P.J.; J Labelled Comp Radiopharm. 2011 May 30;54(6):292-307;
- 4) Grierson J.R., Dohmen B.M., Shields A.F., Anderson D.M., Harrington R.D., Lewellen B., Nobsch C., Glanister D.D., Colby R. and Weyhrich J.T.; (1998) Dosimetry estimates and whole body biodistribution of [18F]FLT in monkeys. J. Nucl. Med. 39(5);
- 5) Grierson J.R., Shields A.F. and Eary J.F.; (1997) Development of a radiosynthesis for 39-[18F]fluoro-39-deoxy-nucleosides. J. Labelled Compd. Radiopharm. 40, 60–62;
- 6) Machulla H.-J., Blocher A., Kuntzsch M, Wei R. and Grierson J.R.; (2000) Simplified labeling approach for synthesizing 39-deoxy-39-fluorothymidine ([18F]FLT). J. Radioanal. Nucl. Chem. 243(3), 843–846;
- 7) H. Vesselle, J. Grierson, L.M. Peterson, M. Muzi, D.A. Mankoff, and K.A. Krohn; 18F-Fluorothymidine Radiation Dosimetry in Human PET Imaging Studies. THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 44 • No. 9 • September 2003 1482-88.

35. Tomografia PET z zastosowaniem ¹⁸F –fluoro- ethyl- L- tyrozyny (¹⁸F-FET) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka zmian chorobowych charakteryzujących się zwiększonym gromadzeniem ^{18}F -fluoro-ethyl-L-tyrozyny (^{18}F -FET), przede wszystkim diagnostyka nowotworów ośrodkowego układu nerwowego-(OUN).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Bogdan Małkowski, dr n. med. Jolanta Kunikowska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) diagnostyka guzów pierwotnych OUN;
- 2) diagnostyka nowotworów przerzutowych OUN;
- 3) wykluczenie /potwierdzenie wznowy po leczeniu guzów pierwotnych OUN;
- 4) planowanie radioterapii guzów pierwotnych i przerzutowych OUN.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie dostarcza informacji o dystrybucji FET w ośrodkowym układzie nerwowym. Pozwala na ocenę lokalizacji zmian, ich wielkości i kształtu. Jest wartościową metodą diagnostyczną umożliwiającą różnicowanie między zmianami nowotworowymi i innymi schorzeniami OUN. Na podstawie oceny danych farmakokinetycznych pozwala na ocenę stopnia złośliwości biologicznej nowotworu. Optymalnym radiofarmaceutykiem dla wykonania badania jest ^{18}F -fluoro-ethyl-L-tyrozyna (^{18}F -FET). FET jest analogiem tyrozyny, nie bierze udziału w syntezie białek, jego akumulacja jest wynikiem zwiększonego transportu aminokwasów do komórki. Aminokwasy są transportowane do komórki przez system przenośników zlokalizowanych w błonie komórkowej. FET jest transportowana do komórki przez niezależny od jonów Na tzw. system L, (główny mechanizm transportu dla aminokwasów aromatycznych). Ekspresja systemu L ulega zwiększeniu w komórkach nowotworowych. FET nie gromadzi się w zdrowej tkance nerwowej (nie bierze udziału w syntezie białek), jak również wykazuje znikomą kumulację w zmianach zapalnych (mały wychwyty przez makrofagi).

Zasadniczym celem badania PET/CT przy użyciu ^{18}F -FET jest wykrycie zmian związanych z rozrostem złośliwym. Badanie posiada porównywalną do rezonansu magnetycznego czułość, lecz znacznie lepszą swoistość.

Po podaniu dożylnym FET jest wychwytywana przez tkanki i narządy, następnie ulega szybkiej eliminacji przez układ wydalniczy. W drugiej fazie obserwuje się spowolnienie eliminacji FET. Około 20% podanej dawki (aktywności) jest usuwana przez nerki (T1/2 w fazie pierwszej: 0.2h, 25% dawki i T1/2 w fazie drugiej: 6h, 75% dawki). Około 3% podanej aktywności jest wydalana do jelita cienkiego. Fizjologicznie FET wykazuje największe gromadzenie w układzie moczowym, wszystkie inne narządy wykazują umiarkowane gromadzenie FET z niskimi wartościami SUV. Trzustka, mięśnie szkieletowe, serce, szpik kostny, płuca i wątroba charakteryzują się znikomym wychwytem FET. Podobny obraz dystrybucji uzyskuje się przeprowadzając akwizycję po 3 godzinach od podania znacznika. W mózgu obserwuje się śladowy wychwyty FET. Stężenie FET w przestrzeni naczyniowej jest relatywnie wysokie 1 godzinę po podaniu, co może skutkować wizualizacją większych naczyń mózgowych.

Istnieje też pogląd, że wykonywanie badania FET PET/CT techniką „dual time point” daje możliwość zróżnicowania glejaków o niskiej i wysokiej złośliwości wg WHO.

Za pomocą FET PET/CT istnieje możliwość wczesnego różnicowania zmian o charakterze złośliwym od zmian pooperacyjnych, po radioterapii, martwicy i zmian o charakterze łagodnym w OUN.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ustalić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww.

ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłowe wyznaczenie zarysów zmiany patologicznej w badaniu PET/CT.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury;
- 2) przygotowanie pacjenta do badania:
 - a) pacjent zgłasza się do badania na czczo (co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku), na godzinę ustaloną podczas rejestracji,
 - b) pacjent musi być nawodniony; (wypicie czystej niegazowanej, bezsmakowej wody mineralnej 0,5-0,75litra). Celem przyspieszenia eliminacji nerkowej wskazane podanie, po iniekcji znacznika, 20mg Furosemidu,
 - c) pacjentowi nie powinny towarzyszyć dzieci i kobiety w ciąży,
 - d) czas konieczny na wykonanie badania wynosi około 3 godzin,
 - e) po podaniu radiofarmaceutyku pacjent oczekuje na badanie około 1 godzinę w pozycji leżącej lub siedzącej.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) European. Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 2) Schaller B.; Usefulness of positron emission tomography in diagnosis and treatment follow-up of brain tumors. *Neurobiol Dis.* 2004;15:437–448;
- 3) Spence A.M., Mankoff D.A., Muzi M.; Positron emission tomography imaging of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2003;13:717–739;
- 4) Wester H.J., Herz M., Weber W., i inni; Synthesis and radiopharmacology of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging. *J Nucl Med.* 1999;40:205–212;
- 5) Heiss P., Mayer S., Herz M., Wester H.J., Schwaiger M., Senekowitsch-Schmidtke R.; Investigation of transport mechanism and uptake kinetics of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine in vitro and in vivo. *J Nucl Med.* 1999;40:1367–1373;
- 6) Weckesser M., Langen K.J., Rickert C.H., i inni O-(2-[(18)F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET in the clinical evaluation of primary brain tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:422–429;
- 7) Popperl G., Kreth F.W., Herms J., i inni; Analysis of 18F-FET PET for grading of recurrent gliomas: is evaluation of uptake kinetics superior to standard methods? *J Nucl Med.* 2006; 47:393–403;
- 8) Floeth F.W., Pauleit D., Wittsack H.J., i inni; Multimodal metabolic imaging of cerebral gliomas: positron emission tomography with [18F]fluoroethyl-L-tyrosine and magnetic resonance spectroscopy. *J Neurosurg.* 2005;102:318–327;
- 9) Popperl G., Goldbrunner R., Gildehaus F.J., i inni; O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for monitoring the effects of convection-enhanced delivery of paclitaxel in patients with recurrent glioblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:1018–1025;
- 10) Popperl G., Gotz C., Rachinger W., Gildehaus F.J., Tonn J.C., Tatsch K.; Value of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1464–1470;

- 11) Miyagawa T., Oku T., Uehara H., i inni; “Facilitated” amino acid transport is upregulated in brain tumors. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1998;18:500–509;
- 12) Oxender D.L., Lee M., Moore P.A., Cecchini G.; Neutral amino acid transport systems of tissue culture cells. *J Biol Chem.* 1977;252:2675–2679;
- 13) Pauleit D., Floeth F., Hamacher K., i inni; O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain.* 2005; 128:678–687;
- 14) Floeth F.W., Pauleit D., Sabel M., i inni ; Prognostic value of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET and MRI in low-grade glioma. *J Nucl Med.* 2007; 48:519–527;
- 15) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 16) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 17) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F –fluoro- ethyl- L- tyrozyny (^{18}F -FET) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym FET jest wychwytywana przez tkanki i narządy, a następnie podlega szybkiej eliminacji przez układ moczowy. W drugiej fazie obserwuje się znacznie wolniejszą eliminację znacznika. Około 3% podanej aktywności jest wydalana do jelita cienkiego. Fizjologicznie FET wykazuje największe gromadzenie w układzie moczowym, wszystkie inne narządy wykazują umiarkowane gromadzenie FET z niskimi wartościami SUV. Podobny obraz dystrybucji uzyskuje się przeprowadzając akwizycję po 3 godzinach od podania znacznika. W mózgu obserwuje się śladowy wychwyty FET, który nieznacznie wzrasta do 1 godziny po podaniu. Stężenie FET w przestrzeni naczyniowej jest relatywnie wysokie w 1 godzinie po podaniu, co może skutkować wizualizacją większych naczyń mózgowych.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem krytycznym – otrzymującym największą dawkę pochłoniętą w badaniu FET-PET jest pęcherz moczowy, podobnie jak i w większości badań PET z zastosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych izotopem ^{18}F . Wyjątkami są ^{18}F -cholina – nerki i ^{18}F -estradiol – wątroba. Dawki pochłonięte (**w mGy/MBq**) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,074	0,094	0,14	0,2	0,28
Nerki	0,049	0,059	0,085	0,13	0,23
Jelito cienkie	0,027	0,033	0,055	0,087	0,17
Macica	0,017	0,02	0,032	0,048	0,083
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,023	0,031	0,066	0,093	0,16

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{18}F -fluoro-ethyl-L-tyrozyna (^{18}F -FET).

Do badań PET.

Izotop:

Fluor ^{18}F - izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109,771(20) minut.

Preparat:

^{18}F -fluoro-ethyl-L-tyrozyna (^{18}F -FET)

Syntezę [^{18}F]FET przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnej, bezbarwnej roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Synteza ta jest reakcją dwuetapową. Zasadniczym etapem prowadzącym do wytworzenia ^{18}F FET jest bezpośrednia alkilacja L-tyrozyny (np. w postaci soli sodowej) z ^{18}F fluoroetylnosylatem, który powstaje w pierwszym etapie reakcji poprzez fluorowanie 2-bromoetylnosylatu w reakcji z kompleksem ^{18}F , węglan potasu i kryptofix. Wydajność produkcji wynosi około 25-30%, czas syntezy około 50 minut, czystość radiochemiczna FET wynosi około 97%. Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dyspenser.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej zwalidowaną metodą HPLC np. Kolumna LiChrospher 100-5, RP 18e 4*250 mm. W tych warunkach czas retencji FET wynosi 19 minut.

Endotoksyny bakteryjne – mniej niż 175 IU/V, gdzie V jest największą zalecaną dawką w ml, pH roztworu do wstrzyknięcia wynosi od 4,5 do 8,5.

Preparaty przygotowywane przez producenta nie wymagają kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 150-350MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie, bezpośrednio po podaniu radioizotopu można podać się dożylnie 20mg Furosemidu celem zwiększenia wydalania nerkowego,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 45-60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca, przy badaniu OUN ręce wzdłuż ciała,
 - e) **zakres obrazowania:** obszar OUN w przypadkach wymagających dodatkowej akwizycji rdzenia kręgowego;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET:
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łożko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja wyniku badania powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) uwzględnienie fizjologicznego rozkładu znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu 18F-fluoro-ethyl-L-tyrozyna (18F-FET),
 - e) intensywność wychwytu 18F-fluoro-ethyl-L-tyrozyna (18F-FET) wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego metabolizmu znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) European. Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 2) Schaller B.; Usefulness of positron emission tomography in diagnosis and treatment follow-up of brain tumors. *Neurobiol Dis.* 2004;15:437–448;
- 3) Spence A.M., Mankoff D.A., Muzi M.; Positron emission tomography imaging of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2003;13:717–739;
- 4) Wester H.J., Herz M., Weber W. i inni; Synthesis and radiopharmacology of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging. *J Nucl Med.* 1999;40:205–212;
- 5) Heiss P., Mayer S., Herz M., Wester H.J., Schwaiger M., Senekowitsch-Schmidtke R.; Investigation of transport mechanism and uptake kinetics of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine in vitro and in vivo. *J Nucl Med.* 1999;40:1367–1373;
- 6) Weckesser M., Langen K.J., Rickert C.H., i inni; O-(2-[(18)F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET in the clinical evaluation of primary brain tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:422–429;
- 7) Popperl G., Kreth F.W., Herms J. i inni; Analysis of 18F-FET PET for grading of recurrent gliomas: is evaluation of uptake kinetics superior to standard methods? *J Nucl Med.* 2006; 47:393–403.
- 8) Floeth F.W., Pauleit D., Wittsack H.J. i inni; Multimodal metabolic imaging of cerebral gliomas: positron emission tomography with [18F]fluoroethyl-L-tyrosine and magnetic resonance spectroscopy. *J Neurosurg.* 2005;102:318–327;

- 9) Popperl G., Goldbrunner R., Gildehaus F.J. i inni; O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for monitoring the effects of convection-enhanced delivery of paclitaxel in patients with recurrent glioblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:1018–1025;
- 10) Popperl G., Gotz C., Rachinger W., Gildehaus F.J., Tonn J.C., Tatsch K.; Value of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:1464–1470;
- 11) Miyagawa T., Oku T., Uehara H. i inni; ‘Facilitated’ amino acid transport is upregulated in brain tumors. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998;18:500–509;
- 12) Oxender D.L., Lee M., Moore P.A., Cecchini G.; Neutral amino acid transport systems of tissue culture cells. *J Biol Chem*. 1977;252:2675–2679;
- 13) Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, i inni. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain*. 2005; 128:678–687;
- 14) Floeth FW, Pauleit D, Sabel M, i inni. Prognostic value of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET and MRI in low-grade glioma. *J Nucl Med*. 2007; 48:519–527.

36. Tomografia PET z zastosowaniem ¹⁸F-DOPA - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka nowotworów charakteryzujących się zwiększonym gromadzeniem DOPA.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J.Kunikowska, dr n. med. B. Małkowski.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) PET/CT po podaniu ¹⁸F-DOPA wykonywane jest w diagnostyce neurologicznej oraz onkologicznej:
 - a) neurologia:
 - diagnostyka choroby Parkinsona - wykrywanie zaburzeń funkcji układu dopaminergicznego w prążkowi,
 - b) onkologia:
 - obrazowanie zwiększenia wewnątrzkomórkowego transportu oraz dekarboksylacji dihydroksyfenyloalaniny w narządach i tkankach,
 - insulinoma - lokalizacja zmiany w przypadku hiperinsulinizmu u niemowląt i dzieci,
 - diagnostyka i lokalizacja guzów u pacjentów z mutacją genu dehydrogenazy bursztynianowej (wariant D),
 - guz chromochłonny i przyzwojaki - lokalizacja nowotworu u pacjentów z ujemnym badaniem scyntygraficznym po podaniu ¹²³I-MIBG, określenie stadium zaawansowania choroby, ocena nawrotu,
 - pierwotne guzy mózgu,
 - rak rdzeniasty tarczycy u pacjentów z podwyższonym stężeniem kalcytoniny,

- dobrze zróżnicowane guzy neuroendokrynne przewodu pokarmowego,
- inne guzy pochodzenie neuroendokrynne z przewodu pokarmowego u pacjentów z negatywnym wynikiem scyntygrafii receptorów somatostatyny.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

¹⁸F-DOPA jest wykorzystywana do diagnostyki pierwotnej i wykrywania nawrotów guzów mózgu [1] oraz innych zmian onkologicznych.

W diagnostyce onkologicznej badanie jest szczególnie przydatne w diagnostyce guzów neuroendokrynych (NET). NET jest heterogenną grupą nowotworów, wywodzących się z komórek endokrynych rozproszonych w organizmie człowieka i tworzących rozlany system endokryny (diffuse endocrine system – DES). Charakteryzują się one możliwością produkcji i wydzielania różnych markerów biochemicznych, w tym serotoniny oraz u 48% pacjentów pochodnych katecholamin [2,3]. Zróżnicowany charakter guzów neuroendokrynych nie pozwala na wybór jednej metody diagnostycznej, stosowane są badania o charakterze czynnościowym i morfologicznym.

Zastosowanie badań radiologicznych (USG, TK, MR) pozwala na lokalizację ogniska pierwotnego u 40-60% pacjentów, natomiast zmiany przerzutowe u około 80%. Ze względu na zróżnicowane umiejscowienie i możliwość odległych zmian przerzutowych, ważnym krokiem w diagnostyce NET stała się możliwość zastosowania badań oceniających różne szlaki metaboliczne.

Jedną z właściwości komórek neuroendokrynych jest dekarboksylacja amin. PET z zastosowaniem prekursora katecholamin 6 - [18F] fluoro-L-dihydroksyfenylalaniny (¹⁸F-DOPA) wykazuje wysoką czułość wykrywania zmian typu NET [4-7]. ¹⁸F-DOPA jest transportowana do wnętrza komórki przez L-transporter aminokwasów (LAT), a następnie ulega dekarboksylacji przez L-dekarboksylazę aromatycznych aminokwasów (AADC), czego wynikiem jest powstawanie ¹⁸F-dopaminy. ¹⁸F-dopamina jest następnie transportowana do specyficznych pęcherzyków przez pęcherzykowy transporter monoaminut dzięki czemu chroniona jest przed degradacją enzymatyczną. Niezmagazynowana ¹⁸F-dopamina ulega degradacji w cytozolu, a metabolity usuwane są z komórki przez dyfuzję [3]. Zwiększone zapotrzebowanie na prekursorsory amin indukuje wysoki wychwyty ¹⁸F-DOPA w komórkach nowotworowych [3, 8].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Brak danych dotyczących stosowania tego leku podczas ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach na temat wpływu preparatu na płód. Dawka pochłonięta po podaniu ¹⁸F-DOPA o aktywności 280MBq wynosi 7,8mGy dla macicy.

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć czy celowość i korzyści wynikające z wykonania

badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją płodu. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, zwiększyć podaż płynów oraz pouczyć badaną o konieczności częstego oddawania moczu (zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r., w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Nie wiadomo, czy ^{18}F -DOPA jest wydzielana do mleka matki. Jednak ze względu na krótki fizyczny okres półtrwania ^{18}F -DOPA, jest mało prawdopodobne aby dawki wydzielane do mleka mogły spowodować znaczne narażenie na promieniowanie karmionych piersią niemowląt.

Dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 8 godzinna przerwę w karmieniu piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak badań na temat skutków zastosowania ^{18}F -DOPA w zależności od wieku. Jednakże, po badaniach wykonywanych u dzieci nie obserwowano objawów ubocznych.

Badanie u dzieci i młodzieży należy wnikliwie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją na promieniowanie jonizujące.

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej odcinka o długości 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia zrekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) Karbidopa:
podanie karbidopy przed podaniem ^{18}F -DOPA może zwiększyć biodostępność ^{18}F -DOPA w mózgu;
- 2) Haloperidol:
zwiększenie obrotu dopaminy może spowodować zwiększenie akumulacji ^{18}F DOPA;
- 3) Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO):
podanie ^{18}F DOPA w czasie stosowania inhibitorów MAO może spowodować zwiększenie wychwytu ^{18}F DOPA w mózgu;
- 4) Rezerpina:
rezerpina poprzez zmniejszenie ilości pęcherzyków może uniemożliwić zgromadzenie ^{18}F DOPA w mózgu.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację;

- 2) przyjmowanie wyżej wymienionych leków karbidowy, haloperidolu, inhibitorów monoaminooksydazy czy rezerpiny jak również dieta wysokobiałkowa mogą uniemożliwiać właściwą interpretację badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed badaniem pacjent powinien pozostawać na diecie niskobiałkowej, ponieważ posiłek wysokobiałkowy może zmniejszyć wychwyt ^{18}F DOPA, ze względu na konkurencję transportu do mózgu aminokwasów [9,10]. Zaleca się również wykonywanie badania po co najmniej 6 godzinnej przerwie od posiłku.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Heiss W.D., Wienhard K., Wagner R. i inni; F-Dopa as an amino acid tracer to detect brain tumors. *J Nucl Med* 1996 Jul; 37(7): 1180-2;
- 2) Modlin I.M., Kidd M., Latich I., Zikusoka M.N., Shapiro M.D.; Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005;128:1717–1751. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.038;
- 3) Meijer W.G., Copray S.C., Hollema H., Kema I.P., Zwart N., Mantingh-Otter I. i inni; Catecholamine-synthesizing enzymes in carcinoid tumors and pheochromocytomas. *Clin Chem*. 2003;49:586–593. doi: 10.1373/49.4.586;
- 4) Feldman J.M.; Increased dopamine production in patients with carcinoid tumors. *Metabolism*. 1985;34:255–260. doi: 10.1016/0026-0495(85)90009-5.
- 5) Koopmans K.P., Vries E.G., Kema I.P., Elsinga P.H., Neels O.C., Sluiter W.J. i inni; Staging of carcinoid tumours with ^{18}F -DOPA PET: a prospective, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol*. 2006;7:728–734. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70801-4;
- 6) Koopmans K.P., Neels O.C., Kema I.P., Elsinga P.H., Sluiter W.J., Vanghillewe K. i inni; Improved staging of patients with carcinoid and islet cell tumors with ^{18}F -dihydroxy-phenyl-alanine and ^{11}C -5-hydroxy-tryptophan positron emission tomography. *J Clin Oncol*. 2008;26:1489–1495. doi: 10.1200/JCO.2007.15.1126;
- 7) Hoegerle S., Althoefer C., Ghanem N., Koehler G., Waller C.F., Scheruebl H. i inni; Whole-body ^{18}F dopa PET for detection of gastrointestinal carcinoid tumors. *Radiology*. 2001;220:373–380;

- 8) Gilbert J.A., Bates L.A., Ames M.M.; Elevated aromatic-L-amino acid decarboxylase in human carcinoid tumors. *Biochem Pharmacol.* 1995;50:845–850. doi: 10.1016/0006-2952(95)02006-X;
- 9) Luxen A., Guillaume M., Melega W.P. i inni ; Production of 6-[¹⁸F]Fluoro- L-DOPA and its metabolism in vivo: a critical review. *Nucl Med Biol* 1992; 19(2): 149-58;
- 10) Leenders K.L., Poewe W.H., Palmer A.J. i inni; Inhibition of L-[¹⁸F]fluorodopa uptake into human brain by amino acids demonstrated by positron emission tomography. *Ann Neurol* 1986 Aug; 20(2): 258-62;
- 11) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 12) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ¹⁸F-DOPA – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

¹⁸F-DOPA po podaniu dożylnym szybko gromadzi się w tkankach, szczególnie w prążkowiu; maksymalny wychwyty w mózgu występuje 28,8±5,3 minut po iniekcji u osób zdrowych oraz 29,3 ± 0 minut u pacjentów z chorobą Parkinsona [1]. Stan równowagi (plateau) w prążkowiu u osób zdrowych występuje między 30 a 45 minut po iniekcji ¹⁸F-DOPY [1].

Preparat wydalany jest przez nerki zgodnie z dwuwykładniczą kinetyką procesu biologicznego z okresami półtrwania 12 godzin (67-94%) i 1,7-3,9 godziny (6-33%). Okresy półtrwania wydają się być zależne od wieku. ¹⁸F-DOPA-metabolity wydalone są przez nerki, 50% z T_{1/2}=0,7 godziny, a 50% z T_{1/2}=12 godzin[2]. W badaniach neurologicznych po przygotowaniu do badania karbidopą, około 23% podanej aktywności wyeliminowane w 2 godziny i około 31% po 3 godzinach [3].

U pacjentów z chorobami nerek wydalanie produktów radiofarmaceutycznych jest wolniejsze. ¹⁸F-DOPA ulega metabolizmowi dwoma drogami ośrodkową oraz obwodową [4]. Obwodowo, ¹⁸F-DOPA jest metabolizowana przez dekarboksylazę L-aromatycznych aminokwasów (AAAD) do 3-O-metylo-6-[¹⁸F] fluoro-L-dopa (3-OMFD) przez katechol O-metylotransferazę (COMT) i 6-[¹⁸F] fluorodopaminy (FDA) [4, 5].

Wolne aminy są szybko przekształcane do 6-[¹⁸F] siarczanu fluorodopaminy lub ulegają deaminacji przez monoaminooksydazę do 6-[¹⁸F] fluorodihydroksyfenylu kwasu octowego (FDOPAC), który poprzez metylację przez COMT powoduje powstanie kwasu 6-[¹⁸F] fluorohomowaniliowego (FHVA), która powoli jest transportowany do mózgu [4,5] W prążkowiu, ¹⁸F-DOPA jest łatwo dekarboksylowana do FDA, ale nie następuje jej dalszy metabolizm[4].

Fizjologicznie gromadzenie znacznika obserwuje się w drogach żółciowych, zwłaszcza pęcherzyku żółciowym oraz układzie moczowym. W przewodzie pokarmowym, obserwuje się gromadzenie w dwunastnicy oraz trzustce, oraz zróżnicowane gromadzenie w jelitach [6]. W mózgowiu obserwuje się gromadzenie w prążkowi [7].

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej [2].

Organ	mGy/MBq				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	9.6 x 10 ⁻³	1.2 x 10 ⁻²	1.9 x 10 ⁻²	3.0 x 10 ⁻²	5.5 x 10 ⁻²

Pęcherz moczowy	3.0×10^{-3}	3.8×10^{-1}	5.1×10^{-2}	5.6×10^{-2}	1.0
Kości	9.4×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.1×10^{-2}
Mózg	7.0×10^{-3}	8.7×10^{-3}	1.4×10^{-2}	2.4×10^{-2}	4.4×10^{-2}
Gruczoł piersiowy	6.6×10^{-3}	8.4×10^{-3}	1.3×10^{-2}	2.0×10^{-2}	4.0×10^{-2}
Pęcherzyk żółciowy	1.0×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.9×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.0×10^{-2}
Przewód pokarmowy					
Przełyk	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	4.8×10^{-2}
Żołądek	9.3×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.7×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
Jelito cienkie	1.3×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	3.5×10^{-2}	6.5×10^{-2}
Jelito grube	1.5×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.6×10^{-2}	3.6×10^{-2}	6.3×10^{-2}
Odcinek górny	1.2×10^{-2}	1.5×10^{-2}	2.2×10^{-2}	3.3×10^{-2}	5.9×10^{-2}
Odcinek dolny	1.8×10^{-2}	2.1×10^{-2}	3.1×10^{-2}	4.1×10^{-2}	6.9×10^{-2}
Serce	8.8×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
Nerki	2.5×10^{-2}	3.0×10^{-2}	4.2×10^{-2}	6.3×10^{-2}	1.1×10^{-1}
Wątroba	8.9×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.7×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
Płuca	7.8×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.4×10^{-2}	4.6×10^{-2}
Mięśnie	9.8×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.9×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
Jajniki	1.7×10^{-2}	2.2×10^{-2}	3.1×10^{-2}	4.2×10^{-2}	7.4×10^{-2}
Trzustka	1.0×10^{-2}	1.2×10^{-2}	2.0×10^{-2}	3.0×10^{-2}	5.6×10^{-2}
Szpicz kostny	9.7×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.6×10^{-2}	4.7×10^{-2}
Skóra	6.9×10^{-3}	8.4×10^{-3}	1.3×10^{-2}	2.1×10^{-2}	4.1×10^{-2}
Śledziona	9.2×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
Jądra	1.3×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.8×10^{-2}	3.8×10^{-2}	7.1×10^{-2}
Grasica	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	4.8×10^{-2}
Tarczyca	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
Macica	2.8×10^{-2}	3.3×10^{-2}	4.9×10^{-2}	6.1×10^{-2}	1.1×10^{-2}
Dawka efektywna na jednostkę podanej aktywności (mSv/MBq)	2.5×10^{-2}	3.2×10^{-2}	4.5×10^{-2}	5.6×10^{-2}	1.0×10^{-1}

Dawka efektywna po podaniu ^{18}F -DOPA o aktywności 280MBq wynosi około 7mSv (dla pacjenta o masie 70kg); dawka dla organów krytycznych pęcherz moczowy: 84mGy; macica: 7,8mGy; nerki: 7mGy.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{18}F -DOPA

Do badań PET

Izotop:

Fluor 18 (^{18}F), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109,771(20) minut.

Preparat:

L-6-[^{18}F]fluoro-3, 4-dihydroksyfenyloalanina.

Preparatyka:

Jedną z metod syntezy jest fluorowanie (używając fluoru w formie cząsteczki F₂, czyli gazowej) odpowiedniego prekursora o nazwie TriBoc-L-DOPA (najczęściej stosuje się ester etylowy tego związku). Fluorowanie prekursora odbywa się z użyciem freonu jako rozpuszczalnika i gazowego fluoru na drodze substytucji elektrofilowej. W reakcji tej grupa trimetylstanylowa prekursora zostaje podstawiona fluorem, następnie ulega hydrolizie bromowodorem – HBr tworząc F-DOPE. Końcowym etapem jest oczyszczanie metodą HPLC. Wydajność procesu wynosi około 30% i charakteryzuje się niską aktywnością właściwą – tylko jeden atom w cząsteczce F₂ jest atomem ¹⁸F, drugi natomiast jest zawsze „zimny”.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej zwalidowaną metodą HPLC, kolumna Nucleosil 100 C18 RP 4/*250mm, faza ruchoma – 2% etanol w 0.5M NaH₂PO₄ o pH 4-5, przepływ 8ml na minut detektor UV o długości fali 282 nm i odpowiedni detektor radioaktywności. W tych warunkach czas retencji F-DOPY wynosi 5.8–6 minut.

Preparaty przygotowywane przez producenta nie wymagają kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 4MBq/kg,
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** Onkologia:
 - guzy mózgu: badanie statyczne 10-30 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - całe ciało: 60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku:
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głowę,
 - e) **zakres obrazowania:** od czubka głowy do połowy uda;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET :
 - akwizycja w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łożko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI, zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;

- 2) interpretacja wyniku badania powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) uwzględnienie fizjologicznego rozkładu znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwyty 18F-DOPA,
 - e) intensywność wychwyty 18F-DOPA wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwyty znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu- podanie leków wpływających na metabolizm 18F-DOPA,
 - f) wynik - opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwyty,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) Leenders K.L., Palmer A.J., Quinn N. i inni.; Brain dopamine metabolism in patients with Parkinson's disease measured with positron emission tomography. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986; 49: 853-60;
- 2) IASON. SPC IASOdopa: Summary of product characteristics. http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/par_eu/20080604_fr328_iasodopa_spc.pdf. Accessed 10 Aug 2011;
- 3) Brown W.D., Oakes T.R., DeJesus O.T. i inni; Dosimetry for ¹⁸F-fluoro- L-DOPA with carbidopa pretreatment using the MIRD pamphlet 14 bladder model. J Nucl Med. 1998;39(11):1884–91;
- 4) Luxen A., Guillaume M., Melega W.P. i inni; Production of 6-[¹⁸F]Fluoro- L-DOPA and its metabolism in vivo: a critical review. Nucl Med Biol 1992; 19(2): 149-58;
- 5) Firnau G., Garnett E.S., Chirakal R. i inni; [¹⁸F]Fluoro- L-DOPA for the in vivo study of intracerebral dopamine. Appl Radiat Isot 1986; 37: 669-75;
- 6) Hoegerle S., Althoefer C., Ghanem N. i inni; ¹⁸F Dopa PET for Detection of Gastrointestinal Carcinoid Tumors Radiology, 2001; 220, 373-380;
- 7) Huang S.C., Barrio J.R., Yu D.C. i inni. Modelling approach for separating blood time-activity curves in positron emission tomographic studies. Phys Med Biol. 1991;36:749–761.

37. Tomografia PET z zastosowaniem ¹⁸F- i ¹¹C choliny - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka guzów nowotworowych charakteryzujących się zwiększonym gromadzeniem choliny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J. Kunikowska, dr n. med. B. Małkowski

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) badanie po podaniu $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliny wykonywane jest w diagnostyce onkologicznej.
 - a) rak gruczołu krokowego:
 - wykrywanie przerzutów raka gruczołu krokowego u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka,
 - b) rak wątrobowokomórkowy:
 - lokalizacja zmian potwierdzonego dobrze zróżnicowanego raka wątrobowokomórkowego,
 - charakterystyka guzów w wątrobie i (lub) ocena stopnia zaawansowania potwierdzonego lub bardzo prawdopodobnego raka wątrobowokomórkowego w przypadkach, gdy badanie FDG PET nie jest rozstrzygające lub gdy zaplanowana jest operacja albo przeszczepienie,
 - c) nowotworów o innym pochodzeniu, wykazujących zwiększone gromadzenie choliny.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

90% badań pozytonowej tomografii emisyjnej jest obecnie wykonywana w diagnostyce onkologicznej. Najczęściej stosowanym znacznikiem jest ^{18}F -fluorodeoksyglukoza (^{18}F FDG). Cześć nowotworów, np. rak prostaty czy rak wątrobowokomórkowy (HCC) charakteryzuje się jednak niskim zużyciem glukozy, a zwiększonym metabolizmem aminokwasów. W tych przypadkach zalecane jest badanie z zastosowaniem znakowanej ^{18}F lub ^{11}C -choliny. $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholina jest substratem do produkcji fosfatydylochliny, głównego fosfolipidy błony komórkowej. $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholina jest transportowana przez błonę komórkową, a następnie ulega fosforylacji przez kinazę cholinową (CK) do fosforylochliny. Fosforylocholina jest przekształcana na cytydynodifosforanocholinę [(CDP)-cholinę] i następnie włączana do fosfatydylochliny, będącej częścią składową błony komórkowej [1]. Pierwszym zastosowanym w 1997 roku znacznikiem była cholina znakowana ^{11}C . Krótki okres półrozpadu ^{11}C wynoszący 20 minut, wymaga jednak podania znacznika bezpośrednio po jego uzyskaniu (ośrodek musi być wyposażony w cyklotron). Z tego powodu wprowadzono pochodne choliny znakowane ^{18}F , izotopem pozytonowym charakteryzującym się znacznie dłuższym okresem półtrwania, umożliwiającym transport radiofarmaceutyku. W odróżnieniu od badania wykonanego z zastosowaniem choliny znakowanej ^{11}C , w badaniach z zastosowaniem pochodnych znakowanych ^{18}F stwierdza się wczesną radioaktywność w rzucie nerek, prawdopodobnie z powodu niecałkowitej re absorpcji znacznika [2]. Głównymi wskazaniami do zastosowania $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliny jest diagnostyka raka wątrobowokomórkowego oraz przerzutów do kości raka gruczołu krokowego. Zwiększony wychwyty $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ obserwuje się jednak również w zmianach o charakterze łagodnym – w zapaleniu prostaty czy przerzucie gruczołu krokowego [3]. Z tego powodu badanie nie jest rekomendowane w wykrywaniu zmiany pierwotnej (czułość w wykrywaniu pierwotnego

guza gruczołu krokowego za pomocą ^{18}F -choliną wynosi około 87%, a swoistość 62%). Badanie z $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliną jest przydatne w lokalizacji raka prostaty u pacjentów wysokiego ryzyka, ze zwiększonym stężeniem PSA i negatywnym wynikiem biopsji gruczołu krokowego [4]. Ze względu na niską zdolność rozdzielczą, badanie ma ograniczone zastosowanie w ocenie przerzutów do węzłów chłonnych (czułość 10%) [5]. Natomiast badanie znajduje zastosowanie w przypadku odległych zmian przerzutowych, lub miejscowego nawrotu choroby (czułość: 82% swoistość: 95-100% [6-8]). Czუłość badania w przypadku nawrotu zależy od stężenia PSA: u osób ze stężeniem $\text{PSA} \leq 1 \text{ ng/ml}$ wynosi 20%, $\text{PSA} 1-5 \text{ ng/ml}$ - 44% i $\text{PSA} > 5 \text{ ng/ml}$ - 82% [9]. Badanie może być również przydatne w wyborze miejsca biopsji u chorych z podejrzeniem raka gruczołu krokowego oraz w ocenie wyników leczenia raka gruczołu krokowego i przebiegu choroby.

Innym wskazaniem do zastosowania $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliną jest diagnostyka raka wątrobowokomórkowego (HCC). HCC jest najczęstszym pierwotnym guzem wątroby. 80-90% przypadków HCC rozwija się w marskiej wątrobie. Najistotniejszym czynnikiem etiologicznym jest przewlekłe zapalenie wątroby wywołane wirusem B oraz C [10,11]. W rozpoznawaniu HCC najczęściej wykorzystywanymi, nieinwazyjnymi metodami obrazowania są ultrasonografia (USG) po podaniu środka kontrastowego oraz badania komputerowej tomografii (CT) i magnetycznego rezonansu (MR). Obraz uzyskiwany w wymienionych badaniach jest charakterystyczny, ale u niektórych chorych występują trudności w różnicowaniu między zmianą nowotworową i guzkiem regeneracyjnym. Badanie PET/CT z ^{18}F FDG ma ograniczone zastosowanie, czułość tego badania wynosi 50-55%. [12,13]. Ze względu na niską czułość ^{18}F FDG PET/CT nie jest zalecana w diagnostyce raka wątrobowokomórkowego. Badanie PET/CT z $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliną wykazuje czułość rzędu 88%. Kolthammer i wsp. [15] wykazali równoważność badań z ^{18}F -choliną i ^{11}C -choliną w diagnostyce HCC oraz zaobserwowali brak wpływu przerwy w posiłku na jakość badania. Badanie PET/CT z $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choliną może być przydatne w diagnostyce innych typów nowotworów: przerzutów do mózgu [16,17] oraz raka przełyku i jego przerzutów [18], nowotworów głowy i szyi [19,20], nowotworów układu płciowego u kobiet [21].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106). Biorą pod uwagę okres półtrwania dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 8 godzinna przerwę w karmieniu piersią dla ^{18}F , i 1,5 godzinna dla ^{11}C .

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności diagnostycznej $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholino u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej odcinka 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,

- c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Badanie należy wykonywać co najmniej po 4 godzinach od ostatniego posiłku.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Vallabhajosula S.; (18)F-Labeled positron emission tomographic radiopharmaceuticals in oncology: an overview of radiochemistry and mechanisms of tumor localization. *Semin Nucl Med* 2007;37:400–19;
- 2) DeGrado T.R., Coleman R.E., Wang S., Baldwin S.W., Orr M.D., Robertson C.N. i inni; Synthesis and evaluation of 18F-labeled choline as an oncologic tracer for positron emission tomography: initial findings in prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61:110–7;
- 3) Schmid D.T., John H., Zweifel R., Cservenyak T., Westera G., Goerres G.W. i inni; Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology* 2005;235:623–8;
- 4) Igerc I., Kohlfurst S., Gallowitsch H.J., Matschnig S., Kresnik E., Gomez-Segovia I. i inni; The value of 18F-choline PET/CT in patients with elevated PSA-level and negative prostate needle biopsy for localisation of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:976–83;
- 5) Häcker A., Jeschke S., Leeb K., Prammer K., Ziegerhofer J., Sega W. i inni; Detection of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostate cancer: comparison of [18F]fluorocholine positron emission tomography-computerized tomography and laparoscopic radioisotope guided sentinel lymph node dissection. *J Urol* 2006;176:2014–8;
- 6) Schmid D.T., John H., Zweifel R., Cservenyak T., Westera G., Goerres G.W. i inni; Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology* 2005;235:623–8;
- 7) Husarik D.B., Miralbell R., Dubs M., John H., Giger O.T., Gelet A. i inni; Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:253–63;
- 8) Langsteger W., Heinisch M., Fogelman I.; The role of fluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18F-fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med* 2006;36:73–92;
- 9) Pelosi E., Arena V., Skanjeti A., Pirro V., Douroukas A., Pupi A. i inni; Role of whole-body 18F-choline PET/CT in disease detection in patients with biochemical relapse after radical treatment for prostate cancer. *Radiol Med* 2008;113:895–904;
- 10) Thomas M.B.; Hepatocellular Carcinoma: The Need for Progress. *J Clin Oncol* 2005; 23, (13): 2892-2899;
- 11) Leong T.Y.-M., Leong A.S.-Y.; Epidemiology and carcinogenesis of hepatocellular carcinoma *HPB* 2005; 7: 5-15;
- 12) Hwang K.H., Choi D.J., Lee S.Y. i wsp.; Evaluation of patients with hepatocellular carcinomas using [(11)C]acetate and [(18) F]FDG PET/CT: a preliminary study. *Appl Radiat. Isot.* 2009; 67:1195–1198;
- 13) Iwata Y., Shiomi S., Sasaki N. i wsp.; Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors. *Ann. Nucl. Med.* 2000; 14: 121–126;
- 14) Talbot J.N., Fartoux L., Balogova S. i wsp.; Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: a prospective comparison of 18F-fluorocholine and 18F-FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. *J. Nucl. Med.* 2010; 51: 1699–1706;
- 15) Kolthammer J., Corn D., Tenley N. i inni; PET imaging of hepatocellular carcinoma with 18F-fluoroethylcholine and 11C-choline. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2011) 38:1248–1256;
- 16) Pieterman R.M., Que T.H., Elsinga P.H., Pruijm J., van Putten J.W., Willemsen A.T. i inni; Comparison of (11)C-choline and (18)F-FDG PET in primary diagnosis and staging of patients with thoracic cancer. *J Nucl Med* 2002;43:167–72;

- 17) Khan N., Oriuchi N., Zhang H., Higuchi T., Tian M., Inoue T. i inni ; A comparative study of ^{11}C -choline PET and ^{18}F fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer. Nucl Med Commun 2003;24:359–66;
- 18) Jager P.L., Que T.H., Vaalburg W., Pruim J., Elsinga P., Plukker J.T.; Carbon-11 choline or FDG-PET for staging of oesophageal cancer? Eur J Nucl Med 2001;28:1845–9;
- 19) Khan N., Oriuchi N., Ninomiya H., Higuchi T., Kamada H., Endo K.; Positron emission tomographic imaging with ^{11}C -choline in differential diagnosis of head and neck tumors: comparison with ^{18}F -FDG PET. Ann Nucl Med 2004;18:409–17;
- 20) Ninomiya H., Oriuchi N., Kahn N., Higuchi T., Endo K., Takahashi K. i inni; Diagnosis of tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses with ^{11}C choline PET: comparative study with 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET. Ann Nucl Med 2004;18:29–34;
- 21) Torizuka T., Kanno T., Futatsubashi M., Okada H., Yoshikawa E., Nakamura F. i inni; Imaging of gynecologic tumors: comparison of (^{11}C)choline PET with (^{18}F)FDG PET. J Nucl Med 2003;44:1051–6;
- 22) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 23) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ^{18}F - i ^{11}C cholin – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

$^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholina jest analogiem cholin (prekursora biosyntezy fosfolipidów), w którym atom wodoru jest zastąpiony przez fluor (^{18}F) lub węgiel (^{11}C).

Po podaniu dożylnym $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholina jest szybko wychwytywana z krwi, osiągając największe gromadzenie po 5 minutach od podania [1]. Stężenie radioaktywności ^{18}F -cholin w wątrobie zwiększa się szybko w ciągu pierwszych 10 minut, w płucach jest względnie małe przez cały czas badania. Największy wychwyty występuje w nerkach, potem w wątrobie i śledzionie.

Charakterystyka farmakokinetyczna odpowiada 2 składowemu modelowi, o kinetyce wykładniczej i stałej. Cholina jest bardzo ważnym składnikiem fosfolipidów błony komórkowej. Tkanki o wysokim poziomie metabolizmu wykazują skłonność do zwiększonego wychwyty cholin. ^{18}F -cholina jest wychwytywana przez komórki za pomocą specyficznych transporterów zlokalizowanych w błonie komórkowej i w obszarze bariery krew-mózg. Następnie ulega fosforylacji do ^{18}F -fosforylocholin przez odpowiednią kinazę cholinową i w tej formie jest gromadzona w komórce. W przeciwieństwie do ^{11}C -cholin ^{18}F -cholina nie ulega szybkiemu utlenianiu „in vivo” z wytworzeniem betainy i pochodnych. Fizjologiczne gromadzenie obserwuje się śliniankach, wątrobie, nerkach, trzustce, mniejszy wychwyty w śledzionie, szpiku kostnym i mięśniach. W jelitach występuje różnorodne gromadzenie znacznika.

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej dla ^{18}F -cholin [2].

Organ	Dane uzyskane u ludzi (dawka na jednostkę aktywności)	
	Kobieta	Mężczyzna
	mGy/MBq	mGy/MBq

Mięsień sercowy	0,017	0,013
Śledziona	0,064	0,047
Jelito cienkie	0,025	0,021
Macica	0,020	-
Tarczycza	0,015	0,013
Gruzoł sutkowy	0,001	-
Płuca	0,012	0,010
Wątroba	0,069	0,051
Nerka	0,170	0,150
Kość	0,022	0,170
Mięsień	0,012	0,010
Szpik kostny	0,002	0,015
Jądra	-	0,010
Jajniki	0,018	-
Ściana pęcherza moczowego	0,100	0,033
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,0181	0,0111

Dawka pochłonięta po podaniu fluorocholiny (^{18}F) o aktywności 280MBq (4MBq/kg dla pacjenta o masie ciała 70kg) wynosi około 5,1mSv u kobiet i 3,2mSv u mężczyzn. Dawka promieniowania pochłonięta przez narządy krytyczne wynosi (odpowiednio u kobiet i mężczyzn): nerki 48mGy i 42mGy; ściana pęcherza moczowego 28mGy i 9,2mGy.

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej dla ^{11}C -choliny [3].

Organ	Dane uzyskane u ludzi (dawka na jednostkę aktywności) mGy/MBq
Nadnercza	0.0036±0.0004
Mózg	0.0011±0.0006
Gruzoł piersiowy	0.0014±0.0004
Ściana pęcherzyka żółciowego	0.0045±0.0006
Jelito grube- część górna	0.0018±0.0004
Jelito cienkie	0.0023±0.0005
Ściana żołądka	0.0060±0.0010
Jelito grube- część dolna	0.0063±0.0016
Mięsień sercowy	0.0034±0.0002
Nerka	0.0206±0.0056
Wątroba	0.0201±0.0051
Płuca	0.0046±0.0017
Mięsień	0.0025±0.0007
Kość	0.0048±0.0007
Jajniki	0.0020±0.0004
Trzustka	0.0292±0.0212
Szpik kostny	0.0019±0.0002
Skóra	0.0012±0.0003
Śledziona	0.0091±0.0022
Jądra	0.0013±0.0004
Grasica	0.0017±0.0003

Tarczycza	0.0015±0.0003
Ściana pęcherza moczowego	0.0034±0.0004
Macica	0.0019±0.0004
Całe ciało	0.0030±0.0001
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0.0044±0.0007

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

$^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -cholina

Do badań PET

Izotop:

Fluor 18 (^{18}F), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109,771(20) minut.

Węgiel 11 (^{11}C) izotop pozytonowy o okresie półtrwania 20,38 minut.

Preparat:

sól fluorometylo-(^{18}F)-dimetylo-2-hydroksyetylo-amoniowej (fluorocholiny [^{18}F])

Methyl-(11)C-cholina

Preparatyka:

^{18}F -cholina

Substancją wyjściową do syntezy jest dibromometan, który ulega fluorowaniu (F^- , K^+ , kryptofit) z wytworzeniem fluorobromometanu – $18\text{FCH}_2\text{Br}$. Reaguje on bezpośrednio z prekursorem – dimetyloamino etanolem (DMAE) z wytworzeniem 18F -choliny, bądź reaguje z triflatem srebra tworząc 18F -fluorometyltriflat. Związek ten reaguje następnie z prekursorem – DMAE naniesionym najczęściej na kolumnę C18 SEP-PAK.

Wydajność procesu wynosi około 70-80%.

Czas syntezy wynosi około 30 minut.

Czystość radiochemiczna jest większa od 98%.

^{11}C -cholina

Synteza ^{11}C choliny w postaci estru metylowego przebiega w dwóch etapach. Pierwszym jest wytworzenie czynnika metylującego – donora grupy metylowej $-\text{CH}_3$. Donorem jest jodek metylu (jodometan CH_3I). Produkcja jodku metylu polega na redukcji $^{11}\text{CO}_2$ do metanu $^{11}\text{CH}_4$ i następnie jodowaniu tego gazu z wytworzeniem jodku metylu. W drugim etapie jodek metylu – $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ reaguje z 2-dimetyloaminoetanolem (prekursorem) z wytworzeniem ^{11}C -choliny. Reakcja metylacji przebiega w temperaturze 120 C przez 5 minut.

Produkt jest oczyszczany na kolumnie C18.

Wydajność syntezy wynosi około 40%.

Kontrola jakości:

^{18}F -cholina

Określenie czystości radiochemicznej zgodnie z Farmakopeą Europejską Produkt końcowy po syntezie musi być sterylny i wolny od pirogenów. Kontrola jakości wymaga zastosowania metody chromatografii jonowej Substancje wykrywane w trakcie analizy:

N,N-dimethylethanolamine przy czasie retencji 8.1 minut I FECh przy czasie retencji 13.7 minut. Ilości substancji wykrywanych są wyliczane z porównania do standardów tych substancji : ilość kwasu 2-naftalenosulfonowego w produkcie końcowym (FCH wymytm z kolumny jonowymiennej w roztworze soli fizjologicznej) jest zostala oceniana metoda HPLC z detektorem UV – długość fali 226nm, wypełnienie kolumny to żywica anionowymienna np. MCI GEL CQA 355 7.5 /75mm, faza ruchoma to 0.2 NaOH i 0.5m NaCl,

przepływ 2ml na minutę. Czas retencji dla kwasu 2-naftalenosulfonowego w tych warunkach wynosi 18 minut.

Preparaty otrzymywane od producentów nie wymagają kontroli jakości.

Określenie czystości radiochemicznej ^{11}C -choliny z wykorzystaniem HPLC.

Kolumna Novapak C18 (4*150mm), faza ruchoma: NaH_2PO_4 – dwuwodorooortofosforan sodu o stężeniu 0.01M zakwaszony stężonym kwasem solnym (0.03%v/v), przepływ fazy ruchomej 0.8ml/minut detektor UV – długość fali 210nm i odpowiedni detektor radioaktywności. Czas retencji dla ^{11}C -choliny wynosi 4,1 minut. Tożsamość jest potwierdzana metodą z użyciem standardu wewnętrznego – chlorku choliny a oznaczenie ilościowe należy przeprowadzić z wykorzystaniem krzywej kalibracyjnej. Oznaczenie zawartości dimetyloetanoloaminy – DMAE – należy przeprowadzić metodą chromatografii gazowej. Kolumna kapilarna (DB- wax 30m, 0.32mm), detektor FID, temperatura iniektora 250 C, objętość – 1ul. Temperatura początkowa – 30C, wzrost 1C/min przez 5minut 10C/min przez 6 minut. Temperatura końcowa stała przez 2 minuty. W tych warunkach czas retencji DMAE wynosi 11 minut.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) ^{18}F -cholina:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** do 4 MBq/kg, 200-500MBq,
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - **dynamiczna:**
około 1 minuty po podaniu radiofarmaceutyku przez 8 minut,
 - **statyczna:**
10-20 minut po iniekcji radiofarmaceutyku;
- 2) ^{11}C -cholina:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 3.5-5MBq/kg,
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - **dynamiczna:**
około 1 minuty po podaniu radiofarmaceutyku przez 8 minut,
 - **statyczna:**
5 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głowę,
 - e) **zakres obrazowania:** od czubka głowy do połowy uda;
- 3) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET :
 - **akwizycja:** w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca** min. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);
 - c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:

iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) interpretacja badania powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) fizjologiczny rozkład znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwyty 18FNa,
 - e) intensywność wychwyty 18F/11C –choliny wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwyty znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwyty,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) Hara T.; C-11 Choline and 2-deoxy-2[F-18]fluoro-D-glucose in tumor imaging with positron emission tomography. *Mol Imaging Biol* 2002;4:267–73;
- 2) DeGrado T.R., Reiman R.E., Price D.T., Wang S., Coleman R.E.; Pharmacokinetics and radiation dosimetry of 18F-fluorocholine. *J Nucl Med* 2002;43:92–6;
- 3) Tolvanen T., Yli-Kerttula T., Ujula T. i inni; Biodistribution and radiation dosimetry of [11C]choline: a comparison between rat and human data *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2010) 37:874–883.

38. Tomografia PET z zastosowaniem ¹¹C-octanu - część ogólna

1. Cel procedury,

Diagnostyczny: diagnostyka guzów nowotworowych wykazujących zwiększone gromadzenie ¹¹C-octanu.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Bogdan Małkowski, dr n. med. Jolanta Kunikowska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) rak prostaty;
- 2) rak wątrobowokomórkowy –HCC;
- 3) rak jasnokomórkowy nerki;
- 4) inne nowotwory wykazujące zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku;
- 5) ocena metabolizmu mięśnia sercowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Na początku lat osiemdziesiątych zaczęto używać ^{11}C -octanu do badania metabolizmu mięśnia sercowego u pacjentów z chorobami naczyń wieńcowych. Octan występuje we krwi w stężeniu około 0.2-0.3mM. Octan jest łatwo wychwytywany przez komórki na drodze dyfuzji prostej lub transportu nośnikowego za pomocą przENOŚNIKA błonowego o nazwie MCT(ang. Monocarboxylate transporter). W komórce ulega natychmiast przemianie do acetyl-CoA zarówno w cytoplazmie, jak i w mitochondriach przy udziale enzymu – syntetazy acetyl-CoA. Acetyl-CoA jest podstawowym metabolitem pośrednim zarówno w syntezie cholesterolu i kwasów tłuszczowych (przemiany lipidów błonowych), jak i w mitochondrialnym utlenianiu tego związku w cyklu Krebsa do dwutlenku węgla i wody. Niewielka część octanu ulega konwersji do aminokwasów. W zdrowym mięśniu sercowym dominuje przemiana octanu drogą cyklu Krebsa do CO_2 i wody. W komórkach nowotworowych dominuje zaś przemiana w kierunku kwasów tłuszczowych przez kompleks enzymatyczny syntetazy kwasów tłuszczowych (FAS). Octan jest preferencyjnie włączany do wewnątrzkomórkowej puli fosfatydylocholino, która jest kluczowa dla syntezy błon komórkowych komórki nowotworowej.

Głównymi wskazaniami do zastosowania ^{11}C -octanu jest diagnostyka raka wątrobowokomórkowego oraz wznowy i przerzutów do kości raka gruczołu krokowego. Zwiększony wychwyt ^{11}C obserwuje się również w zmianach o charakterze łagodnym – w zapaleniu, czy przeroście gruczołu krokowego. Z tego powodu badanie nie jest rekomendowane w wykrywaniu zmiany pierwotnej. Badanie z ^{11}C -octanem jest przydatne w lokalizacji raka prostaty u pacjentów wysokiego ryzyka, ze zwiększonym stężeniem PSA i negatywnym wynikiem biopsji gruczołu krokowego. Badanie ma ograniczone zastosowanie w ocenie przerzutów do węzłów chłonnych. Natomiast, znajduje zastosowanie w diagnostyce odległych przerzutów lub nawrotu choroby. Badanie jest również przydatne w wyborze miejsca biopsji u chorych z podejrzeniem raka gruczołu krokowego oraz w ocenie wyników leczenia raka gruczołu krokowego i przebiegu choroby.

Innym wskazaniem do zastosowania ^{11}C -octanu jest diagnostyka raka wątrobowokomórkowego (HCC). HCC jest najczęstszym pierwotnym nowotworem wątroby. 80-90% przypadków HCC rozwija się w marskiej wątrobie. Najistotniejszym czynnikiem etiologicznym jest przewlekłe zapalenie wątroby wywołane wirusem B oraz C. W rozpoznawaniu HCC najczęściej wykorzystywanymi, nieinwazyjnymi metodami obrazowania są ultrasonografia (USG) po podaniu środka kontrastowego oraz badania komputerowej tomografii (CT) i magnetycznego rezonansu(MR). Obraz uzyskiwany w wymienionych badaniach jest charakterystyczny, ale u części chorych występują trudności w diagnostyce różnicowej między guzem nowotworowym a guzkiem regeneracyjnym. Badanie z zastosowaniem ^{18}F FDG ma ograniczone zastosowanie w tej grupie chorych[12,13].

Znacznie większą czułością charakteryzuje się badanie po podaniu ^{11}C -octanu, szczególnie w postaciach wysoko zróżnicowanych.

Badanie jest przydatne także w diagnostyce innych typów nowotworów, np. raka jasnokomórkowego nerki, przerzutów do mózgu.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania co najmniej o długości 150cm.

Badanie pacjentów o całkowitej masie powyżej 130kg wymaga skanera o dużym polu widzenia rekonstruowanego pola widzenia min 65cm. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłowe wyznaczenie ognisk w badaniu PET.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji

procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury;
- 2) przygotowanie pacjenta do badania:
 - a) pacjent zgłasza się do badania na czczo (co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku), o godzinie ustalonej podczas rejestracji,
 - b) pacjentom nie powinny towarzyszyć dzieci i kobiety w ciąży,
 - c) czas konieczny na wykonanie badania wynosi około 2,5 godzin,
 - d) po podaniu radiofarmaceutyku pacjent oczekuje na badanie około 20 minut, w pozycji leżącej lub siedzącej.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Schoder H., Larson S.M.; Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer. *Semin Nucl Med* 2004;34:274–92;
- 2) Sanz G., Rioja J., Zudaire J.J., Berian J.M., Richter J.A.; PET and prostate cancer. *World J Urol* 2004;22:351–2;
- 3) Price D.T., Coleman R.E., Liao R.P., Robertson C.N., Polascik T.J., DeGrado T.R.; Comparison of [18F]fluorocholine and [18F] fluorodeoxyglucose for positron emission tomography of androgen dependent and androgen independent prostate cancer. *J Urol* 2002;168:273–80;
- 4) Oyama N., Miller T.R., Dehdashti F., Siegel B.A., Fischer K.C., Michalski J.M. i inni; 11C-acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J Nucl Med* 2003;44:549–55;
- 5) Kotzerke J., Volkmer B.G., Glatting G., van den Hoff J., Gschwend J.E., Messer P. i inni ; Intraindividual comparison of [11C]acetate and [11C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2003;42:25–30;
- 6) Seltzer M.A., Jahan S.A., Dahlbom M., Sathiyamurthy N., Barrio J.R., Phelps M.E. i inni; Combined metabolic imaging using C-11 acetate and FDG PET for the evaluation of patients with suspected recurrent prostate cancer. *J Nucl Med* 2003;44:132P;
- 7) Fricke E., Machtens S., Hofmann M., van den Hoff J., Bergh S., Brunkhorst T. i inni; Positron emission tomography with 11Cacetate and 18F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:607–11;
- 8) Yoshimoto M., Waki A., Obata A., Furukawa T., Yonekura Y., Fujibayashi Y.; Radiolabeled choline as a proliferation marker: comparison with radiolabeled acetate. *Nucl Med Biol* 2004;31:859–65;
- 9) Harisinghani M.G., Barentsz J., Hahn P.F., Deserno W.M., Tabatabaei S., van de Kaa C.H. i inni; Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491–9;

- 10) Winter P.M., Caruthers S.D., Kassner A., Harris T.D., Chinen L.K., Allen J.S. i inni; Molecular imaging of angiogenesis in nascent VX-2 rabbit tumors using a novel alpha(nu)beta3-targeted nanoparticle and 1.5 tesla magnetic resonance imaging. *Cancer Res* 2003;63:5838–43;
- 11) Siegel C.; Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *J Urol* 2005;174:569 ;
- 12) Brassell S.A., Rosner I.L., McLeod D.G.; Update on magnetic resonance imaging, ProstaScint, and novel imaging in prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2005;15:163–6;
- 13) Oyama N., Okazawa H., Kusukawa N. i inni; 11C-Acetate PET imaging for renal cell carcinoma *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2009) 36:422–427;
- 14) *Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals.* Elsevier Ltd 2009;
- 15) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 16) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ¹¹C-Octanu – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym obserwuje się następujące procesy: Ekstrakcja około 2/3 podanej aktywności w pojedynczym przejściu przez naczynia włosowate:

- 1) bardzo szybka, początkowa faza wypłukania ($T_{1/2} < 5s$);
- 2) aktywacja 11C-octanu do 11C-Acetylo-CoA w ciągu kilku sekund;
- 3) wejście w cykl kwasów trój karboksylowych (Krebsa) (po kilku minutach);
- 4) początek szybkiego uwalniania 11CO₂ po dwóch, trzech minutach.

We wszystkich tkankach maksymalne stężenie radiofarmaceutyku jest osiągnięte w czasie krótszym niż 3 minuty po podaniu; po 3-5 minutach 50% podanej aktywności jest obecne jako ¹¹CO₂, 24% jako octan w formie niezjonizowanej, 13% jako octan w formie jonowej, reszta jako intermediaty cyklu Krebsa. Poziom metabolizmu radiofarmaceutyku odzwierciedla poziom metabolizmu tlenowego w tkankach i natlenienie tkanek. Po około 2,5–3 minutach od podania stężenie octanu w mięśniu sercowym i nerkach osiąga maksimum, i między 3 a 30 minutą po podaniu ma miejsce proces eliminacji octanu z tych tkanek z $T_{1/2}$ równym 10 minut. W trzustce ¹¹C-octan osiąga maksimum również po 3 minutach po podaniu; Następnie do 30 minuty trwa eliminacja z $T_{1/2}$ równym 38 minut. W wątrobie również wychwyty jest bardzo szybki – maksymalny po 3 minutach. Krzywa eliminacji składa się z trzech składowych: dla pierwszej składowej $T_{1/2}$ wynosi 10 min (z taką prędkością wydalane jest 35% radiofarmaceutyku), dla drugiej składowej $T_{1/2}$ wynosi 1 godz (30% radiofarmaceutyku), dla trzeciej składowej $T_{1/2}$ wynosi 2 godz. (35% radiofarmaceutyku).

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

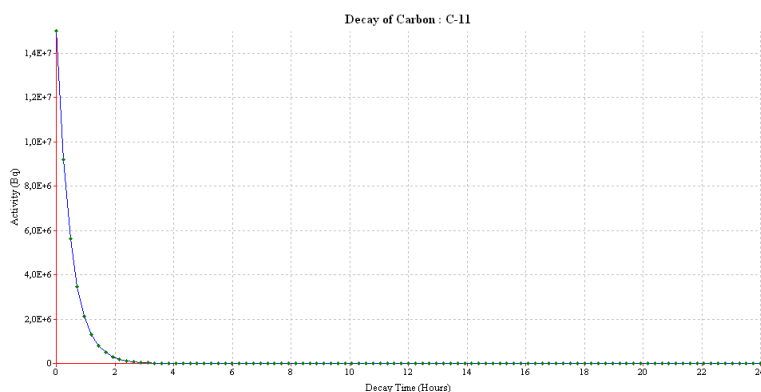
Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nerki	0,052	0,063	0,088	0,13	0,23
Serce	0,013	0,017	0,026	0,041	0,074
Wątroba	0,013	0,018	0,027	0,04	0,075
Trzustka	0,012	0,016	0,033	0,042	0,091

Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0035	0,0043	0,0065	0,0099	0,018
----------------------------------	---------------	---------------	---------------	---------------	--------------

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

¹¹C- Octan



Preparat:

¹¹C- Octan

Synteza ¹¹C-octanu przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Powszechną metodą syntezy ¹¹C-octanu jest reakcja bromku metylomagnezowego (CH₃MgBr) z ¹¹CO₂ – który jest produktem reakcji cyklotronowej. Wydajność tej reakcji wynosi około 70%, czystość radiochemiczna ¹¹C-octanu wynosi powyżej 95%, czas syntezy około 15 minut. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnego, bezbarwnego, niepalnego roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dyspenser, Oba urządzenia (syntetyzer i dyspenser) zamknięte są w komorach, zabezpieczających obsługę przed wysokim poziomem promieniowania.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej wykonuje się z wykorzystaniem chromatografii ciekowej (HPLC). Do analizy używa się kolumny C18 (4*150mm Waters), faza ruchoma: NaH₂PO₄ – dwuwodorooortofosforan sodu o stężeniu 0.01M zakwaszony stężonym kwasem solnym (0.03%v/v), przepływ fazy ruchomej 0.8 ml/minut detektor UV o długości fali 210nm i odpowiedni detektor radioaktywności. Czas retencji dla ¹¹C-octanu wynosi 3 minuty, Tożsamość i analiza ilościowa jest weryfikowana z użyciem standardu wewnętrznego – octanu sodu, analiza ilościowa - metodą krzywej kalibracyjnej. Czystość radiochemiczna > 97%, możliwe zanieczyszczenia to ¹¹C-aceton, ¹¹C-butanol, ¹¹C-węglan, pH około 8.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** do 1200MBq (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 20 minut po iniekcji radiofarmaceutyku. W badaniach metabolizmu mięśnia sercowego natychmiast po podaniu,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami za głowę. Przy badaniu OUN ręce wzdłuż ciała,
 - e) **zakres obrazowania:** od podstawy czaszki do połowy uda. W przypadkach wymagających dodatkowej akwizycji obszary głowy i kończyn;

2) parametry akwizycji:**a) Skaner PET:**

- **akwizycja:** w trybie 3D,
- **czas akwizycji:** 2-5 minuty/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
- **matryca:** min. 128x128;

b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:

- celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
- celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych. Można stosować kontrasty dojelitowe (preferowane kontrasty negatywne);

c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;**d) Rekonstrukcja obrazu:**

iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania powinna uwzględniać:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych,
 - c) uwzględnienie fizjologicznego rozkładu znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu 11C- Octan,
 - e) intensywność wychwytu 11C- Octan wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV),
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego metabolizmu znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) Schoder H., Larson S.M.; Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer. *Semin Nucl Med* 2004;34:274–92;
- 2) Sanz G., Rioja J., Zudaire J.J., Berian J.M., Richter J.A.; PET and prostate cancer. *World J Urol* 2004;22:351–2;
- 3) Price D.T., Coleman R.E., Liao R.P., Robertson C.N., Polascik T.J., DeGrado T.R.; Comparison of [18F]fluorocholine and [18F] fluorodeoxyglucose for positron emission tomography of androgen dependent and androgen independent prostate cancer. *J Urol* 2002;168:273–80;
- 4) Oyama N., Miller T.R., Dehdashti F., Siegel B.A., Fischer K.C., Michalski J.M. i inni; 11C-acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J Nucl Med* 2003;44:549–55;
- 5) Kotzerke J., Volkmer B.G., Glatting G., van den Hoff J., Gschwend J.E., Messer P. i inni; Intraindividual comparison of [11C]acetate and [11C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2003;42:25–30;
- 6) Seltzer M.A., Jahan S.A., Dahlbom M., Sathyamurthy N., Barrio J.R., Phelps M.E. i inni; Combined metabolic imaging using C-11 acetate and FDG PET for the evaluation of patients with suspected recurrent prostate cancer. *J Nucl Med* 2003;44:132P;
- 7) Fricke E., Machtens S., Hofmann M., van den Hoff J., Bergh S., Brunkhorst T. i inni; Positron emission tomography with 11C acetate and 18F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:607–11;
- 8) Yoshimoto M., Waki A., Obata A., Furukawa T., Yonekura Y., Fujibayashi Y.; Radiolabeled choline as a proliferation marker: comparison with radiolabeled acetate. *Nucl Med Biol* 2004;31:859–65;
- 9) Harisinghani M.G., Barentsz J., Hahn P.F., Deserno W.M., Tabatabaei S., van de Kaa C.H. i inni; Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491–9;
- 10) Winter P.M., Caruthers S.D., Kassner A., Harris T.D., Chinen L.K., Allen J.S. i inni; Molecular imaging of angiogenesis in nascent Vx-2 rabbit tumors using a novel alpha(nu)beta3-targeted nanoparticle and 1.5 tesla magnetic resonance imaging. *Cancer Res* 2003;63:5838–43;
- 11) Siegel C.; Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *J Urol* 2005;174:569 ;
- 12) Brassell S.A., Rosner I.L., McLeod D.G.; Update on magnetic resonance imaging, ProstaScint, and novel imaging in prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2005;15:163–6;
- 13) Oyama N., Okazawa H., Kusukawa N. i inni; 11C-Acetate PET imaging for renal cell carcinoma *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2009) 36:422–427;
- 14) *Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009.*

39. Tomografia PET z zastosowaniem ¹¹C-PIB - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka schorzeń ośrodkowego układu nerwowego charakteryzujących się nieprawidłowym gromadzeniem amyloidu

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. B. Małkowski, dr n. med. J. Kunikowska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) w diagnostyce i monitorowaniu choroby Alzheimera;
- 2) w diagnostyce i monitorowaniu innych zespołów otępiennych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Większość badań pozytonowej tomografii emisyjnej PET/CT wykonywana jest obecnie w diagnostyce onkologicznej. Badanie to znajduje również zastosowanie w diagnostyce kardiologicznej i neurologicznej. Synteza nowych ligandów do obrazowania molekularnego PET, w tym również do obrazowania chorób neurodegeneracyjnych mózgu otwiera nowe możliwości diagnostyczne.

Choroba Alzheimera (AD) jest formą postępującego otępienia. W jej przebiegu dochodzi do, uszkodzenia neuronów na skutek odkładania się złogów białkowych, których głównym składnikiem jest alfa-amyloid. Alfa-amyloid - jest peptydem składającym się z 39-43 aminokwasów, uwalnianym proteolitycznie z większego białka transbłonowego, zwanego prekursorem alfa-amyloidu (alfa-amyloid precursor protein APP). Przyczyną objawów klinicznych są zmiany neuropatologiczne tkanki mózgowej. Uszkodzeniu mózgu makroskopowo przejawiającego się w postaci zaniku neuronów, towarzyszy występowanie wewnątrzkomórkowych, spiralnych filamentów oraz amorficznych złogów (tzw. płytek starczych), obserwowanych pozakomórkowo zarówno w tkance mózgowej, jak i w ścianach naczyń opon mózgowo-rdzeniowych. W krajach rozwiniętych gospodarczo choroba dotyka około 10% populacji powyżej 65 roku życia.

Jednym z radiofarmaceutyków zastosowanych w diagnostyce choroby Alzheimera jest Pittsburgh Compound-B, (BTA-1) znakowany ^{11}C . ^{11}C -PIB jest pochodną tioflawiny T wiążącą się preferencyjnie z płytkami a-amyloidu o budowie neurofibrylarnej. Białko a β -amyloidu i tzw. białko tau wywołują bezpośrednio zmiany neurodegeneracyjne w przebiegu tej choroby.

W drugiej minucie po podaniu dożylnym ^{11}C -PIB w mózgowiu stwierdza się gromadzenie 7% podanej radioaktywności. Polarne metabolity PIB nie przechodzą do mózgu. Osoczowy metabolizm znacznika jest szybki, zawartość PIB we krwi wynosi około 7.5% w 60 minucie po podaniu. Gromadzenie znacznika jest około 1,5 do 2 razy większe w regionach kory u osób z AD niż w grupie kontrolnej – u osób zdrowych. Kora czołowa wykazuje fizjologicznie najwyższy wychwyty znacznika, wysoką retencją charakteryzuje się również mózdzek. Stwierdzono też odwrotną korelację pomiędzy gromadzeniem PIB a mózgowym metabolizmem FDG w korze.

U pacjentów z AD, wykazano zwiększone gromadzenie ^{11}C -PIB w płatach czołowych, ciemieniowych, skroniowych, jak również w prążkowie. Gromadzenie ^{11}C -PIB obserwuje się również u 20-30 % zdrowych, starszych osób. Zwiększony wychwyty obserwuje się również u pacjentów z objawami łagodnych zaburzeń poznawczych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Brak danych dotyczących stosowania tego radiofarmaceutyku podczas ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na reprodukcję u zwierząt.

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć czy celowość i korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją płodu. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Zgodnie z tym zaleceniem, biorąc pod uwagę okres półtrwania radioizotopu dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 1,5 godzinna przerwę w karmieniu piersią.

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Badania nie wykonuje się w tej grupie wiekowej. Jeśli jednak okaże się ono konieczne, aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skanner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Skanner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 3) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Brak znanych interakcji lekowych.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania badania pacjentów z zaawansowanym otępieniem należy dołożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia pozycji głowy w trakcie całego badania.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Klunk i inni; [Klunk WE, Engler H, Nordberg A, i inni. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004;55:306–319;
- 2) Braak H., Braak E.; Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991;82:239–259;
- 3) Pike K.E., Savage G., Villemagne V.L. i inni ; Beta-amyloid imaging and memory in non-demented individuals: evidence for preclinical Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130:2837–2844;
- 4) Kempainen N.M., Aalto S., Wilson I.A. i inni; PET amyloid ligand [¹¹C]PIB uptake is increased in mild cognitive impairment. *Neurology* 2007;68:1603–1606;
- 5) Blennow K., de Leon M.J., Zetterberg H.; 2006. Alzheimer's disease. *Lancet* 368, 387–403;
- 6) Blennow K., Zetterberg H.; 2006. Pinpointing plaques with PIB. *Nat. Med.* 12, 753–754;
- 7) Boxer A.L., Rabinovici G.D., Kepe V., Goldman J., Furs, A.J., Huang S.C., Baker S.L., O'neil J.P., Chui H., Geschwind M.D., Small G.W., Barrio J.R., Jagust W., Miller B.L.; 2007. Amyloid imaging in distinguishing atypical prion disease from Alzheimer disease. *Neurology* 69, 283–290;
- 8) Engler H., Forsberg A., Almkvist O., Blomquist G., Larsson E., Savitcheva I., Wall A., Ringheim A., Långström B., Nordberg A.; 2006. Two-year follow-up of amyloid deposition in patients with Alzheimer's disease. *Brain* 129, 2856–2866;
- 9) Mathis C.A., Wang Y., Holt D.P., Huang G.F., Debnath M.L., Klunk W.E.; 2003. Synthesis and evaluation of ¹¹C-labeled 6-substituted 2-arylbenzothiazoles as amyloid imaging agents. *J. Med. Chem.* 46, 2740–2754;
- 10) Pike K.E., Savage G., Villemagne V.L., Ng S., Moss S.A., Maruff P., Mathis C.A., Klunk W.E., Masters C.L., Rowe C.C.; 2007. Beta-amyloid imaging and memory in nondemented individuals: evidence for preclinical Alzheimer's disease. *Brain* 130, 2837–2844;
- 11) Rowe C.C., Ng S., Ackermann U., Gong S.J., Pike K., Savage G., Cowie T.F., Dickinson K.L., Maruff P., Darby D., Smith C., Woodward M., Merory J., Tochon-Danguy H., O'Keefe G., Klunk W.E., Mathis C.A., Price J.C., Masters C.L., Villemagne V.L.; 2007. Imaging beta-amyloid burden in aging and dementia. *Neurology* 68, 1718–1725;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Tomografia PET z zastosowaniem ¹¹C –PIB – część szczegółowa**1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.**

¹¹C-PIB jest pochodną tioflawiny T wiążącą się preferencyjnie z płytkami aβ-amyloidu o budowie neurofibrylarnej w przebiegu choroby Alzheimera, szczególnie w obszarach kojarzeniowych kory mózgu i w hipokampie. Białko aβ-amyloidu i tzw. białko tau wywołują

bezpośrednio zmiany neurodegeneracyjne w przebiegu tej choroby. Po podaniu dożylnym ^{11}C -PIB gromadzi się w mózgowiu (około 7% podanej radioaktywności, 2 minuty po podaniu). Polarne metabolity PIB nie przechodzą do mózgu. Osoczowy metabolizm znacznika jest szybki, ilość PIB wynosi około 7.5% w 60 minut po podaniu. Gromadzenie znacznika jest około 1,5 do 2 razy większe w regionach kory u osób z AD niż w grupie kontrolnej – u osób zdrowych. Kora czołowa wykazuje fizjologicznie najwyższy wychwyty znacznika, wysoką retencją charakteryzuje się również mózdzek. Stwierdzono też odwrotną korelację pomiędzy gromadzeniem PIB a mózgowym metabolizmem FDG w korze.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządami krytycznym – otrzymującym największą dawkę pochłoniętą w badaniu ^{11}C -PiB - PET są pęcherzyk żółciowy, wątroba i nerki. Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej.

Dawka pochłonięta:

Narząd	$\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nadnercza	3.97
Mózg	3.10
Gruzoły piersiowe	2.33
Pęcherzyk żółciowy	41.5
Jelito grube	3.00
Jelito cienkie	3.62
Żołądek	3.46
Serce	4.76
Nerki	12.6
Wątroba	19.0
Płuca	3.39
Mięśnie	1.83
Jajniki	3.24
Trzustka	4.06
Szpik kostny	2.84
Kości	2.71
Skóra	2.10
Śledziona	4.31
Jądra	2.44
Grasica	2.54
Tarczycyca	2.35
Pęcherz moczowy	16.6
Macica	3.52
Całe ciało	2.83
Dawka efektywna	4.74 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ *

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

¹¹C PIB

Do badań PET.

Izotop:

Węgiel ¹¹C-izotop pozytonowy o okresie półtrwania 20,38 minuty.

Preparat:

¹¹C PIB

Prekursor tzw. desmetyl PIB jest rozpuszczany w 10mg KOH i DMSO–0.4ml. Reaguje on z jodkiem metylu – 5 minut 125C. Produkt pośredni ulega hydrolizie z użyciem metanolowego roztworu HCl – 80C, 5 minut z wytworzeniem ¹¹C PIB, produkt ulega oczyszczaniu HPLC i na kolumnie C18.

Oba urządzenia (syntetyzer i dyspenser) zamknięte są w komorach, zabezpieczających obsługę przed wysokim poziomem promieniowania. Synteza ¹¹C PiB odbywa się w klimatyzowanym laboratorium produkcji o wysokiej klasie czystości mikrobiologicznej.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej należy wykonać z użyciem metody HPLC. Kolumna C18 (4*150mm). Jako fazę ruchomą stosuje się mrówczan amonu o stężeniu 0.1N w acetonitrylu w stosunku 6:4v/v, przepływ 0.8 ml/min. Stosuje się detektor UV o długości fali 254 nm i odpowiedni detektor radioaktywności. Czas retencji dla ¹¹C-PIB wynosi w tych warunkach 6 minut. Tożsamość potwierdzono metodą z użyciem standardu wewnętrznego, a oznaczenia ilościowe przeprowadzono z wykorzystaniem krzywej kalibracyjnej.

Preparaty przygotowywane przez producenta nie wymagają kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** ok 350MBq,
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie, przez uprzednio założoną drogę dożylną,
 - c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 20-40 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak, z rękami wzdłuż ciała,
 - e) **zakres obrazowania:** obszar OUN;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET :
 - **akwizycja:** w trybie 3D,
 - **czas akwizycji:** 2-20 minut/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - **matryca:** 256x256;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta. Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne;
 - c) Skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) Rekonstrukcja obrazu:
iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (wizualna, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika;
- 2) interpretacja badania wymaga uwzględnienia:
 - a) pytanie kliniczne,
 - b) historia choroby pacjenta, wyniki badań psychologiczno-psychiatrycznych,
 - c) fizjologiczny rozkład znacznika,
 - d) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu 11 C PIB,
 - e) intensywność wychwytu 11 C PIB wyrażona współczynnikiem wychwytu istota biała – kora mózgowa,
 - f) przyczyny wyników fałszywie ujemnych,
 - g) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego wychwytu znacznika wraz z podaniem obszarów OUN oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

8. Piśmiennictwo naukowe mające zastosowanie do opracowania procedury.

- 1) European. Pharmacopea Vol. 23, No 3, July 2011;
- 2) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. ICRP. Ann ICRP. 2008;38(1-2):1-197.

40. Leczenie Nowotworów Pierwotnych/Przerzutów do Wątroby - część ogólna

1. Cel procedury.

Terapeutyczny: radioembolizacja pierwotnych lub wtórnych guzów wątroby.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. M. Bryszewska, prof. dr hab. I. Kozłowicz – Gudzińska, mgr inż. A. Sackiewicz – Słaby, mgr P. Ochman, mgr inż. S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) rak wątrobowokomórkowy HCC;
- 2) guzy przerzutowe do wątroby.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Podstawową metodą leczenia guzów wątroby, zarówno pierwotnych jak i przerzutowych, jest leczenie operacyjne. W przypadku ich nieoperacyjności, możliwe jest zastosowanie kilku paliatywnych metod terapeutycznych, w tym radioembolizacji.

Termin radioembolizacja oznacza takie działanie lecznicze, w którego efekcie dochodzi zarówno do embolizacji naczyń odżywiających guz, jak i do regionalnego, niszczącego guz, działania promieniowania jonizującego [2]. W tym celu podaje się związane z radioizotopem mikrosfery do odpowiedniej (zaopatrującej guz) tętnicy (analogicznie do chemioterapii dotętnicznej lub śródwątrobowej tętnicznej chemoembolizacji - TACE). Zaletą takiego podejścia terapeutycznego jest brak niekorzystnego działania ogólnoustrojowego [1]. Stosowane w radioembolizacji mikrosfery znakowane ^{90}Y mają wielkość 32-50 mikronów i powodują embolizację naczyń o podobnej średnicy, z założenia w obrębie guza i jego najbliższej okolicy. Miejsce zatrzymania mikrosfer w tętniczkach jest jednocześnie miejscem oddziaływania promieniowania jonizującego emitowanego przez radioizotop. ^{90}Y jest czystym emitorem promieniowania β^- , warstwa połowiąca dla promieniowania w tkankach wynosi 2,4 mm, przy maksymalnym zasięgu 11mm. Znikomy zakres oddziaływania promieniowania powoduje stosunkowo niewielki, niszczący wpływ na zdrowy mięsz w wątroby, co kwalifikuje ten rodzaj leczenia do metod terapeutycznych polegających na radiacji wewnętrznej [2].

W celu osiągnięcia maksymalnego efektu terapeutycznego, przy minimalnym oddziaływaniu promieniowania jonizującego na zdrowe tkanki oraz uniknięcia powikłań poterapeutycznych (z których najpoważniejszym jest popromienne zapalenie mięszu wątroby i w efekcie jej niewydolność, a także martwica popromienna innych narządów), niezbędne jest odpowiednie przygotowanie pacjenta do leczenia. Po ocenie wstępnej (w której bierze się pod uwagę historię przebiegu choroby, stan ogólny pacjenta i wynik badania fizykalnego) konieczne jest wykonanie następujących badań obrazowych:

- 1) CT lub/i MR, celem określenia objętości wątroby i poszczególnych jej płatów oraz objętości i lokalizację guza/guzów. Umożliwia to ustalenie dawki efektywnej, a także ocenę proporcji guzów i zdrowego mięszu;
- 2) angiografii z uwzględnieniem pnia trzewnego, tętnicy wątrobowej wspólnej, tętnic wątrobowych właściwych, tętnicy żołądkowo – dwunastniczej oraz prawych i lewych tętnic wątrobowych, w celu określenia możliwych anomalii układu tętniczego wątroby i pozostałych narządów nadbrzusza oraz objętości łożyska naczyniowego guza/guzów;

Obydwa powyższe badania, oceniane łącznie, pozwalają na dokładne określenie docelowego łożyska naczyniowego i ustalenie miejsca podania ^{90}Y mikrosfer. Powinny być one wykonane 2 – 4 tygodni przed leczeniem [2,3].

Niezbędne jest także wykonanie badań laboratoryjnych oceniających wydolność wątroby (bilirubina, albuminy, INR), nerek, morfologii krwi, układu krzepnięcia oraz odpowiednich markerów nowotworowych w celu monitorowania leczenia.

W celu oceny metabolicznej odpowiedzi na leczenie należy wykonać PET – CT [3].

U osób z podejrzeniem istotnego uszkodzenia mięszu płucnego wskazane jest wykonanie CT klatki piersiowej.

W przypadku **raka wątrobowokomórkowego, HCC**, idealnym kandydatem do radioembolizacji jest chory:

- 1) z guzem mniejszym niż 50% objętości wątroby,
- 2) bez wodobrzusza,
- 3) stężeniem bilirubiny w granicach normy,
- 4) stężeniem albumin powyżej 3g/Dl;

(co odpowiada stopniowi I. zaawansowania choroby wg Okudy) [4]. Radioembolizacja u tych chorych jest obciążona najmniejszym ryzykiem powikłań. Pacjent nie spełniający tych wymagań (z dużym guzem i z różnego stopnia nasileniem niewydolności wątroby - stopień 2. i 3. wg Okudy) jest kwalifikowany do leczenia po wnikliwym rozważeniu ewentualnych obciążeń i korzyści, przy zachowaniu szczególnej ostrożności.

U chorych z **przerzutowymi guzami wątroby** bardziej przydatną skalą oceny stosowaną w szacowaniu ryzyka powikłań po radioembolizacji, jest skala EOCG odpowiadająca skali Karnofsky'ego. Skala ta uwzględnia objawy ogólne, aktywność i samodzielność chorego [2]. Konieczne jest także uwzględnienie faktu, że często chorzy ci przebyli już inne rodzaje leczenia, np. zmieniające anatomię wątroby (po leczeniu operacyjnym), czy też zmieniające wrażliwość na promieniowanie (w wyniku chemioterapii).

Bezpośrednio przed podaniem mikrosfer znakowanych ^{90}Y (a po umieszczeniu cewnika w docelowej tętnicy) należy wykonać scyntyografię z użyciem znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ makroagregatów albuminowych MAA (odpowiadających wielkością mikrosferom). Podanie ich do cewnika, do którego podawany jest właściwy preparat leczniczy, pozwala na zobrazowanie faktycznego obszaru oddziaływania terapeutycznego. Tym sposobem ocenia się także wielkość przecieku płucnego poprzez, częste w obrębie guza, przetoki tętniczo – żyłne i kolaterale.

Cewnik do podania mikrosfer znakowanych ^{90}Y wprowadza się drogą nakłucia tętnicy udowej (metodą Seldingera), a następnie umieszcza w odpowiedniej tętnicy wewnątrzwątrobowej, przeważnie płatowej, segmentowej lub subsegmentowej. Kluczowy jest zatem udział radiologa z doświadczeniem zabiegowym zarówno w ocenie badań obrazowych, jak i w procedurze leczniczej. Po wykonaniu scyntygrafii po podaniu dotętnicznym $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA i stwierdzeniu braku istotnego przecieku płucnego podaje się ^{90}Y mikrosfery.

Dotychczasowe doświadczenia i wyniki lecznicze (mimo krótkiego okresu czasu stosowania metody) są obiecujące. Efekt terapeutyczny podobny jest do tego, jaki osiąga się za pomocą chemioterapii dotętnicznej. [3].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Znaczna niewydolność wątroby, bardzo zły stan ogólny (nie są określone warunki odstąpienia od radioembolizacji w tych przypadkach; konieczna jest ocena indywidualna).

Większy niż 15% przeciek płucny (istotne ryzyko wystąpienia popromiennego zapalenia i włóknienia płuc przy efektywnym równoważniku dawki w płucach powyżej 30Gy).

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

W przypadku ograniczonej wydolności pozostałego miąższu wątroby uzasadniona jest szczególna ostrożność w ocenie ryzyka ew. niewydolności wątroby po leczeniu (staranna ocena rozległości guza/guzów i wielkości ich łożyska naczyniowego, ocena unaczynienia).

W przypadku odmian anatomicznych w łożysku naczyniowym pnia trzewnego (np. kolaterali łączących łożysko naczyniowe wątroby z tętnicami zaopatrującymi inne narządy nadbrzusza, czy odejścia tych tętnic poniżej docelowego miejsca podania ^{90}Y mikrosfer) należy dokonać wcześniejszej obliteracji odpowiednich tętnic, aby nie dopuścić do martwicy popromiennej innych narządów.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W przypadku kobiet w ciąży należy indywidualnie rozważyć korzyści z leczenia i ryzyko narażenia płodu na promieniowanie (duże na promieniowanie jonizujące w angiografii, CT i PET – CT, małe na promieniowanie γ i β^- w czasie właściwej procedury leczniczej).

Kobiety karmiące piersią

W przypadku konieczności wykonania procedury należy przerwać karmienie.

Osoby poniżej 16 lat

Procedury nie wykonywano w tej grupie chorych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Odpowiednia aparatura radiologiczna pozwalająca na wykonanie badania angiograficznego w placówce wykonującej procedurę.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution).

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na leczenie powinna być dokonana przez zespół lekarzy (specjalistów w dziedzinie gastroenterologii, onkologii, radiologii, medycyny nuklearnej), po zdyskwalifikowaniu chorego z leczenia operacyjnego.

Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niedokładne przygotowanie chorego, błędy w ocenie klinicznej i badań obrazowych;
- 2) nieprawidłowe umieszczenie cewnika w naczyniu tętniczym;
- 3) nieszczelność układu doprowadzającego ^{90}Y mikrosfery do miejsca docelowego.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w zastosowaniu procedury.

Pacjent musi być starannie przygotowany do leczenia, należy rozważyć możliwość zastosowania innych form leczenia. Należy szczególnie wnikliwie ocenić scyntyografię kontrolną przed podaniem dawki leczniczej radiofarmaceutyku. Znaczący przepływ mikrosfer poza łożysko naczyniowe wątroby grozi powikłaniami.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury oraz możliwych działaniach niepożądanych.

Pacjent powinien być starannie przygotowany do leczenia: poddany ocenie przez zespół odpowiednich specjalistów kwalifikujących do radioembolizacji, mieć wykonane CT lub MR, angiografię, ew. PET – CT oraz badania laboratoryjne oceniające funkcję wątroby (bilirubinę, albuminy, INR), nerek, morfologię, układ krzepnięcia, markery nowotworowe.

2–3 tyg. przed leczeniem powinna być wstrzymana chemioterapia.

Bezpośrednio przed podaniem dawki leczniczej powinna być wykonana scyntygrafia z użyciem makroagregatów albuminowych znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Bezpośrednio po podaniu ^{90}Y mikrosfer pacjent powinien otrzymać płyny infuzyjne, leki przeciwwymiotne oraz przeciwbólne.

Konieczna jest obserwacja pacjenta w warunkach szpitalnych. Należy monitorować czynności wątroby, a także występowania działań niepożądanych (ok. 14 dni).

Pierwszym objawem świadczącym o skuteczności leczenia u chorych na HCC jest zmniejszanie się stężenia AFP, w dalszej kolejności (po 3 mies.) badania obrazowe (CT, MR) i/lub PET-CT.

Leczenie można powtarzać co kilka miesięcy.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) John R. Buscombe : Hepatic Artery Infusion, Nuclear Oncology, 2000;
- 2) Riad Salem, MD, MBA and Kenneth G. Thurston, MA : Radioembolization with ^{90}Y trium Microspheres: A State-of-the-Art Brachytherapy Treatment for Primary and Secondary Liver Malignancies, Part 1 & 2, Journal of Vascular and Interventional Radiology, Volume 17, Number 8 &9, September 2006;
- 3) Brian I.Carr: Hepatic Arterial ^{90}Y trium Glass Microspheres for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Interim Safety and Survival Data on 65 Patients, Liver Transplantation, Vol. 10, No 2, Suppl 1, 2004, 107 – 110;
- 4) Okuda K., Ohtsuki T., Obata H., i wsp.. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment: study of 850 patients. Cancer 1985; 56: 918-928;
- 5) Bieke Lambert, Emiel Sturm, Jeroen Mertens, Ruth Oltenfreiter, Peter Smeets, Roberto Troisi, Hans Van Vlierberghe, Luc Defreyne : Intra-arterial treatment with ^{90}Y microspheres for hepatocellular carcinoma : 4 years experience at the Ghent University Hospital. Nuclear Medicine & Molecular Imaging Volume 38 Number 12 December 2011;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie Nowotworów Pierwotnych/Przerzutów do Wątroby - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Brak dystrybucji radioznacznika w ustroju. Po dotętnicznym podaniu ^{90}Y mikrosfer dochodzi do ich zatrzymania w tętniczkach o średnicy mikrosfer, gdzie nie ulegają one rozkładowi ani redystrybucji, a tym samym wydalaniu z ustroju.

Okres półtrwania izotopu ^{90}Y wynosi 64,2 godz, czas do spadku aktywności do 3% wynosi 13 dni.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Izotop itru ^{90}Y jest umieszczony w nierozpuszczalnej matrycy (szklane kulki) ograniczającej napromienianie tylko do bezpośredniego sąsiedztwa mikrosfery. Warstwa połowiąca dla promieniowania emitowanego przez ^{90}Y w tkance wynosi 2,5mm. Dawka pochłonięta po podaniu 1GBq ^{90}Y na kg tkanki wynosi początkowo 13Gy dziennie. Dawka pochłonięta dla całego okresu rozpadu promieniotwórczego, począwszy od poziomu aktywności 1GBq na kg wynosi 50Gy.

Dawka promieniowania dla innych organów jest minimalna, z wyjątkiem organów przyległych do wątroby, takich jak : żołądek, jelito grube, pęcherzyk żółciowy i płuca.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{90}Y – TERASPHERE

^{90}Y – SIR – Spheres

Izotop:

Itr – 90 (^{90}Y)

Preparat:

⁹⁰Y- mikrosfery

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Preparat radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Scyntygrafia z podaniem ^{99m}Tc MAA do tętnicy docelowej jest integralną, diagnostyczną, częścią procedury leczniczej z zastosowaniem ⁹⁰Y mikrosfer.

Badanie pozwala na uzyskanie informacji dotyczących rzeczywistego obszaru oddziaływania podawanych tą samą drogą mikrosfer, a także wielkości przecieku płucnego.

Preferowaną techniką akwizycji obrazów jest SPECT lub SPECT-CT (optymalnie w tym samym pomieszczeniu, w którym dokonywane jest leczenie), możliwe jest także badanie planarne. Zakres badania obejmuje jamę brzuszną i klatkę piersiową.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 185MBq,
- **sposób podania:** podanie do portu pod aparatem,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 5 minutach od iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice jamy brzusznej i klatki piersiowej,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA) oraz projekcje boczne (LLAT i RLAT);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** ± 10% dla każdego pików energetycznych,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na liczbę zliczeń w obrazach: projekcja przednia, tylna i boczne: 1000000 zliczeń;

2) Akwizycja typu SPECT:

- **przeprowadzenie** takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym-360⁰, (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180⁰),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po wykonaniu projekcji planarnych,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice jamy brzusznej i dodatkowo klatki piersiowej;

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** ± 10% dla każdego pików energetycznych,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128x128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6°.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla systemu przetwarzania obrazów - system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

Jakościowo oceniany jest obszar zlokalizowania mikrosfer, ilościowo oceniany jest procentowy udział aktywności w płucach w ogólnej podanej choremu aktywności radiofarmaceutyku.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Większy niż 15% przeciek płucny (istotne ryzyko wystąpienia popromiennego zapalenia i włóknienia płuc przy efektywnym równoważniku dawki w płucach powyżej 30Gy).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) opis badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) dane administracyjne placówki oraz identyfikacyjne lekarza opisującego badanie,
 - c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - d) ilościową i wizualną ocenę rozkładu promieniowania,
 - e) wnioski dotyczące zakresu gromadzenia się MAA w wątrobie i wielkości przecieku;
- 2) do wyniku powinny być dołączane wybrane obrazy scyntygraficzne (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

8. Sposób podania.

Zarówno ^{99m}Tc MAA, jak i ⁹⁰Y mikrosfery podaje się przez cewnik wprowadzony drogą nakłucia tętnicy udowej do odpowiedniej tętnicy w obrębie wątroby.

9. Efekty leczenia.

Kilkuletnie doświadczenie w stosowaniu metody nie pozwala na wyciągnięcie ostatecznych wniosków co do skuteczności radioembolizacji, ale dotychczasowe obserwacje wskazują, że u co najmniej 50% chorych stwierdza się częściową odpowiedź na leczenie (wg mRECIST) oraz przedłużenie średniego czasu przeżycia do ok. 12 miesięcy.

10. Działania niepożądane.

- 1) osłabienie;
- 2) nudności, wymioty;
- 3) ból w nadbrzuszu;
- 4) gorączka, dreszcze;
- 5) krwawienie z przewodu pokarmowego;
- 6) przejściowa żółtaczka;
- 7) narastające objawy niewydolności wątroby.

41. Leczenie paliatywne zmian przerzutowych do otrzewnej/opłucnej - część ogólna

1. Cel procedury.

Leczenie paliatywne nawracających wysięków w jamie opłucnej i otrzewnej spowodowanych chorobą nowotworową.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Emilia Musiał, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz - Gudzińska, mgr P. Ochman, mgr inż. A. Sackiewicz - Słaby, mgr inż. S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) leczenie paliatywne nowotworowych wysięków w jamie otrzewnej, nawracających po kolejnych paracentezach, bez poprawy po chemioterapii;
- 2) leczenie paliatywne nowotworowych wysięków w jamie opłucnej, nawracających po kolejnych torakocentezach, bez efektu obliteracji po podaniu tetracyklin bądź talku do jamy opłucnej;
- 3) zapobieganie nawrotowi choroby nowotworowej na błonach surowiczych;
- 4) ograniczona rola w leczeniu raka jajnika w I lub II stopniu zaawansowania.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Wysięk w jamie otrzewnej w przebiegu chorób nowotworowych może być spowodowany:

- 1) obecnością ograniczonych nacieków nowotworowych na błonach surowiczych;
- 2) rozsiewem nowotworowym w otrzewnej;
- 3) naciekiem nowotworowym na naczynia krwionośne i limfatyczne powodującym ich niedrożność.

Podanie dootrzewnowe radiofarmaceutyku ma na celu zniszczenie zawartych w płynie wysiękowym komórek nowotworowych oraz zainicjowanie włóknienia surowicówki ograniczającego wysięk. Podane cząsteczki radiofarmaceutyku są fagocytowane przez makrofagi, które następnie umiejscawiają się na błonie surowiczej. Leczenie radioizotopowe jest skuteczne w przypadku dwóch pierwszych mechanizmów powstawania wysięku, co obliguje do wykonania badania cytologicznego płynu i/lub biopsji opłucnej przed podjęciem leczenia. Podanie doopłucnowe radiofarmaceutyku ma na celu zainicjowanie zrośnięcia się jam opłucnej i ograniczenie wysięku. Leczenia radioizotopowego nie stosuje się w przypadku przesieków/wysięków w jamach ciała wynikających z niewydolności serca, chorób wątroby, gruźlicy. Rak jajnika daje przerzuty do jamy otrzewnej oraz węzłów chłonnych miednicy i przyaortalnych. Po podaniu radiofarmaceutyku następuje niszczenie komórek nowotworowych implantowanych do otrzewnej oraz do węzłów chłonnych. Zjawisko to stanowi przesłankę podawania radioizotopów do jamy otrzewnej po zabiegu operacyjnym u kobiet z rakiem jajnika w I i II stopniu zaawansowania. Po podaniu radioizotopów, czasowe ograniczenie narastania wysięku w jamie otrzewnej i opłucnej jest osiągnięte u 50-70% pacjentów. Najlepsze wyniki dotyczą pacjentek z rakiem piersi i rakiem jajnika.

6. Przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) infekcja wewnątrzotrzewnowa;
- 2) obecność ograniczonych obszarów płynowych (komór) stwierdzonych po podaniu koloidu siarczkowego znakowanego ^{99m}Tc ;
- 3) ciąża.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). Procedury nie wykonuje się u kobiet w ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Procedury nie wykonuje się u kobiet karmiących. Kobiety w okresie laktacji są zobowiązane do całkowitego zaprzestania karmienia piersią po podaniu radiofarmaceutyku zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

Osoby poniżej 16 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Procedury nie wykonuje się w tej grupie wiekowej. Jeśli jednak wykonanie procedury jest uzasadnione aktywność podanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanej dorosłym wg załącznika nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia.

Kolimator niskoenergetyczny wysokiej rozdzielczości.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

- 1) kwalifikacja na leczenie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać:
 - a) rozpoznanie histopatologiczne,
 - b) stopień zaawansowania choroby,
 - c) dotychczasowy przebieg leczenia i jego skuteczność,
 - d) aktualne wyniki badań laboratoryjnych: morfologia krwi, układ krzepnięcia,
 - e) cel procedury,
 - f) inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury;
- 2) ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niedokładne przygotowanie chorego, błędy w ocenie klinicznej i badań obrazowych;
- 2) nieprawidłowe umieszczenie cewnika w jamie otrzewnej/opłucnej;
- 3) nieuszczelnienie zestawu do podawania radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Napromienienie szpiku kostnego z obniżeniem liczby leukocytów i płytek krwi jest rzadkie, ale powinno być brane pod uwagę.

Wynikiem kumulacji radiofarmaceutyku w ograniczonym obszarze jamy brzusznej może być zwłóknienie jelit, martwica jelit.

Rzadkim następstwem leczenia jest powstawanie zrostów.

Przy obecności dużej masy guza wewnątrz jamy otrzewnej lub opłucnej zalecane są inne formy terapii. W przypadku ich nieskuteczności w ograniczeniu wysięku można podać próbę terapii radioizotopowej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Czas trwania procedury wynosi około 60 minut. Należy ocenić sprawność ruchową pacjenta ze względu na konieczność częstej zmiany pozycji ciała w ciągu 24 godzin po infuzji radiofarmaceutyku.

Wychwyty układowy oraz wydalanie radioizotopu z kałem i moczem są niewielkie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Procedurę należy przeprowadzić w warunkach szpitalnych, Należy monitorować występowanie działań niepożądanych (ok. 1-3 dni).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Bucerius J, Biersack H-J; Radioisotope Therapy of Malignant pleural and peritoneal effusion; Clinical Nuclear Medicine, Springer 2007;

- 2) Yuong RC, Walton LA, Ellenberg SS; Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer; N. Engl. J. Med., 322/ 1990, 1021;
- 3) Wilson MA, Textbook of Nuclear Medicine, Lippincott-Raven, Philadelphia 1998;
- 4) Królicki L; Medycyna Nuklearna, Fundacja in. L. Rydygiera, Warszawa 1996;
- 5) David B. Gough, John H. Donohue, Alan J. Schutt, Pseudomyxoma Peritonei. Long-Term Patient Survival with an Aggressive Regional Approach; Annals of Surgery; 219 (2)/1994, 112-119;
- 6) Balink H., Sijmons E, Zonnenberg B., Repetitive phosphorus-32 peritoneal instillations in a patient with malignant ascites, Clinical Nuclear Medicine 28 (7)/2003, 545-547;
- 7) Schomas D, Miller R., Donohue J., Intraperitoneal treatment for peritoneal mucinous carcinomatosis of appendiceal origin after operative management long-term follow-up of the Mayo Clinic experience, Ann Surg 249(4)/2009, 588-95;
- 8) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 9) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Leczenie paliatywne zmian przerzutowych do otrzewnej/opłucnej – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyk gromadzi się na powierzchni surowicówki jamy otrzewnej bądź opłucnej (w zależności od miejsca podania) oraz częściowo w lokalnych węzłach chłonnych. Niewielka ilość jest wchłaniana do krwi.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Przedstawiono szacunkowe dawki promieniowania dla gruczołu krokowego, opłucnej i otrzewnej dla pacjenta (70kg) po podaniu dawki 740MBq P-32. W porównaniu do dystrybucji w prostaty, dystrybucja fosforu P-32 na powierzchni opłucnej i otrzewnej, nie jest jednorodna. Aby uzyskać szacunkową średnią dawkę, za powierzchnię jamy opłucnej i otrzewnej przyjęto 4000 i 5000 cm². Szacunkowe dawki promieniowania dla przeciętnego pacjenta (70kg) z 90% retencją 740MBq fosforu P 32 równomiernie na tych obszarach są pokazane w tabeli. Przedstawiono uśrednione dawki promieniowania na różnych głębokościach tkanki.

Organ	Opłucna	Otrzewna	Prostata
% retencji	90	90	100
Głębokość w tkance [cm]	Dawka [740 MBq]		
	Gy	Gy	Gy
0,006	178	134	9180
0,018	125	94	
0,03	100	74,9	
0,12	36	26,7	
0,21	15	11,4	
0,3	5,5	4,1	
0,4	1	0,83	

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

PHOSPHOCOL P – 32

Izotop:

Fosfor – 32 (^{32}P)

Preparat:

^{32}P - koloidalny fosforan chromu [$\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$]

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta. Preparat dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) ułożenie pacjenta na plecach (bądź w innej pozycji ułatwiającej założenie cewnika);
- 2) umieszczenie cewnika w jamie brzusznej (można wykorzystać cewnik pozostawiony po leczeniu operacyjnym);
- 3) usunięcie większości płynu z jamy otrzewnej i opłucnej (z pozostawieniem 250-500ml wymaganej dla równomiernej dystrybucji radiofarmaceutyku);
- 4) udokumentowanie swobodnej dystrybucji radiofarmaceutyku wewnątrz jamy opłucnej lub otrzewnej poprzez podanie 37 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -koloidu siarczkowego i rejestrację rozkładu promieniowania za pomocą gammakamery planarnej;
- 5) po upewnieniu się, że radioaktywność rozkłada się równomiernie wewnątrz całej jamy opłucnej lub otrzewnej należy podać ^{32}P koloidalny fosforan chromu w soli fizjologicznej o objętości do 500ml (dla otrzewnej). Aktywności radiofarmaceutyku dla dorosłych wynoszą: przy podaniu doopłucnowym 370-555 MBq, przy podaniu dootrzewnowym 555-740 MBq. Po podaniu radiofarmaceutyku pacjent powinien często zmieniać pozycję ciała przez 24 godziny celem równomiernej dystrybucji radioizotopu.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla systemu przetwarzania obrazów:

- 1) system powinien umożliwić wykonanie scyntygrafii planarnej jamy brzusznej lub klatki piersiowej;

Jakościowo oceniany jest obszar lokalizacji koloidu.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena równomierności rozkładu promieniowania po podaniu substancji koloidowej, przed podaniem dawki leczniczej radiofarmaceutyku.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) opis badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) dane administracyjne placówki oraz identyfikacyjne lekarza opisującego badanie,
 - c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - d) jakościową ocenę rozkładu promieniowania.

8. Efekty leczenia.

Maksymalny efekt terapeutyczny występuje po 3 miesiącach od podania radiofarmaceutyku. Polega na przejściowym ustąpieniu lub zmniejszeniu wysięku i złagodzeniu towarzyszących mu dolegliwości (ból, duszność). Leczenie może być powtarzane w odstępach kilkumiesięcznych.

9. Działania niepożądane.

- 1) martwica jelit, (jako skutek podania radiofarmaceutyku do ograniczonego obszaru);
- 2) zapalenie opłucnej;
- 3) zapalenie otrzewnej;
- 4) depresja szpiku kostnego;
- 5) wymioty;
- 6) bóle brzucha.

42. Leczenie raka tarczycy z zastosowaniem ¹³¹I - część ogólna**1. Cel procedury.**

Leczenie chorych na raka tarczycy przy użyciu izotopu promieniotwórczego I-131.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Joanna Długosińska, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz - Gudzińska, mgr P. Ochman, mgr inż. A. Sackiewicz - Słaby, mgr inż. S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) zróżnicowane raki tarczycy:
 - a) leczenie uzupełniające,
 - b) ablacyjne (radykalizujące),
 - c) paliatywne.
 - d) raki nisko zróżnicowane i rak rdzeniasty (lub z komponentą mieszaną – zróżnicowaną i nisko zróżnicowaną): leczenie ablacyjne – w indywidualnych przypadkach.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Leczenie radioizotopowe przy użyciu izotopu I-131 jest powszechnie stosowaną procedurą na świecie od kilkudziesięciu lat względnie tanią i bezpieczną dla chorych w porównaniu z innymi formami leczenia onkologicznego. Celem leczenia jest:

- 1) zniszczenie resztek tarczycy pozostałych po leczeniu operacyjnym-ablacja tarczycy;
- 2) sterylizacja pozostałych mikroognisk raka w łożu tarczycy i węzłach chłonnych;
- 3) sterylizacja przerzutów odległych.

Po doustnym podaniu radiofarmaceutyku wchłania się on z przewodu pokarmowego do krwi. W ciągu pierwszej godziny wchłonięciu podlega 90% podanej dawki. Radiofarmaceutyk gromadzi się w tarczycy, ogniskach jodochwytnych przerzutowych raka zróżnicowanego tarczycy, a także w nerkach, śliniankach, śluzówce żołądka, splotach naczyń i nerkach. 70% jodu filtrowanego w kłębuszkach nerkowych jest ponownie resorbowana w kanalikach nerkowych. Z moczem wydalana jest do 75% jodu, z kałem 10%, wydalanie jodu z potem można pominąć. Spadek stężenia jodu w organizmie ma charakter dwufazowy - pierwsza składowa o T1/2 wynoszącym 0.43 dnia (40% dawki), druga składowa o T1/2 wynoszącym 7.61 dnia (60% dawki).

W wyniku działania promieniowania jonizującego (głównie beta - w 90%) na komórki jodochwytne dochodzi do zahamowania podziałów komórkowych, martwicy tkanek i stopniowego włóknienia.

Przed leczeniem konieczna jest stymulacja jodochwytności za pomocą:

- 1) endogennego TSH, co uzyskuje się odstawiając chorym suplementację L-tyroksyną na okres 4-6 tygodni;
- 2) drogą egzogenną, stosując ludzki rekombinowany TSH- rhTSH w iniekcjach domięśniowych bezpośrednio przed leczeniem radioizotopowym. Pozwala to uniknąć powikłań wynikających z indukowanej ciężkiej hipotyreozy, szczególnie u chorych ze schorzeniami kardiologicznymi, autoimmunologicznymi, neurologicznymi, zaawansowaną niewydolnością nerek, niedoczynnością wielogrużożową przysadki.

Leczenie odbywa się w warunkach oddziałów zamkniętych, zapewniających odpowiednie warunki w zakresie ochrony radiologicznej pacjentów i personelu. Po zakończeniu leczenia wykonywana jest scyntygrafia poterapeutyczna - celem monitorowania jakości i efektów terapii. Scyntygrafia wraz z oceną stężenia markerów raka zróżnicowanego tarczycy i innymi badaniami obrazowymi (ultrasonograficznymi i radiologicznymi) stanowi podstawowe narzędzie w monitorowaniu leczenia tej grupy chorych. Leczenie I-131 ma charakter:

- 1) uzupełniający leczenie chirurgiczne;
- 2) ablacyjny (w przypadku nieradykalności pooperacyjnej leczenia chirurgicznego, dotyczy to także pacjentów z rakami rdzeniastymi i niskozróżnicowanymi);
- 3) paliatywny, u chorych nieoperacyjnych z zaawansowaną chorobą nowotworową.

Powszechnie w leczeniu stosowane są dawki 30-150mCi (1110-5550MBq) I-131- w zależności od wyjściowego stopnia zaawansowania nowotworu, radykalności leczenia operacyjnego, celu leczenia (uzupełniające, ablacyjne, paliatywne). Podanie takich aktywności wiąże się z koniecznością bezwzględnej izolacji chorych na oddziale terapii radioizotopowej. Prowadzenie leczenia uzupełniającego przy użyciu rhTSH wymaga zwykle większych dawek leczniczych I-131 - zwykle 100mCi (3700mBq). Dawki mniejsze są mniej skuteczne, ale pozwalają na skrócenie czasu izolacji. Metoda podawania małych dawek frakcjonowanych może być zastosowana u chorych, którzy nie mogą ze względów medycznych pozostawać w dłuższej - wymaganej izolacji: pacjenci z ciężką niepełnosprawnością intelektualną i fizyczną, dializowani w systemie hemodializ w oddziałach szpitalnych.

Dawka pochłonięta dla całego ciała przy podaniu 30mCi (1110MBq) I-131 wynosi 12cGy, a przy podaniu 150mCi (5550MBq) - 60cGy. Leczenie jest zwykle dobrze tolerowane, po okresie obowiązkowej izolacji w warunkach oddziału, pacjenci poinformowani o zasadach ochrony radiobiologicznej pozostają w kontroli ambulatoryjnej. o zasadach ochrony radiobiologicznej pozostają w kontroli ambulatoryjnej.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Wskazania do leczenia muszą być rozpatrywane u każdego chorego indywidualnie, po rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka leczenia.

- 1) przeciwwskazanie bezwzględne - ciąża i okres karmienia piersią;
- 2) chorzy z ciężką niepełnosprawnością intelektualną, którzy nie są w stanie zrozumieć istoty choroby i leczenia i oraz wyrazić zgody na leczenie radioizotopowe - w przypadkach chorych ubezwłasnowolnionych - decyduje osoba reprezentująca pacjenta zgodnie z orzeczeniem sądu;
- 3) chorzy z ciężką nefropatią w okresie przeddializacyjnym;
- 4) chorzy z pancytopenią, u których zastosowanie leczenia radioizotopowego może doprowadzić do znacznego pogorszenia wydolności szpiku.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Każda pacjentka miesiączkująca, a także niemiesiączkująca, ale „potencjalnie” płodna (dotyczy pacjentek z pierwotnym/wtórny brakiem miesiączki) bezwzględnie przed leczeniem musi mieć wykonany test ciążowy, dotyczy to także pacjentek wchodzących w okres menopauzy z acyklicznymi krwawieniami, test można pominąć u pacjentek po udokumentowanej chirurgicznej sterylizacji, (ale nie farmakologicznej, bądź czasowej supresji funkcji jajników, np. po leczeniu onkologicznym - chemioterapii czy radioterapii).

Kobiety karmiące piersią:

Kobiety karmiące piersią - powinny zaprzestać karmienia 3 tygodnie przed planowanym leczeniem. W przypadkach uzasadniających konieczność pilnego leczenia radioizotopowego należy zastosować farmakologiczne zahamowanie laktacji. Po podaniu leczenia nie należy przywracać laktacji.

Osoby poniżej 16 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Dzieci poniżej 16 roku życia zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna o dużym polu widzenia, gammakamera typu SPECT lub SPECT-CT, z kolimatorem wysokoenergetycznym ogólnego stosowania równoległo otworowym.

Do wykonywania badań techniką SPECT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego (wymagania dla pomieszczeń oddziału terapii jodowej i wyposażenia pomocniczego).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, rozdział 3, § 16, pkt 1-4 dot. medycyny nuklearnej.

Zgodnie z rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 12 lipca 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego, rozdział 2.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,

- c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na leczenie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radioizotopu I-131 z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Niedokładne przygotowanie chorego, błędy w ocenie klinicznej, ocenie badań laboratoryjnych i obrazowych. Błędy przy ustalaniu dawki terapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Pacjent musi być starannie przygotowany do leczenia. Należy szczególnie wnikliwie ocenić wyniki badań i stan kliniczny chorego. Należy dokładnie ocenić scyntyografię poterapeutyczną.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent powinien otrzymać informacje o przebiegu leczenia i możliwych działaniach niepożądanych. Pacjent powinien otrzymać indywidualną instrukcję o przygotowaniu do leczenia.

16. Zagadnienia wymagające dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

W dniu wypisu pacjenci otrzymują karty wypisowe wraz z informacjami o zasadach ochrony radiologicznej i konieczności izolacji, w szczególności od kobiet w ciąży i dzieci - przeciętnie okres ten wynosi około 1-2 tygodni po leczeniu uzupełniającym standardowymi dawkami I-13. Inspektor ochrony radiologicznej przeprowadza także ustny instruktarz o tym, jak zachowywać się w domu po leczeniu, aby uniknąć skażenia.

Chory powinien otrzymać informację o dalszej opiece ambulatoryjnej.

17. Wskazania do leczenia I – 131.

- 1) leczenie uzupełniające dla raków zróżnicowanych:

- a) chorzy po tyreoidektomii radykalnej bez cech jawnej choroby nowotworowej, tzn. wyjściowo bez przerzutów odległych z wyjściowym zaawansowaniem choroby od pT3-T4N0 oraz u wszystkich w stadium N1, niezależnie od wielkości ogniska pierwotnego. Dane poszczególnych ośrodków leczniczych wskazują na dobre efekty i rokowanie u chorych leczonych I-131 w stadiach pT1b-T2N0, pomimo braku jednoznacznie udowodnionej skuteczności leczenia w tych stadiach, u tych chorych - w stadiach pT1b-T2N0 można w indywidualnych przypadkach odstąpić od leczenia I-131, o ile leczenie operacyjne było radykalne, a stężenia tyreoglobuliny po stymulacji TSH nie są większe niż 1-2 ng/ml;
- 2) leczenie ablacyjne: dla raków zróżnicowanych:
 - a) w przypadkach nieradykalnego leczenia chirurgicznego i braku zgody chorego na ponowne leczenie operacyjne w stadiach jak wyżej (w tym przypadku także dotyczy raków niskozróżnicowanych lub z komponentą mieszaną - zróżnicowaną i niskozróżnicowaną),
 - b) u chorych w stadium pT1aN0M0 leczenie nie jest wskazane, choć bywa stosowane, w celu wykluczenia mikroprzerzutów do węzłów chłonnych i odległych oraz zapewnienia maksymalnej dokładności i czułości badań kontrolnych scyntygraficznych i stężeń tyreoglobuliny w monitorowaniu chorych,
 - c) leczenie u chorych z przerzutami odległymi, u których nie stwierdza się jodochwytności ognisk w scyntygrafii diagnostycznej, przy jednoczesnej znacznej jodochwytności w obrębie szyi, celem zniszczenia resztkowej tarczycy przed ostateczną oceną jodochwytności przerzutów,
 - d) leczenie jodochwytnych przerzutów z intencją radykalnego wyleczenia;
- 3) leczenie paliatywne:
 - a) chorzy z miejscowym stopniem zaawansowania choroby uniemożliwiającym radykalne leczenie operacyjne lub wyjściowo nieoperacyjni, z nieoperacyjną wznową miejscową lub gromadzący jod w ogniskach przerzutowych w stopniu niewystarczającym, aby dawka pochłoniętego promieniowania miała działanie sterylizujące,
 - b) w celu zmniejszenia objętości/masy guza, jako leczenie poprawiające komfort życia (efekt przeciwbólowy).

18. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Diagnostyka i leczenie Raka Tarczycy-zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów do Spraw Nowotworów Endokrynnych, „Konferencja Rak Tarczycy 2010”, Gliwice-Zakopane 04.2009/05.2010;
- 2) L.Królicki, Medycyna Nuklearna, W-wa 1996, str. 353-383;
- 3) Snyder J.Gorman C, Scanlon P „Thyroid remnant ablation:questionable pursuit o fan illdefined goal”.J Nucl Med 1983;24:659-665;
- 4) McDougall IR,„Thyroid disease in clinical practice”Chapman and Hall Medicine,London 1992;
- 5) Clarke SE.”Radionuclide therapy of the thyroid”, Eur J Nucl Med 1991;18:984-91;
- 6) GeorgiP.,EmrichD,HeidenreichP.,MoserE.,ReinersC.,SchichaH.”radiotherapieds differentierten Schilddrusenkarzinomas.Empfehlungen derArbeitsgemeinschaft Therapie der Deutschen Gesellschaft fur Nuklearmedizin, Nucl Med 1992;31:151-3;
- 7) Deftos I.J.,Stein M.F.” Radioiodine as an adjunct of the medullary thyroid carcinoma.”J. Endocrinolog Metab 1980; 50:967-8;

- 8) McHenry Ch, Jarosz H, Lawrence AM, Paloyan E, "Selective postoperative radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma" *Surgery*; 1989; 106:612-622.
- 9) Bitton R, Sachmechi I, Benegalrao Y, Schneider BS. Leukaemia after a small dose of radioiodine for metastatic thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1423-1426;
- 10) Wong JB, Kaplan MM, Meyers KB, Pauker SG. Ablative radioactive iodine therapy for apparently localized thyroid carcinoma. A decision analytic prospective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 741-760;
- 11) Suhail AR, Doi and Nicolas JY Woodhouse "Ablation of the thyroid remnant and J-131 dose in differentiated thyroid cancer" *Clin Endocrinol* 2000;52: 765-773;
- 12) Dulgeroff AJ, Hershman JM "Medical Therapy for Differentiated thyroid Carcinoma" *Endocrine Reviews* 1994 Vol 15 No 4;
- 13) rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2006 r. w sprawie minimalnych wymagań dla zakładów opieki zdrowotnej ubiegających się o wydanie zgody na prowadzenie działalności związanej z narażeniem na promieniowanie jonizujące w celach medycznych, polegającej na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu w zakresie radioterapii onkologicznej (Dz. U. z 2012 r. poz. 874);
- 14) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 15) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

19. Kwalifikacja do leczenia I – 131.

- 1) chorzy zakwalifikowani na podstawie badania histopatologicznego po tyreoidektomii (optymalny czas - 4 tygodnie po leczeniu operacyjnym, maksymalnie do 3 miesięcy po operacji) i wykonaniu scyntygrafii diagnostycznej I-131 wraz z oceną ultrasonograficzną szyi i stężeń tyreoglobuliny i czynników interferujących (przeciwciała antytyreoglobulinowe) w stymulacji egzogennym/endogennym TSH oraz morfologii krwi obwodowej, stężenia wapnia w surowicy i po badaniu przedmiotowym;
- 2) chorzy z potencjalnym ryzykiem przerzutów powinni mieć wykonane przed leczeniem badania obrazowe radiologiczne - tomografię komputerową z kontrastem (leczenie najwcześniej po 6 tygodniach od podania kontrastu jodowego), rezonans magnetyczny, ewentualnie scyntyografię układu kostnego Tc-99m MDP, PET/CT w wybranych przypadkach,
- 3) 4 tygodnie przed leczeniem zalecana jest dieta niskojodowa;
- 4) chorzy powinni zostać poinformowani o przebiegu leczenia, warunkach jego przeprowadzenia w oddziale terapii izotopowej, otrzymać wytyczne, co do postępowania w trakcie pobytu na oddziale, a także o konieczności odstawienia preparatów L-tyroksyny 4-6 tygodni przed planowanym leczeniem, jeśli zaplanowano stymulację endogennym TSH (przez pierwsze 2-4 tygodnie chorzy mogą otrzymywać trijodotyroninę, w celu zmniejszenia objawów ubocznych długotrwałej hipotyreozy). U chorych, u których zaplanowano stymulację z zastosowaniem rhTSH nie należy odstawiać tyroksyny.

20. Przebieg leczenia izotopowego.

- 1) w dniu przyjęcia na oddział terapii jodowej chorzy powinni mieć wykonane badania laboratoryjne - morfologię, badania biochemiczne i badanie ogólne moczu, stężenia tyreoglobuliny i przeciwciał antytyreoglobulinowych, pacjentki miesiączkujące i/lub potencjalnie płodne – test ciążyowy, następnie badanie elektrokardiograficzne oraz

- badanie fizykalne oraz ultrasonograficzne szyi, w razie potrzeby badania radiologiczne, np. rentgen klatki piersiowej, konsultacje specjalistyczne;
- 2) w dniu przyjęcia personel oddziału udziela niezbędnych wskazówek dotyczących postępowania na oddziale po zastosowaniu izolacji, przeprowadza szkolenie w zakresie ochrony radiologicznej, a także demonstrację samodzielnego przyjęcia izotopu promieniotwórczego dla każdego chorego;
 - 3) pacjenci leczeni rhTSH otrzymują w ciągu dwóch pierwszych dni pobytu iniekcje domięśniowe – po 1 amp. Thyrogeonu i.m. (0,9mg). Dawka lecznicza radiojodu powinna zostać podana po 24 godzinach od ostatniej dawki tyreotropiny na czczo;
 - 4) pacjenci, u których prowadzona jest stymulacja endogenna powinni otrzymać radiojod w drugim dniu pobytu, na czczo;
 - 5) od momentu podania radiojodu pacjenci pozostają w izolacji w pokojach z osobnym węzłem sanitarnym i odpowiednimi zabezpieczeniami (dokładne wytyczne, co do stanu pomieszczeń, urządzeń sanitarnych, utylizacji odpadów promieniotwórczych i wody radioaktywnej na oddziale regulują odrębne przepisy-dostępne w części dot. wymagań dla oddziału terapii izotopowej-patrz odrębna procedura), kontaktują się z personelem przez system telefonii-intercom, personel oddziału dysponuje podglądem wizyjnym do wszystkich sal, który zapewnia system kamer połączonych z punktem pielęgniarskim;
 - 6) po 3 dniach od podania izotopu wykonuje się scyntygrafię poterapeutyczną, po starannej kąpieli całego ciała wraz z umyciem głowy w celu eliminacji zanieczyszczeń skóry przed wykonywaną rejestracją scyntygraficzną;
 - 7) po zakończonej izolacji i kąpieli pacjenci mają wykonywane pomiary dozymetryczne wielkości emitowanego promieniowania - przez inspektora ochrony radiologicznej, który decyduje o możliwości zakończenia izolacji pacjenta. W przypadku przekroczenia norm emisji promieniowania – tj. powyżej 800 MBq izolacja pacjenta na oddziale zostaje przedłużona aż do uzyskania pożądaných wartości;
 - 8) w dniu wypisu pacjenci otrzymują karty wypisowe wraz z informacjami o zasadach ochrony radiologicznej i konieczności izolacji, w szczególności od kobiet w ciąży i dzieci - przeciętnie okres ten wynosi około 1-2 tygodni po leczeniu uzupełniającym standardowymi dawkami I-131. Inspektor ochrony radiologicznej przeprowadza także ustny instruktarz o tym, jak zachowywać się w domu po leczeniu, aby uniknąć skażenia.

Leczenie raka tarczycy z zastosowaniem ^{131}I – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu doustnym preparat $\text{Na-}^{131}\text{I}$ jest efektywnie wchłaniany z przewodu pokarmowego do krwioobiegu. Po 60 minutach od połknięcia kapsułki stężenie I-131 we krwi osiąga 98% wartości maksymalnej. Jon ^{131}I – jest kumulowany w tarczycy dzięki aktywnemu transportowi przez błony komórkowe gruczołu. W gruczole tarczycy jodek jest utleniany do jodu i następnie wbudowywany do reszt tyrozyłowych tyreoglobuliny. W warunkach fizjologicznych około 2% krążącego radioaktywnego jodu w ciągu każdej godziny jest wychwytywane przez tarczycę.

Jod radioaktywny jest głównie usuwany z moczem, tylko niewielkie ilości radioaktywności pojawiają się w pocie i kale.

Jodki są kumulowane w niewielkim stopniu również w błonie śluzowej żołądka, splotach naczyńowych, w śliniankach oraz w nerkach. 70% jodu filtrowanego w kłębuszkach nerkowych jest ponownie resorbowana w kanalikach nerkowych.

75% jodu wydalą się z moczem, 10% z kałem, wydalanie jodu jest śladowe ^{131}I jest również wydzielany do mleka matek.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Po podaniu izotopu ^{131}I dawka pochłonięta przez tarczycę zależy od jej chwytności, jak podano w ICRP 53: Roczniki ICRP (Annals of the ICRP), Radiation dose to Patients from Radiofarmaceuticals. Vol.18 No.1-4, 1987, p.259-278.

Narząd	Dorośli[mGy/M Bq]	Dzieci 15 lat [mGy/ MBq]	Dzieci 10 lat [mGy/M Bq]	Dzieci 5 lat [mGy/M Bq]	Dzieci 1 rok [mGy/M Bq]
Nadnercza	0,0037	0,042	0,067	0,110	0,200
Ściany pęcherza	0,61	0,75	1,1	1,80	3,400
Powierzchnia kości	0,032	0,038	0,061	0,097	0,191
Piersi	0,033	0,033	0,052	0,085	0,170
Przewód pokarmowy żołądek	0,034	0,040	0,064	0,100	0,190
jelito cienkie	0,038	0,047	0,075	0,120	0,220
ULI	0,037	0,045	0,70	0,120	0,210
LLI	0,043	0,052	0,082	0,130	0,230
Nerki	0,065	0,080	0,120	0,170	0,310
Wątroba	0,033	0,040	0,065	0,100	0,200
Płuca	0,031	0,038	0,060	0,096	0,190
Jajniki	0,042	0,054	0,084	0,130	0,240
Trzustka	0,035	0,043	0,069	0,110	0,210
Szpig kostny	0,035	0,042	0,065	0,100	0,190
Śledziona	0,034	0,040	0,065	0,100	0,200
Jądra	0,037	0,038	0,075	1,120	0,230
Tarczycza	0,029	0,054	0,063	0,100	0,200
Macica	0,054	0,043	0,110	0,170	0,300
Pozostałe narządy	0,032	0,039	0,062	0,100	0,190
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,072	0,088	0,140	0,210	0,400
Równoważnik dawki efektywnej w ścianach pęcherza: 50,8%.					

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{131}I -ŻELATYNOWA KAPSUŁKA JODOWA

Izotop:

Jod-131 (^{131}I)

Preparat:

^{131}I -JODEK SODU

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Preparat radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja typu całe ciało:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** ok. 3700MBq,
- **sposób podania:** podanie doustne kapsułki,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 72 godzinach od podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** całe ciało,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 364keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
- **matryca obrazowa: rozmiar** 256×1024 lub 512×1024,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 30cm na minutę;

2) Akwizycja typu SPECT:

- **przeprowadzenie** badania wymaga gammakamery typu SPECT lub SPECT-CT,
- **rotacja detektora:** kąt 360° (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180°),
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta;

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 364 keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na projekcję, przy obrocie głowic co 3° lub 6° .

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla systemu przetwarzania obrazów:

system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena wskazań klinicznych, danych z historii choroby, przebiegu leczenia chirurgicznego, ablacyjnego;
- 2) zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych MRI, USG, TK, poprzednich badań scyntygraficznych I-131;
- 3) ocena obrazu łoża pooperacyjnej tarczycy, ocena umiejscowienia obszarów tkanki jodochwytniej w obrębie szyi, ocena wartości procentowej jodochwytności;

- 4) poszukiwanie obszarów ogniskowego, podwyższonego wychwytu radiojodu w obrębie całego ciała;
- 5) obecność ogniskowego wychwytu radiojodu w rzucie klatki piersiowej sugeruje obecność zmian o charakterze przerzutowym najczęściej do płuc lub węzłów chłonnych, w obrębie jamy brzusznej - do wątroby, ogniska patologicznego, podwyższonego wychwytu radiojodu w rzucie kości pokrywy czaszki, żeber, kości długich, miednicy i kręgosłupa sugerują obecność zmian przerzutowych w kośćcu;
- 6) podwyższony wychwyty radiojodu w obrębie ślinianek, jamy ustnej, żołądka, jelita cienkiego i grubego oraz pęcherza uznaje się za normalne;
- 7) zwrócenie uwagi na potencjalne źródła błędów interpretacji obrazów tj.:
 - a) ogniskowy wychwyty w wątrobie u pacjentów ze schorzeniami w obrębie dróg żółciowych,
 - b) aktywność w rzucie przełyku mogąca sugerować zmiany przerzutowe do węzłów śródpiersia,
 - c) kontaminacje, artefakty.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów,
 - d) analizę porównawczą wykrytych zmian z danymi uzyskanymi z historii klinicznej i wynikami innych badań obrazowych,
 - e) ocenę jakościową i ilościową (procentowa wartość wychwytu radiojodu w zakresie szyi) tkanki tarczycowej w obrębie szyi w łożu pooperacyjnej z uwzględnieniem korelacji położenia z wcięciem jarzmowym mostka,
 - f) ocenę scyntygrafii całego ciała pod kątem obecności zmian przerzutowych,
 - g) interpretację charakteru wykrytych zmian,
 - h) uwagi dotyczące czynników ograniczających możliwości diagnostyczne tj.: artefakty, aktywność w przełyku, piersiach, kontaminacje,
 - i) w przypadku wątpliwości interpretacyjnych – zalecenia dotyczące ewentualnej przyszłej dodatkowej diagnostyki,
 - j) opis powinien być zaopatrzony we wnioski;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

43. Leczenie z zastosowaniem ¹³¹I-MIBG - część ogólna

1. Cel procedury.

Leczenie chorych na guzy neroendokryne przy użyciu ¹³¹I - MIBG.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Małgorzata Czetwertyńska, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz - Gudzińska, mgr P. Ochman, mgr inż. A. Sackiewicz - Słaby, mgr inż. S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) rak rdzeniasty tarczycy;
- 2) złośliwy guz chromochłonny nadnerczy (pheochromocytoma malignum);
- 3) inne guzy neuroendokrynne (NET) u dorosłych;
- 4) przyzwojak (paraganglioma);
- 5) guzy neuroendokrynne u dzieci (neuroblastoma).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Meta-jodobenzylguanidyna jest pochodną guanidyny, podobną strukturalnie do noradrenaliny. Jest ona aktywnie wychwytywana i gromadzona w presynaptycznych zakończeniach współczulnych. MIBG może być znakowana ^{131}I emitującym promieniowanie gamma i beta. W wyniku działania promieniowania jonizującego (głównie β - w 90%) na komórki wychytujące radioizotop, dochodzi do zahamowania podziałów komórkowych, martwicy i stopniowego włóknienia.

Radiofarmaceutyk po dożylnym podaniu wykazuje silne powinowactwo do komórek chromofilnych (wywodzących się z grzebienia nerwowego), gromadzi się w wątrobie, śledzionie, śliniankach, a także w sercu i dolnych polach płucnych. Ponad 60% podanej dawki w ciągu doby zostaje wydalona z moczem.

W 1984 r. zastosowano ^{131}I -MIBG do leczenia nowotworów typu pheochromocytoma. Obserwacje kliniczne wskazują na skuteczność leczenia: redukcja objawów klinicznych występuje u 76% chorych, normalizacja parametrów biochemicznych występuje u 45% chorych, redukcja objętości guza występuje u 30% chorych.

Wyniki badań klinicznych II fazy z zastosowaniem wysokich dawek ^{131}I -MIBG z 2009 r. wykazały, że można osiągnąć redukcję objętości guza u 67% chorych, a 5-letni czas przeżycia obserwuje się u 75% chorych. Do ograniczeń metody należy wysoki odsetek mieloablacji.

Rak rdzeniasty tarczycy sporadyczny i dziedziczny (związany z mutacją genu RET) jest jedną ze składowych zespołu MEN II.

U ponad 50% chorych jest rozpoznawany w chwili wystąpienia przerzutów. Leczenie radioizotopowe ma charakter paliatywny: u 30% chorych uzyskuje się częściową regresję choroby. U 30% chorych- stabilizację choroby.

Leczenie chorych na nowotwór neuroendokrynny z przerzutami powoduje stabilizację choroby u 80% chorych, poprawę obrazu klinicznego u 70% chorych, normalizację parametrów biochemicznych u 50% chorych. 5 letni czas przeżycia obserwowano u 85% chorych. Poważne działania niepożądane stwierdzono jedynie u 2 chorych.

Zalecenia diagnostyczno-lecznicze w guzach neuroendokrynnych układu pokarmowego (rekomendowane przez Polską Sieć Guzów Neuroendokrynnych) wskazują na zastosowanie terapii MIBG u chorych z ujemną scyntyografią receptorową i gromadzeniem ^{131}I MIBG w guzie i/lub przerzutach. Leczenie to ma charakter przede wszystkim paliatywny i pozwala na złagodzenie objawów bólowych w zespole rakowiaka.

U chorych na neuroblastoma w stadium III i IV opornych na chemioterapię, leczenie ^{131}I MIBG, sama lub w skojarzeniu z chemioterapią, odgrywa istotną rolę. Dzięki niej uzyskano odpowiedź obiektywną odpowiednio u 57% i 36% chorych, a u 29% i 36% poprawę objawów. U wszystkich chorych stwierdzano poprawę jakości życia.

Wymaga szczególnego podkreślenia fakt braku użyteczności tej metody leczenia, jeśli w scyntygrafii poprzedzającej terapię nie stwierdza się ognisk patologicznego gromadzenia radiofarmaceutyku w rzucie zmian chorobowych stwierdzanych w innych badaniach obrazowych np. USG, CT, NMR.

Leczenie odbywa się w warunkach oddziałów zamkniętych, zapewniających odpowiednią ochronę leczonych i personelu w zakresie ochrony radiologicznej.

Po zakończeniu leczenia wykonywana jest ocena poterapeutyczna - scyntygrafia całego ciała, która ma na celu określenie efektów leczenia.

Leczenie MIBG ¹³¹I ma charakter uzupełniający lub paliatywny.

Najczęściej w leczeniu stosowane są dawki 5500-7400MBq (150-200mCi) podawane jednorazowo, powtarzane co 3-6 miesięcy, w zależności od stopnia wyjściowego zaawansowania nowotworu, radykalności leczenia operacyjnego, celu leczenia (uzupełniające, paliatywne).

Po okresie obowiązkowej izolacji w warunkach oddziału, pacjenci poinformowani o zasadach ochrony radiobiologicznej pozostają w kontroli ambulatoryjnej.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Ciąża i okres karmienia piersią.

Chorzy z ciężką niepełnosprawnością intelektualną, którzy nie są w stanie zrozumieć istoty choroby i leczenia oraz wyrazić zgody na leczenie radioizotopowe. W przypadkach chorych ubezwłasnowolnionych - decyduje osoba reprezentująca pacjenta, zgodnie z orzeczeniem sądu.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Każda pacjentka miesiączkująca, a także niemiesiączkująca, ale „potencjalnie” płodna (dotyczy pacjentek z pierwotnym/wtórny brakiem miesiączki) bezwzględnie przed leczeniem musi mieć wykonany test ciążowy. Dotyczy to także pacjentek wchodzących w okres menopauzy z acyklicznymi krwawieniami. Test można pominąć u pacjentek po udokumentowanej chirurgicznej sterylizacji (ale nie farmakologicznej bądź czasowej supresji funkcji jajników, np. po leczeniu onkologicznym-chemioterapii czy radioterapii).

Kobiety karmiące piersią:

Kobiety karmiące piersią - powinny zaprzestać karmienia na okres 3 tygodni przed planowanym leczeniem, w przypadkach uzasadniających konieczność pilnego leczenia radioizotopowego stosowana jest także farmakologiczna próba zahamowanie laktacji . Po podaniu leczenia nie należy powracać do laktacji .

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Dzieci poniżej 10 roku życia - dawki lecznicze radiofarmaceutyku są dobierane indywidualnie, po uwzględnieniu stopnia zaawansowania choroby, radykalności leczenia operacyjnego. Dawkę leczniczą określa się w przeliczeniu na wagę ciała –zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, załącznik 2B.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem wysokoenergetycznym ogólnego stosowania równoległego otworowym.

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego (wymagania dla pomieszczeń oddziału terapii jodowej i wyposażenia pomocniczego).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 18 lutego 2011r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (rozdział 3, § 16 pkt 1-4 dot. medycyny nuklearnej).

Zgodnie z rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 12 lipca 2006r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na leczenie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Leki hamujące gromadzenie ¹³¹I-MIBG w tkance chromochłonnej (przed leczeniem należy odstawić je na co najmniej 7–28 dni):

- 1) trójcykliczne leki przeciwdepresyjne: dezypramina, amitryptylina, imipramina, tiorydazyna;
- 2) leki sympatykomimetyczne z grupy fenylpropanoaminy (norefedryny/pseudoefedryny);
- 3) fenylefryny - leków naczynioskurczowych np.; kropli do oczu, do nosa i aerosoli;
- 4) agoniści katecholamin: sympatykomimetyki, amfetamina i in.;
- 5) dopamina, leki dopaminergiczne;
- 6) leki z grupy butyrofenonu (droperydol, haloperydol, bromperydol);

- 7) pochodne tiotyksenu oraz fenotiazyny (chlorpromazyna, fenactil, levopromazyna, difergan, tiorydazyna;
- 8) rezerpina, klonidyna;
- 9) blokery kanału wapniowego;
- 10) blokery adrenergiczne - labetalol i metoprolol;
- 11) opioidy, tramadol, kokaina.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Niedokładne przygotowanie chorego, błędy w ocenie klinicznej, ocenie badań laboratoryjnych i obrazowych. Błędy przy ustalaniu dawki terapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Pacjent musi być starannie przygotowany do leczenia. Należy szczególnie wnikliwie ocenić wyniki badań i stan kliniczny chorego. Należy dokładnie ocenić scyntyografię poterapeutyczną.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

U chorych z zachowaną tarczycą niezbędne jest zablokowanie jej czynności przez podanie preparatu jodu np. w płynie Lugola w ilości 40mg/d między trzecim dniem przed podaniem radiofarmaceutyku a czwartym dniem po jego podaniu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Do częstych wczesnych powikłań leczenia należą zapalenie popromienne tkanek miękkich szyi i tarczycy oraz zapalenie ślinianek (ok. 10%). Powikłania te mają przebieg łagodny i przemijający. Leczenie polega na podaniu leków przeciwzapalnych przez kilka dni, nawodnieniu, wymuszeniu produkcji śliny i zapobieganiu kumulacji w gruczołach ślinowych izotopu.

Do innych wczesnych powikłań należą: supresja szpiku kostnego - zwykle łagodna, ciężka mieloablacja, wymagająca przeszczepienia komórek macierzystych szpiku (występuje jedynie po podaniu dużych aktywności radiofarmaceutyku), niedoczynność tarczycy (pomimo wcześniejszego zablokowania jej płynem Lugola).

Do rzadkich późnych powikłań leczenia należy zwłóknienie popromienne płuc. Dotyczy chorych leczonych wielokrotnie dużymi dawkami z powodu choroby przerzutowej, wg niektórych doniesień częstsze u dzieci.

Istnieje możliwość potencjalnej indukcji nowotworów wtórnych - po przekroczeniu dawki kumulacyjnej leczenia – 1000mCi (37GBq), jednak zgodnie z obecnym stanem wiedzy, nie ma podstaw do zaprzestania leczenia powyżej tej dawki, o ile korzyści z terapii będą przeważać nad ryzykiem powikłań.

18. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Ćwikła JB. Diagnostyka obrazowa guzów neuroendokrynych. Onkologia po dyplomie. Wydanie specjalne. Sierpień 2005;
- 2) Grogan RH, Mitmaker EJ, Quan-Yang Duh. Changing paradigms in the treatment of malignant pheochromocytoma. Cancer Control Vol 18, No2, April 2011;
- 3) Mukherjee JJ, Kaldas GA, Islam N, Plomwan PN, Foley R, Hikmat J, Brotton KE, Jenkins PJ, Chew SL, Monson JP, Besser GM, Grossman AB. Treatment of metastatic

- carcinoid tumours, pheochromocytoma. Paraganglioma and medullary carcinoma of the thyroid with ¹³¹I meta-iodobenzylguanidine(¹³¹I-MIBG). Clin Endocrinol Vol55, VJuly 2001;
- 4) Voo S, Bucerius J, Mottaghy FM. I-131-MIBG therapies. Nucl Molecular Therapies, Vol55, Nov 2011;
 - 5) Milia ME, Turii L, Beldi D, Deantonio L, Pareschi R, Krenkli M. Multidisciplinary approach in the treatment of malignant paraganglioma of the glomus vagale: a case report. Tumori, 97(2)Mar-April.2011;
 - 6) Buscombe JR, Cwikla JB, Caplin ME, Hilson AJ. Long-term efficacy of low activity meta-¹³¹I iodobenzylguanidine therapy in patient with disseminated neuroendocrine tumours depends on initial response. Nucl Med Commun, 26(11), Nov 2005;
 - 7) Posterma EJ, McEwan AJ. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine treated of neuroendocrine tumors in adults. Cancer Biother Radiopharm. 24(5), Oct 2009;
 - 8) Divgi C. Targeted systemic radiotherapy of pheochromocytoma and medullary thyroid cancer. Semin Nucl Med, 41(5), Sep 2011;
 - 9) Rachh SH, Abhyankar S, Basu S. ¹³¹I Metaiodobenzylguanidine therapy in neural crest tumors: varying outcome in different histopathologies. Nucl Med Commun. 32(12), Dec2011;
 - 10) Rifini V, Castaldi P, Treglia G, Perotti G, Gross MD, Al-Nahhas A, Rebello D. Nuclear medicine procedures in the diagnosis and therapy of medullary thyroid carcinoma. Biomed Pharmacother. 62(3), Mar 2008;
 - 11) Castellani MR, Seregini E, Maccauro M, Chiesa C, Aliberti G, Orunesu E, Bombardieri E. MIBG for diagnosis and therapy of medullary thyroid carcinoma: is there still a role? Q J Nucl Med Mol Imaging, 52(4) Dec 2008;
 - 12) Johnson K, McGlynn B, Saggio J, Baniewicz D, Zhuang H, Maris JM, Mosse YP. Safety and efficacy of tandem(¹³¹I)-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer 15;57(7), Dec 2011;
 - 13) Kos-Kudła B, Bolanowski M, Handkiewicz-Junak D, Jarzab B, Królicki L, Krzakowski M, Kunikowska J, Nasierowska-Guttmejer A, Nowak A, Rydzewska G, Starzyńska T, Szawłowski A. Zalecenia Diagnostyczno-lecznicze w guzach neuroendokrynnych układu pokarmowego (rekomendowane przez Polską Sieć Guzów Neuroendokrynnych). Endokrynol Pol Vol 59(1) 2008;
 - 14) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 15) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

19. Przebieg leczenia izotopowego.

W dniu przyjęcia na oddział terapii jodowej należy wykonać badania laboratoryjne: morfologię, badania biochemiczne i badanie ogólne moczu, oznaczenie markerów nowotworowych np.: kalcytoniny i CEA u chorych na raka rdzeniastego tarczycy, chromograniny A u chorych z guzami neuroendokrynnymi przewodu pokarmowego. U pacjentek miesiączkujących i/lub potencjalnie płodnych należy wykonać test ciążowy. Konieczne są również badanie elektrokardiograficzne, badanie fizykalne oraz niezbędne badania obrazowe. Należy zaplanować ewentualne konsultacje specjalistyczne:

- 1) w dniu przyjęcia personel oddziału udziela niezbędnych wskazówek dotyczących postępowania na oddziale po zastosowaniu izolacji, przeprowadza szkolenie w zakresie ochrony radiologicznej, a także demonstrację przyjęcia izotopu promieniotwórczego dla chorego;

- 2) w drugim dniu choremu podawany jest radioizotop w powolnym wlewie dożylnym, pod kontrolą EKG;
- 3) od momentu podania radiofarmaceutyku pacjenci pozostają w izolacji w pokojach z osobnym węzłem sanitarnym i odpowiednimi zabezpieczeniami (dokładne wytyczne co do stanu pomieszczeń, urządzeń sanitarnych, utylizacji odpadów promieniotwórczych i wody radioaktywnej na oddziale regulują odrębne przepisy-dostępne w części dot. wymagań dla oddziału terapii izotopowej), kontaktują się z personelem przez system telefonii-intercom, personel oddziału dysponuje podglądem wizyjnym do wszystkich sal, który zapewnia system kamer połączonych z punktem pielęgniarskim;
- 4) po 3 dniach od podania izotopu wykonuje się scyntyografię poterapeutyczną, po starannej kąpieli całego ciała wraz z umyciem głowy w celu eliminacji zanieczyszczeń skóry przed wykonywaną rejestracją scyntygraficzną;
- 5) po zakończonej izolacji i kąpieli pacjenci mają wykonywane pomiary dozymetryczne wielkości emitowanego promieniowania- przez inspektora ochrony radiologicznej, który decyduje o możliwości zakończenia izolacji pacjenta, w przypadku przekroczenia norm emisji promieniowania (określonych w odrębnych przepisach, w części dot. wymagań dla oddziału terapii jodowej) izolacja pacjenta na oddziale zostaje przedłużona;
- 6) w dniu wypisu pacjenci otrzymują karty wypisowe wraz z informacjami o ochronie radiologicznej i konieczności izolacji, szczególnie od kobiet w ciąży i dzieci-przeciętnie około 3-4 tygodni po leczeniu, inspektor ochrony radiologicznej przeprowadza także ustny instruktarz o tym, jak zachowywać się w domu po leczeniu aby uniknąć skażenia.

Leczenie z zastosowaniem ¹³¹I-MIBG – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym MIBG – ¹³¹I fizjologicznie kumuluje się w wątrobie, śledzionie, gruczołach ślinowych. Stwierdza się również aktywność w polu sercowym i dolnych partiach płuc.

Prawidłowe nadnercza bardzo słabo gromadzą MIBG–¹³¹I.

Ponad 60% podanego radiofarmaceutyku zostaje wydalone z moczem po 24 godzinach.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawkę efektywną dawki narządowe w przeliczeniu na mega bekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70kg).

Po podaniu MIBG–¹³¹I można oczekiwać następujących dawek promieniowania pochłoniętych przez organy w zależności od wieku pacjenta: ICRP 53 (Vol.18 - No 1-4,1987) "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals"

NARZĄD	Dorośli [mGy/ MBq]	Dzieci 15 lat [mGy/M Bq]	Dzieci 10 lat [mGy/M Bq]	Dzieci 5 lat [mGy/M Bq]	Dzieci 1 rok [mGy/M Bq]
Piersi	0.069	0.069	0.11	0.18	0.35
Nerki	0.12	0.14	0.21	0.3	0.51
Powierzchnia kości	0.061	0.072	0.11	0.18	0.36
Płuca	0.19	0.28	0.39	0.6	1.2
Jajniki	0.066	0.088	0.14	0.23	0.42
Jądra	0.059	0.07	0.11	0.19	0.36
Szpicik kostny	0.067	0.083	0.13	0.19	0.35

Tarczycza	0.05	0.065	0.11	0.1	0.35
Zdrowe nadnercza	0.17	0.23	0.33	0.45	0.69
Ściana pęcherza	0.59	0.73	1.1	1.7	3.3
Wątroba	0.83	1.1	1.6	2.4	4.6
Gruczoły ślinowe	0.23	0.28	0.38	0.51	0.75
Śledziona	0.49	0.69	1.1	1.7	3.2
Macica	0.08	0.1	0.16	0.26	0.48
Dawka skuteczna [mv/MBq]	0.2	0.26	0.4	0.61	1.1

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

¹³¹I-MIBG

Izotop:

Jod-131 (¹³¹I)

Preparat:

Siarczan metajodobenzyloguanidyny-¹³¹I-MIBG.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Preparat radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja typu całe ciało:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** ok. 5550 MBq,
- **sposób podania:** podanie dożylnie,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 72 godzinach od podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** całe ciało,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 364keV,
- **okno energetyczne:** ± 10%,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×1024 lub 512×1024,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 30 cm na minutę;

2) Akwizycja typu SPECT lub SPECT-CT:

- przeprowadzenie takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym - 360⁰, (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180⁰),

- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta;
- a) **Parametry akwizycji:**
 - **pik energetyczny:** 364keV,
 - **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
 - **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128x128,
 - **zoom:** 1,
 - **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6°.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla system przetwarzania obrazów:

- 1) system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych .

- 1) przed oceną uzyskiwanych obrazów diagnostycznych i poterapeutycznych badań scyntygraficznych należy zapoznać się ze wskazaniami klinicznymi, danymi z historii choroby, przebiegiem dotychczasowego leczenia:
 - a) zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych MRI, USG, TK, poprzednich badań scyntygraficznych MIBG I-131,
 - b) poszukiwanie obszarów ogniskowego, zwiększonego wychwytu radiojodu w obrębie całego ciała,
 - c) obecność ogniskowego wychwytu radiojodu w rzucie klatki piersiowej sugeruje obecność zmian o charakterze przerzutowym, najczęściej do płuc lub węzłów chłonnych zaś w obrębie jamy brzusznej - do wątroby,
 - d) ogniska patologicznego, zwiększonego wychwytu radiojodu w rzucie kości pokrywy czaszki, żeber, kości długich, miednicy i kręgosłupa sugerują obecność zmian przerzutowych w kośćcu,
 - e) zwiększony wychwyt radiofarmaceutyku w obrębie ślinianek, jamy ustnej, serca, żołądka, jelita cienkiego i grubego oraz pęcherza uznaje się za normalny,
 - f) zwrócenie uwagi na potencjalne źródła błędów interpretacji obrazów tj.:
 - ogniskowy wychwyt w wątrobie u pacjentów ze schorzeniami w obrębie dróg żółciowych,
 - aktywność w rzucie przelyku mogąca sugerować zmiany przerzutowe do węzłów śródpiersia,
 - kontaminacje, artefakty.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów,
 - d) analizę porównawczą wykrytych zmian z danymi uzyskanymi z historii klinicznej i wynikami innych badań obrazowych,
 - e) ocenę scyntygrafii diagnostycznej całego ciała pod kątem obecności zmian przerzutowych,
 - f) interpretację charakteru wykrytych zmian,

- g) uwagi dotyczące czynników ograniczających możliwości diagnostyczne tj.: artefakty, aktywność w przelyku, piersiach, kontaminacje,
 - h) w przypadku wątpliwości interpretacyjnych – zalecenia dotyczące ewentualnej przysyłej dodatkowej diagnostyki,
 - i) opis powinien być zaopatrzone we wnioski;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

44. Oznaczanie efektywnego przepływu osocza przez nerki (KLIRENS ERPF) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: oznaczania efektywnego przepływu osocza przez nerki -ERPF– poprzez pobranie próbek krwi.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. przyr. Marian J. Surma, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) oznaczenie ERPF jest wykonywane, aby uzyskać informację o łącznej wydajności procesów eliminacji przez nerki produktów przemiany materii z osocza;
- 2) w szczególności przydatne jest dla:
 - a) oceny i monitorowania sprawności nerek w przewlekłych chorobach tych narządów,
 - b) wyznaczenia dawki cytostatyku o działaniu nefrotoksycznym w chemioterapii [1],
 - c) monitorowania funkcji nerek u pacjentów przyjmujących leki, które mogą wywoływać uboczne działanie neurotoksyczne,
 - d) oznaczenia funkcji pojedynczej nerki (każdej nerki osobno) w różnych sytuacjach klinicznych (np. zakażeniach dróg moczowych, jedno- lub obustronnym wodonerczu, obecności małej nerki i in.) w zestawieniu z pomiarami względnej funkcji nerek na podstawie statycznej lub dynamicznej scyntygrafii nerek [2],
 - e) oceny funkcji nerek potencjalnego dawcy narządu do przeszczepu,
 - f) detekcji uszkodzeń nerek u pacjentów, u których zmniejszenie funkcji nerki może prowadzić do groźnych następstw (np. w przypadku pojedynczej nerki, choroby naczyń nerkowych i in.).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Wartości klirensów narządowych są miernikami, które jednoznacznie określają sprawność narządu oczyszczającego krew z produktów przemiany materii. Na ogół wartości klirensów

podawane są w $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$, a wartość oznaczona informuje w jakiej objętości osocza znajdowała się substancja oddzielona przez narząd w ciągu 1 minuty.

Z tak rozumianego pojęcia klirensu wynika, że jego wartość odnosi się do:

- 1) narządu, który oczyszcza osocze;
- 2) produktu przemiany materii albo związku wprowadzonego do osocza, który jest wychwytywany przez narząd.

Klasyczne laboratoryjne metody oznaczania klirensów nerkowych wymagają utrzymania stałego stężenia związku w osoczu na względnie wysokim, oznaczalnym za pomocą metod kolorymetrycznych, poziomie oraz wyznaczenia ilości (masy) związku oddzielonego od osocza podczas badania, co wymaga długotrwałej zbiórki moczu.

Te trudności, związane z klasycznym oznaczaniem klirensów, nie występują przy zastosowaniu wybranych substancji znakowanych izotopami promieniotwórczymi. Zastosowanie ich umożliwiło oznaczanie wartości klirensów nerkowych po jednorazowym wstrzyknięciu radiofarmaceutyku bez konieczności oznaczania ilości substancji wydalonej z moczem. Metody wykorzystujące substancje radioaktywne, różnią się od metod klasycznych nie tylko techniką pomiaru stężenia podanej substancji w osoczu, ale tym, że stężenie radiofarmaceutyku jest zmienne w czasie badania - staje się coraz mniejsze, lecz pozostaje przez długi czas mierzalne.

Oczyszczanie osocza przez nerki

Podstawową jednostką strukturalną nerki jako narządu wydalniczego jest nefron. Eliminacja produktów przemiany materii w nerkach następuje w dwóch miejscach nefronu. Pierwszym z nich jest kłębuszek nerkowy, w którym poprzez proces bierny, nazywany filtracją kłębuszkową, substancje drobnocząsteczkowe oddzielają się od osocza i przechodzą do przestrzeni torebki, a następnie wraz z moczem pierwotnym przepływają do bliższego kanalika krętego nefronu. Z kanalika niektóre substancje zostają wchłonięte z powrotem do krwiobiegu, inne wraz z moczem wtórnym przepływają do układu kielichowo-miedniczkowego nerki i moczowodem zostają usunięte do pęcherza moczowego. Do substancji, które podlegają filtracji i nie ulegają wchłonięciu zwrotnemu w kanalikach, należy inulina, więc klirens inuliny informuje o sprawności filtracyjnej kłębków i nosi nazwę szybkości filtracji kłębkowej - **GFR** (ang. Glomerular Filtration Rate). Do oznaczania GFR metodami medycyny nuklearnej można wykorzystać radiofarmaceutyk $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (sól sodowa kwasu dietylenotriaminopięciocetowego znakowana $^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Drugim miejscem, w którym następuje przenoszenie produktów przemiany materii z naczyń krwionośnych do nefronu jest bliższy kanalik kręty. Proces, w wyniku którego produkt jest przeniesiony do światła kanalika, nosi nazwę sekrecji kanalikowej. Wydajność tego aktywnego procesu można poznać wykorzystując związek, który w nerce podlega jedynie sekrecji kanalikowej. Do takich związków należy radiofarmaceutyk – merkaptoacetyloglicyloglicyloglicyna, znakowany $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -**MAG₃**). Klirens oznaczany za jego pomocą nazwano – **TER** (ang. Tubular Extraction Rate) - szybkość ekstrakcji kanalikowej [3,4].

Ponadto istnieją związki, które są zarówno filtrowane jak i ulegają sekrecji kanalikowej. Do takich związków należą m.in. pochodne kwasu hipurowego: kwas para-aminohipurowy (PAH) lub kwas orto-jodohipurowy, z tym, że znacznie większe ich części podlegają sekrecji kanalikowej [5]. Klirens oznaczony za pomocą takiego związku odtwarza zdolność wydzielniczą całego nefronu i nazywany jest **efektywnym przepływem osocza przez nerki**, skrótowo zaś – **ERPF** (ang. Effective Renal Plasma Flow). Radiofarmaceutykami podlegającymi zarówno filtracji jak i sekrecji są: $^{123/131}\text{I}$ -hipuran (sól sodowa kwasu orto-jodohipurowego) [6,7] oraz $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etyleno-l-dicysteina ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC) [8,9,10,11, 12].

Podstawy teoretyczne oznaczeń klirensów

Podstawę metod oznaczania klirensów stanowi założenie, że proces oczyszczania osocza jest procesem rzędu pierwszego, a zmiany stężenia radiofarmaceutyku $C(t)$ w osoczu opisuje funkcja ogólnej postaci:

$$C(t) = A_1 e^{-b_1 t} + A_2 e^{-b_2 t}$$

Gdy wiadomo, że wstrzyknięta do krwiobiegu substancja promieniotwórcza w organizmie nie ulega przemianom metabolicznym, ani nie wiąże się z tkankami i jest wydalana tylko przez badany narząd (nerki), wówczas cała podana aktywność (A_p) wydali się z organizmu w czasie od momentu wstrzyknięcia $t_1 = 0$ do $t_2 \rightarrow \infty$, a wzór służący do obliczenia wartości klirensu Cl przyjmuje postać:

$$Cl = \frac{A_p}{\frac{A_1}{b_1} + \frac{A_2}{b_2}}$$

Wyliczony w ten sposób klirens nosi nazwę **całkowitego klirensu osoczowego**.

Parametry funkcji $C(t)$: A_1 , b_1 , A_2 , b_2 wyznaczane są na podstawie pomiaru stężenia radiofarmaceutyku w osoczu w kilku (około 10) momentach czasu, a sposób takiego wyznaczenia klirensu nosi nazwę **metody wielopróbkowej**.

Ze względu na to, że oznaczenie klirensu metodą wielopróbkową jest czasochłonne, opracowano metody przybliżone, wymagające pobrania tylko jednej próbki krwi [13,14].

Metoda jednoróbkowa

Metoda ta wymaga pobrania tylko jednej próbki krwi, w czasie między 38 a 52 minutą, optymalnie - w 45 minucie po podaniu radiofarmaceutyku. Opiera się na zaobserwowanej zależności pomiędzy klirensiem danej substancji, a jej względnym, odniesionym do aktywności podanej, stężeniem w osoczu w ustalonym momencie czasu.

Klirens nerkowy ERPF dotyczy obydwu procesów: filtracji kłębuszkowej i sekrecji kanalikowej. Z tego powodu ERPF oznaczany za pomocą PAH lub $^{123/131}\text{I-OIH}$ jest klirensiem uważanym za bardzo przybliżoną miarę nerkowego przepływu osocza. Jest on rutynowo oznaczany za pomocą związków, które:

- a) z krwi są eliminowane poprzez filtrację kłębuszkową i sekrecję kanalikową,
- b) nie zmieniają czynności nerki,
- c) nie są wydzielane drogą pozanerkową,
- d) nie metabolizują się w organizmie, ani nie wiążą się z innymi tkankami.

Te kryteria muszą być spełnione, gdy ERPF jest wyznaczany z zaniku związku z osocza jako całkowity klirens osoczowy, ponieważ metoda ta została opracowana w oparciu o założenie, że cała substancja jest wydalana przez nerki i układ moczowy. Gdy klirens jest wyznaczany poprzez zbiórkę moczu i zanik związku w osoczu, dwa ostatnie warunki nie muszą być spełnione, a wartość ERPF jest obliczana ze wzoru:

$$Cl = \frac{A_U}{\frac{A_1}{b_1} \left| 1 - e^{-b_1 T} \right| + \frac{A_2}{b_2} \left| 1 - e^{-b_2 T} \right|}$$

w którym A_U – aktywność wydalona z moczem od wstrzyknięcia do czasu T po iniekcji.

Klasyczna metoda oznaczania klirensu PAHu, uznana obecnie za metodę referencyjną oznaczania ERPF, wykorzystuje stały wlew dożylny tej substancji, podczas którego następuje zbiórka moczu. Metoda ta jednakże jest trudna i pracochłonna i z tego powodu niestosowana w badaniach rutynowych.

Dokładne i precyzyjne wyniki wyznaczeń ERPF można uzyskać stosując radiofarmaceutyki $^{131}\text{I-OIH}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ [6-12]. Za najdokładniejszą i najbardziej precyzyjną uważana jest metoda

wielopróbkowa, jednak niejednokrotnie nie można jej wykorzystać z powodu występujących trudności, m.in. przy pobieraniu wielu próbek krwi. Natomiast metody jednopróbkowe charakteryzują się niską precyzją, szczególnie przy niskich wartościach klirensu ($ERPF < 100 \text{ ml/min/1.73m}^2$). Z tego powodu nie są one polecane do oznaczania ERPF u dzieci. Mogą być wykorzystane do badań osób dorosłych, ale wynik należy uznać za orientacyjny.

Wartości normatywne dla oznaczeń klirensu zależne są od wieku pacjenta.

W przypadku klirensu $^{99m}\text{Tc-EC}$, zależność wartości normatywnych od wieku powyżej 20 lat przedstawiają wzory:

Wartości prawidłowe: $Cl_{EC} [\text{ml/min/1,73m}^2] = -3,086 \cdot \text{wiek} + 472$

dolny limit: $Cl_{EC} [\text{ml/min/1,73m}^2] = -2,226 \cdot \text{wiek} + 340$.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Pacjentki w ciąży mogą być poddawane badaniu jedynie w sytuacji, gdy badanie to nie może być odłożone do czasu po rozwiązaniu. W takim przypadku badanie należy wykonać stosując do tego $^{99m}\text{Tc-EC}$ i ograniczyć aktywność radiofarmaceutyku do najmniejszej wartości umożliwiającej badanie.

U pacjentów z powiększoną przestrzenią płynów ustrojowych, m.in. wodobrzuszem, obrzękami lub leczonych poprzez zwiększone nawodnienie płynami podawanymi dożylnie, wartości osoczowego ERPF będą zawyżone, z tego powodu u tych pacjentów należy wykorzystać metody ze zbiórką moczu, pamiętając jednak, że oznaczenia klirensu z wykorzystaniem próbek moczu są systematycznie zaniżone w porównaniu z wartościami ERPF osoczowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę.

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu.

Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie), badanie należy wykonać wstrzykując pacjentce $^{99m}\text{Tc-EC}$ o aktywności obniżonej do wartości, która nie zmniejszy wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [26], stosowanie czystego radiochemicznie (brak wolnego nadtechnecjanu) radiofarmaceutyku $^{99m}\text{Tc-EC}$ nie wymaga przerywania karmienia piersią.

Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna). Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Ze względu na uwalniający się promieniotwórczy jod, oznaczanie ERPF za pomocą ^{131}I -OIH u kobiet karmiących nie jest wskazane. Badanie może być ewentualnie wykonane za pomocą ^{123}I -OIH, wtedy jednak zalecane jest przerwanie karmienia piersią na okres 12 godzin. Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat:

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta [30] w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [26] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

- 1) aby można dokonać wyznaczenia ERPF potrzebna jest następująca aparatura i sprzęt:
 - a) zestaw pomiarowy ze studzienkowym licznikiem scyntylicyjnym najlepiej automatyczny zmienniczą próbek z procesorem oraz drukarką wyników pomiarów,
 - b) wirówka laboratoryjna z regulowaną częstotliwością obrotów (możliwość uzyskania przyspieszeń do 1000g) i regulowanym ustawianiem czasu wirowania do 10 minut,
 - c) waga do równoważenia koszyków z próbkami,
 - d) komputer, co najmniej klasy AT, wraz z oprogramowaniem kalkulacyjnym (Excel, Quattro-pro, Calc lub równorzędny, Statistica lub Statgrafics albo Math),
 - e) sprzęt laboratoryjny: pipety automatyczne 0,5ml lub 1ml, końcówki do pipet, próbki o pojemności co najmniej 2ml, statyw na próbki, korki do próbek, strzykawki, stoper,
 - f) karta rejestracji danych pacjenta i wyników pomiarów;
- 2) jeżeli aktywność podawana pacjentowi wyznaczana jest przez ważenie to:
 - a) automatyczna waga analityczna z wyświetlaniem wyniku ważenia z dokładnością co najmniej czterech cyfr znaczących,
 - b) kolba miarowa o pojemności 500ml lub 1000ml;
- 3) gdy aktywność podawana pacjentowi jest określana poprzez pomiary zewnętrzne to:
 - a) miernik aktywności, albo licznik scyntylicyjny lub kamera gamma,
 - b) zegar podający czas z dokładnością co do minuty.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyków wykorzystywanych do wyznaczenia ERPF z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Radioizotopowe procedury wyznaczeń ERPF zostały opracowane w oparciu o założenie, że radiofarmaceutyk w całości został podany dożylnie. Podanie radiofarmaceutyku poza żyłę uniemożliwia wykonanie badania. Z tego powodu przed podaniem radiofarmaceutyku należy sprawdzić czy wenflon jest prawidłowo umieszczony w żyłę, np. podając przez wenflon fizjologiczny roztwór NaCl.

Gdy radiofarmaceutyk był podany przez wenflon, a następnie wenflon nie został dostatecznie przepłukany, wynik oznaczenia będzie zawyżony.

Niejednorodne roztwory radiofarmaceutyku w strzykawce lub w kolbie miarowej (patrz dalej) stają się źródłem błędów niemożliwych do przewidzenia, zarówno co do znaku jak i wartości. Aby uniknąć tych błędów, wykonujący badanie musi dobrze wymieszać te roztwory.

Niezwiązany z ligandem radionuklid zachowuje się w organizmie inaczej niż radiofarmaceutyk wykorzystywany do oznaczeń ERPF. Z tego powodu radiofarmaceutyk, w którym wydajność znakowania izotopem promieniotwórczym jest mniejsza niż 98%, nie może być stosowany do oznaczeń ERPF.

Przygotowanie zwiększonej aktywności radiofarmaceutyku, np. gdy ERPF jest oznaczany z równoczesnym badaniem renoscyntygraficznym, prowadzi do zwiększonych stężeń próbek roztworu wzorcowego i osocza. Pomiar tych próbek za pomocą licznika scyntylicyjnego może być zakłócony przez czas martwy zestawu pomiarowego. W takim przypadku należy:

- 1) odczekać odpowiednio długo, aby aktywność na skutek rozpadu zmniejszyła się do wartości w zakresie liniowości zliczeń, lub
- 2) pobrać próbki wzorca i osocza o mniejszej objętości, albo
- 3) dodatkowo rozcieńczyć roztwory wzorca.

Brak korekty liczby zliczeń ze względu na rozpad promieniotwórczy powoduje zawyżenie wartości ERPF. Aby zminimalizować ten błąd, w karcie pacjenta należy odnotować godziny, o których wykonano pomiary. Sposób dokonania korekty opisano w dalszej części „przetwarzanie wyników pomiarów”.

W karcie badania należy również zanotować jakie leki pacjent przyjmuje, gdyż niektóre leki powodują zmianę czynności nerek, m.in. diuretyki (np. furosemid) oraz leki obniżające ciśnienie tętnicze (np. kaptopril) [18].

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Pomiar wagi i wzrostu pacjenta należy wykonać w pracowni medycyny nuklearnej, gdyż wartości podawane przez pacjentów mogą być mało dokładne.

Dokładność wykonywania wszystkich procedur laboratoryjnych (m.in. ważenie, pipetowanie) ma istotny wpływ na precyzję oszacowania ERPF.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent, lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

W dniu badania należy przygotować kartę pacjenta z wpisanymi jego szczegółowymi i koniecznymi danymi klinicznymi, uzasadniającymi narażenie pacjenta na promieniowanie. Ponadto w karcie należy wpisać wzrost i masę ciała pacjenta, wartości potrzebne do wyznaczenia pola powierzchni ciała pacjenta [19,20].

Nie zachodzi konieczność używania środków znieczulających (maści, kremu lub spray), jednak jeżeli użyte np. u dzieci, to powinny być zastosowane odpowiednio wcześniej (zgodnie z przepisem) przed iniekcją.

U osób dorosłych środki uspakajające nie są potrzebne. Natomiast u dzieci niejednokrotnie zachodzi konieczność podania takich środków. O podaniu decyduje lekarz, po zapoznaniu się z reakcją dziecka.

Wskazane jest, aby pacjent przed badaniem był odpowiednio nawodniony. W związku z tym zaleca się, aby godzinę przed badaniem pacjent wypił od 250 do 500ml (0,7ml na kilogram masy ciała) płynu (nie są wskazane napoje takie jak kawa, coca-cola, czy gazowana woda mineralna).

Przed podaniem radiofarmaceutyku, pacjent powinien opróżnić pęcherz moczowy.

W dniu badania pacjent może zjeść śniadanie, a jeżeli badanie wypada w porze obiadowej, może spożyć lekki posiłek, np. kanapki.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego, ani pielęgniarskiego, po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Calvert A.H., Newell D.R., Grumbrell L.A., O'Reilly S., Burnell M., Boxall F.E., Siddik Z.H., Judson I.R., Gore M.E., Wiltshaw E. Carboplatin dosage: prospective

- evaluation of a simple formula based on renal function. *Journal of Clinical Oncology*, 1989, 7: 1748-1756;
- 2) La Cova G., Materassi M., Matteini M., Sestini S., Seracini D., Sciagra R., Lavaratti G.C., Pela I. Predictive value of single-kidney clearance of ¹²³I-hippuran for the evolution of renal damage in acute urinary tract infection (UTI). *Nucl. Med. Comm.* 1998; 19: 491;
 - 3) Bubeck B., Brandau W., Eisenhut M., Weidenhammer K., Georgi P. The tubular extraction rate (TER) of ^{99m}Tc-MAG3: A new quantitative parameter of renal function. *Nuc Compact* 1987; 18: 260-267;
 - 4) Bubeck B., Brandau W., Weber E., Kälble T., Parekh N., Georgi P. Pharmacokinetics of technetium-^{99m}-MAG3 in humans. *J.Nucl.Med.* 1990a; 31: 1285-1293;
 - 5) Smith H.W., Finkelstein N., Alimosa L.: The renal clearances of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man. *J. Clin. Invest.* 1945; 24: 388-404;
 - 6) Tubis M., Posnick E., Nordyke R.A.: Preparation and use of J-¹³¹I-labelled sodium iodohippurate in kidney function tests. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1960;103: 497-498;
 - 7) Rohloff R., Hast B., Leisner B., Heinze H.G.: Bestimmung der ¹³¹I-Hippuran – Clearance in Rahmen der Kamerafunktionsszintigraphie der Nieren nach vereinfachten Modificationen der Methode von Oberhausen. *Nucl.-Med* 1975; XIII: 303;
 - 8) Verbruggen A.M., Nosco L.D., Van Nerom C., Bormans G., Adriaens P., DeRoo M. Evaluation of Tc-^{99m}-L,L-ethylenedicysteine as a potential alternative to Tc-^{99m}-MAG3. *Eur. J. Nucl. Med.* 1990; 16: 429;
 - 9) Surma M.J., Wiewióra J., Kapuściński J., Liniecki J.: Ocena przydatności kompleksu N,N'-Etyleno-1-dicysteiny-^{99m}Tc (EC-^{99m}Tc) do badań nerek. *Probl. Med. Nukl.* 1992; 6: 121-130;
 - 10) Surma M.J., Wiewióra J., Liniecki J.: Usefulness of ⁹⁹Tc^m-N,N'-ethylene-1-dicysteine complex for dynamic kidney investigations. *Nucl. Med. Comm.* 1994; 15: 628-635;
 - 11) Surma M.J., Wiewióra J., Szadkowska A., Liniecki J.: Pharmacokinetic characteristics of ^{99m}Tc-Ethylene-1-dicysteine (^{99m}Tc-EC). *Nucl. Med. Rev.* 1999; 2(1): 20-27.
 - 12) Yapar A.F., Kabasakal L., Dogruca Z., Cintas E., Onsel C.: Determination of Renal and Extrarenal Clearances of Tc-^{99m}-EC. *Eur. J. Nucl. Med.* 1997; 24(8): 898 (Abstr);
 - 13) Tauxe W.N.: Determination of Glomerular Filtration and Effective Renal Plasma Flow Rates. *Nucl. Nephrol.* 1986; 1: 5-14;
 - 14) Surma M.J.: Metoda oznaczania klirensu nerkowego Etylenodicysteiny-^{99m}Tc (EC-^{99m}Tc) z jednej próbki krwi. *Probl. Med. Nukl.* 1992; 6: 131-140;
 - 15) Dosage Card (Version 1. 5. 2008): <http://www.eanm.org/committees/dosimetry/dosagecard.pdf>;
 - 16) Wilkinson J., Fleming, J.S., Waller, D.G. Effect of food and exercise on the reproducibility of isotopic GFR estimation. *Nuclear Medicine Communications* 1990; 11, 607-700;
 - 17) Kachadorian WA, Johnson RG. Renal responses to various rates of exercise. *Journal of Applied Physiology* 1970; 6, 748-752;
 - 18) Blathen D., Bullock W., Nuttall C. et al. A study of renal biopsies of light electron and immunofluorescence microscopy. *Clinical Nephrology* 1978; 9: 103-106;
 - 19) Haycock, G.B. and Schwarz, G.J. Geometric method for measuring body surface area. A height-weight formula validated in infants. *Journal of Paediatrics* 1978, 93, 62-66;
 - 20) DuBois D, DuBois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine* 1916, 17, 863-871;

- 21) Kabasakal L.: Technetium-99m ethylene dicysteine: a new renal tubular function agent. Eur. J. Nucl. Med. 2000; 27(3): 351-357;
- 22) Burbank M.K., Tauxe W.N., Maher F.T. Hunt, J. C.: Evaluation of radioiodinated Hippuran for the estimation of renal plasma flow. Mayo Clin. Proc. 1961; 36: 372-386;
- 23) Surma M.J., Liniecki J., Białobrzęski J., Młodkowska E. Direct assessment of effective renal plasma flow renoscintigraphy with a gamma camera and on-line computer. Nucl.-Med. 1981; 20: 274-278;
- 24) Surma M.J. Metoda oznaczania klirensu nerkowego MAG3-99mTc z jednej próbki krwi. Prob. Med. Nukl. 1990; 4: 119-125;
- 25) Sapirstein L.A., Vidt D.C., Mandel M.J., Hanusek G. Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. American Journal of Physiology, 1955, 181: 330-336;
- 26) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 27) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Oznaczanie efektywnego przepływu osocza przez nerki (KLIRENS ERPF) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyki stosowane do oznaczeń ERPF po dożylnym podaniu przemieszczają się z krwią w łożu naczyniowym. W krwiobiegu wiążą się one częściowo z białkami osocza: $^{131}\text{I-OIH}$ ok. 65%, $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ ok. 35% [11,21]. Niezwiązany z białkami radiofarmaceutyk ulega filtracji w kłębuszkach nerkowych, natomiast radiofarmaceutyk związany, po odszczepieniu, ulega sekrecji kanalikowej.

Radiofarmaceutyk niezwiązany ponadto, przenika z krwiobiegu do przestrzeni pozanaczyniowej, a po osiągnięciu równowagi dynamicznej, przenika powrotnie do przestrzeni naczyniowej, skąd jest wydalany przez nerki do pęcherza moczowego.

Ze względu na wiązanie z białkami, radiofarmaceutyki stosowane do oznaczeń ERPF, w niewielkiej ilości są wychwytywane przez komórki wielościenne wątroby i następnie wydalane z żółcią. Frakcja $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ wychwytywana przez wątrobę jest mniejsza niż frakcja $^{131}\text{I-OIH}$ [11].

Po ok. 90 minutach od iniekcji ok. 95% podanej $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ jest wydalone z moczem [11]. Nie stanowi to istotnej różnicy z frakcją $^{131}\text{I-OIH}$ wydaloną z moczem w tym samym czasie.

Zarówno u osób zdrowych jak i u pacjentów klirens osoczowy $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ stanowi ok. 0,75 klirensu osoczowego $^{131}\text{I-OIH}$ [11,21]. Współzależność obu tych klirensów opisuje równanie:

$$ERPF_{OIH} = 1,245Cl_{EC} + 51,52 \quad [10,11].$$

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

a) $^{99\text{m}}\text{Tc-EC}$ (ICRP publikacja 106):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,095	0,12	0,17	0,22	0,30
Macica	0,011	0,013	0,020	0,024	0,026
Jajniki	0,0049	0,0062	0,0090	0,011	0,012
Dolny odc. jelita	0,0052	0,0063	0,0096	0,011	0,012

grubego					
Nerki	0,0034	0,0041	0,0059	0,0085	0,0140
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0063	0,0080	0,012	0,015	0,018

b) ^{99m}Tc -MAG3 (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Macica	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Jajniki	0,0054	0,0069	0,008	0,0087	0,014
Dolny odc. jelita grubego	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Nerki	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,0150
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,0012	0,022

c) ^{123}I -OIH (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,20	0,25	0,37	0,55	1,0
Macica	0,017	0,021	0,035	0,053	0,092
Jajniki	0,0073	0,009	0,014	0,021	0,036
Dolny odc. jelita grubego	0,0075	0,0098	0,015	0,022	0,039
Nerki	0,0064	0,0079	0,011	0,016	0,029
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,015	0,019	0,028	0,043	0,078

d) ^{131}I -OIH (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,92	1,2	1,5	1,4	2,7
Macica	0,036	0,043	0,056	0,054	0,091
Nerki	0,031	0,037	0,052	0,077	0,14
Dolny odc. jelita grubego	0,018	0,022	0,027	0,027	0,043
Jajniki	0,016	0,021	0,026	0,025	0,043
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,052	0,067	0,086	0,083	0,16

Udział pęcherza moczowego w dawce efektywnej sięga 88%. Częste opróżnianie pęcherza przyczynia się do znacznego zmniejszenia dawki pochłoniętej przez pęcherz oraz dawki efektywnej.

Uwaga: Radiofarmaceutyki znakowane jodem zazwyczaj zawierają wolne jodki, co powoduje zwiększenie narażenia tarczycy.

Uwaga (dotyczy wszystkich radiofarmaceutyków stosowanych do renoscyntygrafii): Przyjmowanie w dniu badania większej ilości płynów przyspiesza eliminację radiofarmaceutyku z ustroju pacjenta, co może wpłynąć na obniżenie dawek pochłoniętych, zwłaszcza dla pęcherza moczowego.

W przypadku obniżonej wydolności nerek dawka pochłonięta przez nerki może wzrosnąć kilkakrotnie. W uropatii zaporowej narażenie nerki może wzrosnąć o 2 rzędy wielkości, a dawki efektywne o ok. 50% w porównaniu z danymi zawartymi w powyższych tabelach.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Do oznaczania ERPF dostępne są następujące **radiofarmaceutyki**:

^{99m}Tc -EC, ^{99m}Tc -MAG3, ^{123}I -OIH (w Polsce wszystkie w ramach importu docelowego) oraz ^{131}I -OIH.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc) lub

Jod -131 albo Jod-123

Preparat:

MAG3 (Mercaptoacetyloglicyloglicyloglicyna-Mercaptoacetyltrójglicyna)

EC (N,N'- Etylenodicysteina)

OIH (orto-jodohipuran)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania danego radiofarmaceutyku technetem-99m.

$^{131/123}\text{I}$ -OIH jest dostarczany jako preparat gotowy do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, dopuszczonych do obrotu, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyki można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei:

MAG3 – monografia 1372,

^{123}IOH – monografia 0564

W przypadku hipuranu znakowanego ^{131}I zalecana jest kontrola zanieczyszczeń radiochemicznych (wolnego ^{131}I).

4. Sposoby uzyskiwania danych.

A. Przygotowanie strzykawki z radiofarmaceutykiem:

Pobierany do strzykawki (strzykawk) roztwór radiofarmaceutyku musi być roztworem jednorodnym, dlatego zaleca się korzystanie z roztworu rozcieńczonego w butelce penicylinowej do potrzebnej objętości i dobrze wymieszanego.

1) wersja jednej strzykawki:

Wersja jednej strzykawki jest preferowana, gdyż zmniejsza ryzyko pomyłek i błędnych oznaczeń.

Należy pobrać do strzykawki radiofarmaceutyk rozcieńczony do 5ml;

2) wersja dwóch strzykawk:

Pobrać ten sam roztwór radiofarmaceutyku do dwóch strzykawk. W jednej strzykawce będzie radiofarmaceutyk przeznaczony dla pacjenta, w drugiej – równoważnik aktywności nazywany „wzorcem”. Wskazane jest odpowiednie oznakowanie strzykawk.

B. Pomiar aktywności radiofarmaceutyku:

Aktywność radiofarmaceutyku może być wyznaczona poprzez pomiar „zewnętrzny” lub poprzez „ważenie”.

1) oznaczenie aktywności przez pomiar zewnętrzny:

Zewnętrzne pomiary aktywności wykonywane są za pomocą miernika aktywności, licznika scyntylacyjnego bądź kamery gamma.

Przed pomiarami aktywności radiofarmaceutyku należy wykonać pomiar tła. Całkowity czas pomiaru tła powinien być przynajmniej pięciokrotnie dłuższy niż czas pomiaru aktywności (w celu minimalizacji błędu statystycznego), a następnie przeliczony na czas pomiaru próbek osocza. Wynik pomiaru tła należy zanotować w karcie pacjenta (N_{tzw}).

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w jednej strzykawce, należy ją umieścić zgodnie z instrukcją pomiarową przyrządu. W przypadku wykorzystania kamery gamma, strzykawkę należy umieścić bardzo blisko powierzchni kolimatora.

Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_I) oraz godzinę pomiaru (G_I) należy obowiązkowo zanotować w karcie pacjenta.

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w dwóch strzykawkach, należy wykonać oddzielnie pomiary obu strzykawk w dokładnie takich samych warunkach (taka sama objętość roztworów, takie samo położenie strzykawk względem detektora). Przeliczone na jednostkę czasu wyniki pomiarów strzykawk: N_I – strzykawki przeznaczonej dla pacjenta, N_{I_s} – strzykawki „wzorca” oraz godzinę pomiarów (G_I) należy odnotować w karcie pacjenta;

2) oznaczenie aktywności poprzez ważenie strzykawki z radiofarmaceutykiem:

Określenie aktywności radiofarmaceutyku poprzez ważenie strzykawk jest dużo bardziej dokładne i precyzyjne, dlatego ten sposób jest polecany.

Do ważenie strzykawk należy używać automatycznej wagi analitycznej, podającej wynik z dokładnością co najmniej czterech cyfr znaczących.

Gdy radiofarmaceutyk przygotowano w jednej strzykawce, należy ją zważyć, a wynik (W_I) zanotować w karcie pacjenta.

Gdy radiofarmaceutyk jest przygotowywany w dwóch strzykawkach, stężenie radiofarmaceutyku w obu strzykawkach musi być takie samo, nie należy zatem dalej rozcieńczać roztworów pobranych do strzykawk. Po pobraniu należy zważyć obie strzykawki oddzielnie i wyniki ważenia zapisać w karcie pacjenta: W_I – wynik ważenia strzykawki pacjenta, W_{I_s} – wynik ważenia strzykawki „wzorca”.

F. Przygotowanie roztworu wzorca:

1) pomiary próbek osocza są dokonywane za pomocą zestawu ze studzienkowym licznikiem scyntylacyjnym. Aktywność przygotowana dla pacjenta jest tak duża, że pomiar jej, ze względu na czas martwy, takim zestawem jest niemożliwy, dlatego część radiofarmaceutyku należy rozcieńczyć;

2) proponowany jest następujący sposób przygotowania roztworu „wzorca”:

a) kolbę miarową (500ml lub 1000ml) napełnić wodą destylowaną do około $\frac{3}{4}$ objętości:

- gdy radiofarmaceutyk przygotowany jest w jednej strzykawce, należy z niej odstrzyknąć do kolby miarowej $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{4}$ przygotowanego radiofarmaceutyku,
- gdy roztwór był przygotowany w dwóch strzykawkach, całą zawartość strzykawki „wzorca” wstrzyknąć do kolby miarowej. Jeżeli pomiar aktywności w strzykawce był wykonany poprzez pomiar zewnętrzny, strzykawkę „wzorca” można wypłukać, a roztwór płuczący wstrzyknąć do kolby miarowej. Jeżeli do pomiaru aktywności wybrano sposób przez ważenie, strzykawki „wzorca” nie wolno płukać!

b) wykonać pomiar aktywności pozostałej w strzykawce:

- gdy pomiar dokonywany jako zewnętrzny, pomiary wykonać tym samym przyrządem, w sposób i w warunkach jak przedstawiono w pkt A.1. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w jednej

- strzykawce, wykonywany jest pomiar strzykawki z pozostającym w niej związkim. Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_2) oraz godzinę pomiaru (G_2) należy zapisać w karcie pacjenta. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w dwóch strzykawkach, należy dokonać tylko pomiaru opróżnionej strzykawki „wzorca”. Otrzymaną liczbę zliczeń przeliczoną na jednostkę czasu (N_{2s}) oraz godzinę pomiaru (G_{2s}) należy odnotować w karcie pacjenta,
- gdy pomiar dokonywany jest poprzez ważenie, należy zważyć strzykawkę. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w jednej strzykawce, ważona jest strzykawka z pozostającym radiofarmaceutykiem. Wynik ważenia (W_2) należy zanotować w karcie pacjenta. Jeżeli radiofarmaceutyk był przygotowany w dwóch strzykawkach, ważona jest opróżniona strzykawka „wzorca”. Wynik ważenia (W_{2s}) należy zanotować w karcie pacjenta,
- c) dopełnić kolbę miarową wodą destylowaną tak, aby menisk dolny pokrywał się z kreską miarową. Kolbę zamknąć szczelnie korkiem i dobrze wymieszać znajdujący się w niej roztwór. Po wymieszaniu kolbę z roztworem można odstawić za osłonę ołowianą.

G. Wstrzyknięcie pacjentowi:

Przeznaczony dla pacjenta radiofarmaceutyk musi być w całości wstrzyknięty do strumienia krwi pacjenta (dożylnie). Wstrzyknięcie części radiofarmaceutyku poza żyłę powoduje zafałszowanie wyniku. Dla zminimalizowania ryzyka podania radiofarmaceutyku poza żyłę, zalecana jest iniekcja przez wenflon. Przed podaniem radiofarmaceutyku należy sprawdzić czy wenflon umieszczony jest w żyłę, np. podając przez wenflon fizjologiczny roztwór NaCl. Wstrzyknięcie powinno być wykonane tak szybko, jak tylko możliwe.

Podczas wstrzykiwania radiofarmaceutyku, w momencie, gdy wstrzyknięta jest połowa porcji, należy włączyć stoper.

Po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku, należy wenflon przepłukać przynajmniej 20ml roztworu fizjologicznego NaCl i dopiero wtedy wyjąć wenflon z żyły.

W przypadku podejrzenia o wstrzyknięcie poza żyłę, należy sprawdzić czy radiofarmaceutyk pozostaje w miejscu podania. Można to zrobić posługując się podręcznym radiometrem. Pacjent odsuwa rękę od ciała na odległość możliwie największą, a wykonujący badanie dokonuje pomiaru nad miejscem wstrzyknięcia i nad symetrycznym miejscem na drugiej ręce, następnie porównuje wyniki pomiarów. Jeżeli wyniki są identyczne, należy przyjąć, że radiofarmaceutyk w całości został wstrzyknięty do krwi.

Pusta po wstrzyknięciu strzykawka jest mierzona, aby określić pozostającą w niej aktywność. Gdy pomiar odbywa się poprzez pomiar zewnętrzny, aktywność pozostającą w strzykawce należy zmierzyć tym samym przyrządem i w takich samych warunkach jak przedstawiono w pkt A.1. Wynik pomiaru przeliczony na jednostkę czasu (N_3) oraz godzinę (G_3) pomiaru należy zanotować w karcie pacjenta.

Gdy pomiar odbywa się poprzez ważenie, wynik ważenia strzykawki po podaniu pacjentowi należy zanotować w karcie pacjenta jako W_3 .

H. Próbkowanie krwi;

Aby wyeliminować ryzyko skażeń, próbki krwi nie mogą być pobierane z miejsca wstrzyknięcia, lecz najlepiej z drugiej ręki lub innego miejsca. Gdy to niemożliwe, próbki krwi mogą być pobierane z żyły znajdującej się na nodze.

Ilość i czas pobrania próbek krwi zależy od wybranej metody oznaczania ERPF.

- 1) gdy ERPF oznaczany metodą wielopróbkową, aby wyznaczyć funkcję zaniku stężenia radiofarmaceutyku w osoczu, typowo zaleca się pobranie próbek krwi

w następujących momentach po iniekcji: 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90 min. Niektórzy autorzy zalecają pobranie jeszcze w 120 i 150 min. po iniekcji;

- 2) gdy ERPF oznaczany jest metodą jednopróbkową, krew należy pobrać między 38 a 52 min., optymalnie - w 45 min. po iniekcji.

Za czas pobrania próbki krwi uważać należy środek przedziału czasowego, w którym następowało pobieranie krwi.

Próbki krwi można pobierać za pomocą zwykłych strzykawek i przenosić krew do probówek przepłukanych roztworem heparyny w soli fizjologicznej. Zaleca się jednakże pobieranie krwi w systemie zamkniętym próżniowym. Strzykawki tego rodzaju zawierają heparynę osadzoną na ściankach i po odłamaniu tłoka stają się probówkami. Objętość każdej pobranej próbki krwi nie powinna przekraczać 4ml. Po pobraniu krwi wenflon, przez który pobierano krew, należy przepłukać roztworem fizjologicznym NaCl. Następna próbka krwi może być pobrana przez ten sam wenflon, po uprzednim odciągnięciu pozostającego w nim roztworu.

Pobrane próbki krwi należy odwirować, aby oddzielić osocze od upostaciowanych składników krwi. Próbki są wirowane przez 7 do 10min przy częstości obrotów zapewniającej przyspieszenie odśrodkowe do 1000g. Wirowanie należy wykonać w możliwie najkrótszym czasie po pobraniu. Gdy następuje opóźnienie, zaleca się wstawienie próbek krwi do chłodziarki.

F. Przygotowanie próbek osocza i wzorców:

W statywie umieścić probówki przeznaczone na osocze o pojemności nie mniejszej niż 2ml. Liczba probówek nie może być mniejsza niż liczba pobranych próbek krwi zwiększona o dodatkowe trzy probówki na roztwór wzorca i o trzy probówki puste jako tło (N_{Tpr}). Probówki powinny być oznakowane numerem lub czasem pobrania próbki krwi.

Po odwirowaniu krwi, z każdej próbki odciągnąć za pomocą pipety automatycznej typowo po 1ml osocza i przenieść je do odpowiedniej próbki przeznaczonej dla osocza. Pipetowanie należy wykonywać starannie, aby wszystkie próbki osocza były tej samej objętości oraz aby uniknąć zmieszania osocza z komórkami krwi.

- 1) w przypadku, gdy którakolwiek próbka krwi ma tak małą objętość, że nie można pobrać typowej objętości (1ml) osocza, wówczas:
 - a) należy pobrać wszystkie próbki osocza o zmniejszonej objętości np. 0,5ml, albo
 - b) pobrać mniejszą objętość osocza z tej próbki, przenieść osocze do odpowiedniej próbki i uzupełnić próbkę roztworem fizjologicznym NaCl do objętości pozostałych próbek osocza; fakt ten należy odnotować w karcie pacjenta.

Następnie z kolby miarowej pobrać trzy próbki roztworu „wzorca” i przenieść je do probówek przeznaczonych na ten roztwór. Objętość próbek wzorca musi być taka sama, jak próbek osocza.

G. Pomiar aktywności próbek:

Do pomiaru radioaktywności próbek zaleca się wykorzystanie automatycznego zmieniaacza próbek wyposażonego w procesor umożliwiający korektę wyniku pomiaru ze względu na tło i rozpad promieniotwórczy podczas procesu pomiaru kolejnych próbek.

Po ustawieniu okna analizatora wysokości impulsów na fotoszczyt promieniowania γ równy 140keV, należy umieszczać w studzience licznika scyntylacyjnego kolejno próbki osocza, wzorca oraz puste probówki do pomiaru tła.

Gdy pomiar aktywności podanej pacjentowi wykonano poprzez pomiar zewnętrzny, należy zanotować w karcie pacjenta godzinę dnia (G_d), o której rozpoczęto pomiar pierwszej próbki.

Jeżeli ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje zmieniaaczem próbek, pomiary można wykonać zestawem studzienkowego licznika scyntylacyjnego z analizatorem wysokości impulsów oraz przelicznikiem. Konieczny jest wówczas pomiar czasu, w którym rozpoczyna

się pomiar kolejnych próbek, aby było można dokonać korekty na rozpad promieniotwórczy w próbkach osocza i wzorcach następujący w trakcie procesu pomiaru kolejnych próbek. Dla zapewnienia prawidłowego pomiaru, z chwilą rozpoczęcia zliczeń pierwszej próbki należy włączyć stoper i następnie notować czasy rozpoczęcia pomiarów kolejnych próbek osocza (τ_i) dla $i = 1, 2, \dots, k$ (k – liczba próbek osocza) i próbek wzorca (τ_{wz}).

Czas pomiaru próbek należy tak dobrać, aby wynik zliczeń był otrzymany z precyzją przynajmniej 1% - praktycznie tak, aby liczba zliczeń każdej próbki była większa niż 10^4 .

Jeżeli aktywność $^{99m}\text{Tc-EC}$ była duża (np. podana do badania renoscyntygraficznego z równoczesnym oznaczeniem ERPF), stężenia radiofarmaceutyku w próbkach osocza mogą być tak duże, że otrzymane liczby zliczeń będą zafałszowane ze względu na czas martwy zestawu pomiarowego. W takiej sytuacji pomiar należy powtórzyć po odczekaniu 24 godz., w ciągu których aktywność próbek zmniejszy się szesnastokrotnie. Dużą liczbę zliczeń próbek „wzorca” można zmniejszyć tworząc roztwór w kolbie o większej pojemności (np. zamiast 500ml użyć kolby 1000ml).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Aby wyliczyć wartość ERPF, otrzymane wyniki pomiarów należy przetworzyć, podstawić do odpowiednich wzorów i obliczyć klirens. Dane można przetwarzać wykorzystując program komputerowy, utworzony celowo do obliczeń klirensu. Danymi wejściowymi do programu są wyniki wszystkich pomiarów; wyjściem – wyznaczona wartość ERPF oraz konieczne i opcjonalne wartości innych wielkości. Ten sposób jest jak najbardziej polecany.

W przypadku, gdy ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje takim programem, powinien wykorzystać dostępne programy statystyczne: Statistica, Statgraphics, ewentualnie kalkulacyjne: Excel, Quattro-pro, Calc.

Obliczenia można wykonywać przedstawionymi etapami. Wymagają one wartości stałej rozpadu ^{99m}Tc , która wynosi $\lambda = 0,001919012 \text{ min}^{-1}$; $e^{-\lambda} = 1,001921$.

A. Wyznaczenie pola powierzchni ciała:

W piśmiennictwie istnieje kilka wzorów umożliwiających obliczenie pola powierzchni ciała pacjenta, gdy dany jest jego wzrost i masa ciała. Spośród nich zalecany jest wzór Haycocka [19]:

$$S[m^2] = 0,024265 \cdot h^{0,3964} \cdot m^{0,5378}$$

w którym:

S – pole powierzchni ciała w m^2 , h – wzrost w cm, m – masa ciała w kg.

B. Korekta liczby zliczeń próbek osocza i wzorca ze względu na rozpad:

Podczas pomiaru próbek osocza i próbek wzorca kolejna następna próbka jest mierzona później, gdy nastąpił już w niej częściowy zanik aktywności. Z tego powodu należy dokonać korekty (zwiększenia) otrzymanej liczby zliczeń. Gdy do pomiaru próbek wykorzystany jest zmieniacz próbek z procesorem, korekta na tło i rozpad promieniotwórczy dokonywana jest automatycznie. Gdy do pomiaru wykorzystano zestaw pomiarowy z licznikiem scyntylicyjnym, korekty należy dokonać samemu.

Jeżeli kolejne próbki były mierzone z opóźnieniem względem pierwszej o czas τ_i , przy czym $\tau_1 = 0$, to korekta zliczeń kolejnych próbek osocza może być wykonana przy użyciu wzoru:

$$N'_{pi} = (N_{pi} - N_{Tpr}) e^{\lambda \cdot \tau_i} = 1,0019^{\tau_{wzi}} (N_{pi} - N_{Tpr})$$

dla $i = 1, 2, \dots, k$; k – liczba próbek osocza,

gdzie N'_{pi} – zliczenia próbek po korekcji,

N_{pi} – zliczenia próbek osocza,

N_{Tpr} – zliczenia tła ;

a korekta zliczeń próbek wzorca:

$$N'_{wzi} = (N_{wzi} - N_{Tpr}) e^{\lambda \cdot \tau_{wzi}} \text{ dla } i = 1, 2, 3.$$

gdzie N'_{wzi} – zliczenia i -tej próbki wzorca po korekcji,

N_{wzi} – zliczenia i -tej próbki wzorca przed korekcją,

τ_{wi} – opóźnienie czasowe pomiaru i -tej próbki wzorca względem pierwszej mierzonej próbki osocza.

Po korekcji zliczeń trzech próbek wzorca należy obliczyć wartość średnią:

$$N_{wz} = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 N'_{wzi}$$

C. Obliczenie aktywności podanej pacjentowi A_p :

Każda metoda oznaczania ERPF, niezależnie od liczby pobranych próbek krwi, wymaga wyznaczenia, jak dużą aktywność radiofarmaceutyku podano pacjentowi. Aktywność ta jest wyznaczana w taki sam sposób dla każdej z metod oznaczania ERPF.

Dla pomiarów zewnętrznych:

- 1) od wyników pomiarów zewnętrznych odjąć tło N_{tlzew} :

$$N_1' = N_1 - N_{tlzew}, N_2' = N_2 - N_{tlzew}, N_3' = N_3 - N_{tlzew}$$

$$N_{1s}' = N_{1s} - N_{tlzew}, N_{2s}' = N_{2s} - N_{tlzew};$$

- 2) obliczyć czas w minutach, jaki upłynął od chwili pomiarów strzykawk do momentu pomiarów próbek w zmieniającu próbek i skorygować liczby zliczeń na rozpad, jaki nastąpił od momentu pomiarów strzykawk do momentu rozpoczęcia pomiarów próbek w liczniku scyntylicyjnym:

$$N_1'' = N_1' e^{-(G_4 - G_1)\lambda}; N_2'' = N_2' e^{-(G_4 - G_2)\lambda}; N_3'' = N_3' e^{-(G_4 - G_3)\lambda};$$

$$N_{1s}'' = N_{1s}' e^{-(G_4 - G_1)\lambda}; N_{2s}'' = N_{2s}' e^{-(G_4 - G_{2s})\lambda}$$

- 3) gdy aktywność wyznaczana w wersji dwóch strzykawk, aktywność podaną pacjentowi A_p należy obliczyć za pomocą wzoru:

$$A_p = \frac{N_1'' - N_3''}{N_{1s}'' - N_{2s}''} \cdot V \cdot N_{wz}$$

- 4) Gdy aktywność wyznaczana w wersji jednej strzykawki, aktywność podaną pacjentowi A_p należy obliczyć ze wzoru:

$$A_p = \frac{N_1'' - N_2''}{N_2'' - N_3''} \cdot V \cdot N_{wz}$$

We powyższych wzorach: V – objętość kolby, w której rozcieńczano wzorzec.

Dla pomiarów na drodze ważenia:

Gdy aktywność wyznaczana poprzez ważenie, aktywność podaną pacjentowi A_p należy obliczyć:

- w wersji dwóch strzykawk ze wzoru:

$$A_p = \frac{W_1 - W_3}{W_{1s} - W_{2s}} \cdot V \cdot N_{wz}$$

- w wersji jednej strzykawki ze wzoru:

$$A_p = \frac{W_2 - W_3}{W_1 - W_2} \cdot V \cdot N_{wz}$$

We obu wzorach symbolem W z indeksem dolnym oznaczono wyniki ważeń strzykawk (patrz: Sposoby uzyskiwania danych, C. Przygotowanie roztworu wzorca).

D. Dopasowanie funkcji dwu-wykładniczej:

Oznaczanie ERPF metodą wielopróbkową wymaga wyznaczenia funkcji opisującej zanik stężenia radiofarmaceutyku w osoczu, danej wzorem (1).

$$C(t) = A_1 e^{-b_1 t} + A_2 e^{-b_2 t}$$

Gdy pobrano k próbek krwi, wyniki pomiarów stanowi zbiór par $\{t_i, N'_{pi}\}$ dla $i = 1, 2, \dots, k$; t_i – czasy pobrania próbek krwi. Te pary wyników służą do wyznaczenia funkcji $C(t)$ dla indywidualnego pacjenta.

Do wyznaczenia wartości parametrów A_1, b_1, A_2, b_2 funkcji $C(t)$ można skorzystać z istniejących programów (np. Statistica). Gdy ośrodek medycyny nuklearnej nie dysponuje programami statystycznymi, odpowiednie obliczenia można wykonać za pomocą programu Excel lub równorzędnego. Algorytm obliczeń został przedstawiony w publikacjach [23,24].

F. Obliczenia ERPF:

Obliczone wartości aktywności podanej pacjentowi A_p , skorygowane na rozpad promieniotwórczy, tło, wartości stężeń $^{99m}\text{Tc-EC}$, wartości parametrów funkcji $C(t)$ opisującej zmiany stężenia radiofarmaceutyku w osoczu w miarę upływu czasu oraz zmierzone momenty pobrania próbek krwi, pozwalają obliczyć wartość ERPF.

Metoda wielopróbkowa:

Wartość ERPF obliczana jest ze wzoru:

$$ERPF = \frac{A_p}{\frac{A_1}{b_1} + \frac{A_2}{b_2}}$$

do którego należy podstawić wyznaczone wcześniej wartości A_p, A_1, b_1, A_2, b_2 .

Jeżeli zachodzi potrzeba, wykorzystując otrzymane dane można także obliczyć objętości przestrzeni rozcieńczania. W takim przypadku należy skorzystać ze wzorów podanych przez Sapirsteina i wsp. [25].

Metoda jednopróbkowa:

Wyznaczone wartości aktywności podanej pacjentowi A_p oraz skorygowane na rozpad wartości stężenie $^{99m}\text{Tc-EC}$ w próbce osocza krwi pobranej w zmierzonym momencie czasu T , należy podstawić do wzoru:

$$Cl_{EC} [ml/\text{min}] = ((-3,337 \cdot 10^{-2} T + 3,746) \cdot 10^{-3} T - 0,1149) V_T^2 + \left(\frac{422,74}{T} - 2,03 \right) V_T - (0,05468 T + 7,3592) T - 236,74$$

dla $38 \text{ min} \leq T \leq 52 \text{ min}$. optymalnie $T = 45 \text{ min.}$, gdzie

T – czas po iniekcji, w którym pobrano próbkę krwi,

$$V_T = \frac{A_p}{1000C(T)} \text{ – wirtualna objętość rozcieńczania,}$$

$C(T)$ – stężenie $^{99m}\text{Tc-EC}$ w 1 ml osocza pobranej próbki krwi.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wyniki pośrednich obliczeń oraz ERPF wykonywane dla każdego pacjenta należy uważnie przeanalizować, aby upewnić się, czy nie popełniono błędu w rachunkach oraz czy wszystkie wartości wynikowe są spójne.

W przypadku oznaczeń wielopróbkowych, pewną kontrolą spójności może być obliczenie wartości ERPF przy wykorzystaniu wzoru jednopróbkowego.

Przy wykorzystaniu metody wielopróbkowej wskazane jest, aby krzywą zaniku stężenia radiofarmaceutyku w osoczu przedstawić w postaci wykresu wraz z naniesionymi punktami

pomiarowymi oraz wartością współczynnika determinacji R^2 (miara dopasowania). Informacja ta pozwoli w dużym stopniu ocenić poprawność wykonania oznaczenia. Inną kontrolą jakości może być porównanie liczby zliczeń trzech próbek wzorca. Przy starannym pipetowaniu, różnice między poszczególnymi liczbami nie powinny przekraczać 2%. Jeżeli różnice są większe, należy pobrać dodatkowe trzy próbki i wykonać ich pomiar. Dodatkową kontrolą jakości może być analiza wartości objętości rozcieńczenia radiofarmaceutyku lub biologicznego półokresu. U dorosłych, objętość rozcieńczenia jest około 8 razy większa niż pole powierzchni ciała wyrażone w $[m^2]$, z odchyleniem standardowym do $\pm 25\%$.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) dane administracyjne placówki oraz identyfikacyjne lekarza opisującego badanie,
 - c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - d) wartość absolutną ERPF pacjenta w $[ml/min]$ oraz wartość wystandaryzowaną na pole powierzchni ciała w $[ml/min/1,73m^2]$,
 - e) wnioski-komentarz dotyczący interpretacji klinicznej wyniku.

45. Renoscyntygrafia fikcyjna - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności nerek u pacjentów w celu wykrycia wstecznego odpływu pęcherzowo-moczowodowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. I. Frieske, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, dr n. med. M. Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) wykrywanie i monitorowanie refluksu pęcherzowo-moczowodowego u dzieci;
- 2) ocena wpływu napełnionego i opróżnionego pęcherza moczowego na odpływ z poszerzonych górnych dróg moczowych [1].

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Główną przyczyną refluksu pęcherzowo-moczowodowego (VUR) jest wrodzona niewydolność mechanizmu zastawkowego połączenia moczowodowo-pęcherzowego. Poza tym tworzeniu odpływu pęcherzowo-moczowodowego może sprzyjać przeszkoda podpęcherzowa anatomiczna lub czynnościowa, bądź dysfunkcja mikcyjna pęcherza moczowego.

W rozpoznawaniu VUR największe zastosowanie ma radiologiczna cystoureterografia mikcyjna (VCUG), która jest "złotym standardem" diagnostycznym odpływu [2]. Na podstawie VCUG dokonuje się oceny nasilenia odpływu w oparciu o pięciostopniową klasyfikację według International Reflux Study Committee [3].

Wadą tej metody jest napromienianie gonad oraz konieczność cewnikowania/nakłucia pęcherza moczowego i możliwe zakażenie układu moczowego, które występuje częściej u chorych z wadami układu moczowego powodującymi zastój moczu.

Bezpośrednia cystografia izotopowa jest podobnie czuła w wykrywaniu VUR [4-9], a wiąże się z mniejszym napromienieniem pacjenta [4]. Niemniej, również w tej metodzie istnieje konieczność cewnikowania pęcherza. Badanie to nie pozwala jednak na rozpoznanie wad anatomicznych (np. zastawki cewki tylnej, moczowodu podwójnego, ureterocele).

Renoscyntygrafia mikcyjna (pośrednia cystografia radioizotopowa) - nie wymaga cewnikowania pęcherza oraz pozwala na zbadanie mikcji w warunkach fizjologicznych [10-12]. Test ten przeprowadza się w końcowej części konwencjonalnej renoscyntygrafii, nie dostarcza jednak informacji o funkcji nerek.

Ocenę VUR dokonuje się w oparciu o scyntygraficzny obraz nerek przed i po mikcji oraz porównanie przebiegu krzywej renograficznej przed, w trakcie i po mikcji. Istnieją doniesienia, które wskazują na ścisłą korelację wykrywania odpływów pęcherzowo-moczowodowych metodami bezpośredniej i pośredniej cystografii mikcyjnej [13,14].

Wadą tej metody w porównaniu z cystografią bezpośrednią jest mniejsza czułość w wykrywaniu VUR [13-21] ze względu na:

- 1) możliwość niedostatecznego wypełnienia pęcherza moczowego w trakcie badania;
- 2) ocenę VUR jedynie w fazie mikcji (brak możliwości wykrycia refluksu, który pojawia się u dzieci w fazie napełnienia pęcherza w cystografii bezpośredniej);
- 3) trudności w wykrywaniu VUR, jeżeli istnieją zaburzenia odpływu moczu z nerki.

W związku z powyższym wartość diagnostyczną metody pośredniej uznaje się jedynie w przypadku wykrycia odpływu pęcherzowo-moczowodowego. Wynik ujemny nie pozwala na wykluczenie VUR.

Ponadto renoscyntygrafia mikcyjna jest możliwa do wykonania jedynie u dzieci, które posiadają kontrolę nad mikcją (metoda nie może być więc stosowana u małych dzieci, w wieku poniżej 3 lat).

W przypadku stwierdzenia moczowodu olbrzymiego w innych badaniach obrazowych, renoscyntygrafia mikcyjna nie jest właściwa dla oceny VUR.

Renoscyntygrafia mikcyjna jest przydatna w ocenie czynności nerek, odpływu z górnych dróg moczowych oraz opróżniania pęcherza w warunkach fizjologicznych.

Zwraca się uwagę na przydatność tego badania szczególnie u:

- 1) starszych dziewcząt z nawracającymi infekcjami układu moczowego – mimo prawidłowych wyników innych badań obrazowych – badanie może ujawnić nieprawidłowe opróżnianie pęcherza, bądź nietrzymanie moczu,
- 2) dzieci ze stwierdzoną patologią w zakresie pęcherza, z możliwym odpływem pęcherzowo-moczowodowym - daje możliwość oceny całego układu moczowego [22].

W renoscyntygrafii mikcyjnej wykorzystuje się radiofarmaceutyki, które ulegają głównie sekrecji kanalikowej: ^{99m}Tc -Mercaptoacetyltryglycyna (^{99m}Tc -MAG3), ^{99m}Tc -Ethylenedicysteina (^{99m}Tc -EC), $^{123,131}\text{I}$ – Hipuran.

Nie zaleca się używania ^{99m}Tc - DTPA ze względu na stosunkowo długą fazę wydzielniczą (radiofarmaceutyk ten ulega jedynie filtracji kłębuszkowej) [1].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Procedura nie może być wykonywana u dzieci bez nawyku korzystania z toalety.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Nie dotyczy – badanie wykonywane jest tylko u dzieci.

Kobiety karmiące piersią:

Nie dotyczy – badanie wykonywane jest tylko u dzieci.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [29] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo otworowym ogólnego stosowania LEGP. Nie zaleca się stosowania kolimatorów wysokorozdzielczych ze względu na to, że obniżają one czułość gamma kamer, co może wymagać podawania pacjentom wyższych aktywności radiofarmaceutyków, a tym samym zwiększać ich narażenie na promieniowanie.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

W przypadku związków znakowanych ^{99m}Tc -nie stwierdzono.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niewystarczające nawodnienie pacjenta może uniemożliwić prawidłową interpretację badania;
- 2) podanie radiofarmaceutyku poza żyłę zmienia przebieg krzywych i może uniemożliwić ocenę badania;
- 3) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłowe wyznaczenie zarysów nerek na scyntygrafie i zafałszować wynik badania;
- 4) u małych dzieci problemem może być brak kontroli nad mikcją.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Dzieci starsze powinny mieć stworzone warunki do pozostawania nieruchomo w trakcie badania (technik i pielęgniarka odpowiednio wyszkolony w wykonywaniu procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie wykonywania badania, ewentualnie delikatna sedacja).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) przed przybyciem do placówki wykonującej badanie dorosły pacjent lub rodzice i dziecko powinni otrzymać informacje o procedurze badania, o czasie oczekiwania między iniekcją a badaniem oraz o przybliżonym czasie trwania właściwej procedury badania;
- 2) doustne nawodnienie pacjenta. U większości pacjentów dożylnie podawanie płynów jest zbędne;
- 3) bezpośrednio przed badaniem pacjenci muszą opróżnić pęcherz moczowy;
- 4) dziecko powinno być dokładnie informowane kiedy, po podstawowym badaniu renoscyntygraficznym, ma nastąpić mikcja.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

W celu szybszej eliminacji radiofarmaceutyku z organizmu zaleca się przyjmowanie większej ilości płynów i częste opróżnianie pęcherza moczowego w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Gordon I, Colarinha P, Fettich J, Fischer S, Frökier J, Hahn K, Kabasakal L, Mitjavila M, Olivier P, Piepsz A, Porn U, Sixt R, van Velzen J; Guidelines for indirect radionuclide cystography. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med. 2001;28:16-20;
- 2) Jequier S, Jequier JC. Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. Am J Roentgenol 1989; 153: 807 – 810;
- 3) Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. Pediatrics. 1981.;67:392-400;
- 4) Rothwell DL, Constable AR, Albrecht M. Radionuclide cystography in the investigation of vesico-ureteric reflux in children. Lancet 1977; 1: 1072-1075;
- 5) Maizels M, Weiss S, Conway JJ, Firlit CF. The cystometric nuclear cystogram. J Urol. 1979 Feb; 121(2): 203-5;
- 6) Nasrallah PF, Conway JJ, King LR, Belman AB, Weiss S. The quantitative nuclear cystogram: an aid in determining the spontaneous resolution of vesicoureteral reflux. Trans Am Assoc Genitourin Surg. 1978; 70:52-5;
- 7) Canivet E, Wampach H, Brandt B, Toupance O, Lavaud S, Lardennois B, Liehn JC, Chanard J Assessment of radioisotopic micturating cystography for the diagnosis of vesicoureteric reflux in renal transplant recipients with acute pyelonephritis. Nephrol Dial Transplant. 1997 Jan; 12(1): 67-70;
- 8) Kuzmanovska D, Tasic V, Sahpazova E. Detection of vesicoureteral reflux with radionuclide cystography. Srp Arh Celok Lek. 1996; 124 Suppl 1: 78-81;
- 9) Saraga M, Stanicic A, Markovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. Scand J Urol Nephrol. 1996 Oct; 30(5): 367-71;
- 10) Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB, Mitchell KD, Nichols DP. Functional bladder capacity measured during radionuclide cystography in children. Radiology. 1996 Jan; 198(1): 269-72;
- 11) Godley ML, Ransley PG, Parkhouse HF, Gordon I, Evans K, Peters AM. Quantitation of vesico-ureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. Pediatr Nephrol. 1990 Sep; 4(5): 485-90;
- 12) van der Vis Melsen MJE, Baert RJM, Rajnherc JR. 1989 Scintigraphic assessment of lower urinary tract function in children with and without outflow obstruction. Br J Urol 64: 263-269;
- 13) Gordon I. Indirect radionuclide cystography - the coming of age. Nucl Med Commun. 1989 Jul; 10(7): 457-8;
- 14) Merrick MV, Uttley WS, Wild R. A comparison of two techniques of detecting vesico-ureteric reflux. Br J Radiol. 1979 Oct; 52(622): 792-5;
- 15) Dugal B, Nerdrum HJ. Vesicoureteric reflux at the end of renography. Clin Nucl Med. 1991 May; 16(5): 364;
- 16) Gordon I, Peters AM, Morony S. Indirect radionuclide cystography: a sensitive technique for the detection of vesico-ureteral reflux. Pediatr Nephrol. 1990 Nov; 4(6): 604-6;
- 17) Peters AM, Morony S, Gordon I. Indirect radionuclide cystography demonstrates reflux under physiological conditions. Clin Radiol. 1990 Jan; 41(1): 44-7;
- 18) Piepsz A, Ham HR. Pediatric applications of renal nuclear medicine. Semin Nucl Med. 2006;36:16-35;

- 19) Willi U, Treves S. Radionuclide voiding cystography. Urol Radiol. 1983; 5(3): 161-73, 175;
- 20) De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? Eur J Nucl Med. 1994; 21(3): 223-7;
- 21) Majd M, Kass EJ, Belman AB Radionuclide cystography in children: comparison of direct (retrograde) and indirect (intravenous) techniques. Ann Radiol Paris. 1985; 28(3-4): 322-8;
- 22) Majd M, Belman AB. Nuclear cystography in infants and children. Urol Clin North Am. 1979; 6(2): 395-407;
- 23) Guidelines for indirect radionuclide cystography; EANM 2000;
- 24) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Radionuclide Cystography in Children ; 2003. version 3.0;
- 25) ACR–SPR–SNM Practice Guideline for the Performance of Adult and Pediatric Radionuclide Cystography;
- 26) British Nuclear Medicine Society: Dynamic renal radionuclide studies, 2011a;
- 27) Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, Granerus G, Fine, EJ, Itoh K, Peters M, Piepsz A, Rehling M, Rutland M, Taylor A. Consensus report on quality control of quantitative measurement of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. XXIX, No 2, 1999: 146-159;
- 28) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 29) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 30) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325);
- 31) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 32) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009.

Renoscyntygrafia mikcyjna – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc-EC- po dożylnym podaniu wydzielany jest w 30% przez kłębki nerkowe a ok. 70% przez kanaliki proksymalne Preparat jest wydalany z organizmu: ok. 70% po ok. 40 min. oraz ok. 95% po 1,5 godz. od podania dożylnego.

^{99m}Tc-MAG3- wydzielany jest w 90% przez kanaliki proksymalne nefronów, w niewielkim stopniu w kłębkach nerkowych (do 10%). Po 30 min. 70%, a po 3 godzinach ok. 95% radiofarmaceutyku jest eliminowane z ustroju, około 2% pozostaje w puli krwi, a pozostałe 2-3% pozostaje w wątrobie i drogach żółciowych.

¹²³I-OIH- po dożylnym podaniu OIH wydzielany jest w 20% przez kłębki nerkowe, a około 80% przez kanaliki proksymalne. Około 2/3 związku wiąże się odwracalnie z białkami osocza. 50-75% związku ulega eliminacji w ciągu 25 min., a 90-95% w ciągu 8 godzin.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

a) $^{99m}\text{Tc-EC}$ (ICRP publikacja 106):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,095	0,12	0,17	0,22	0,30
Macica	0,011	0,013	0,020	0,024	0,026
Jajniki	0,0049	0,0062	0,0090	0,011	0,012
Dolny odc. jelita grubego	0,0052	0,0063	0,0096	0,011	0,012
Nerki	0,0034	0,0041	0,0059	0,0085	0,0140
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0063	0,0080	0,012	0,015	0,018

b) $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Macica	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Jajniki	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Dolny odc. jelita grubego	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Nerki	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,0150
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,0012	0,022

c) $^{123}\text{I-OIH}$ (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,20	0,25	0,37	0,55	1,0
Macica	0,017	0,021	0,035	0,053	0,092
Jajniki	0,0073	0,009	0,014	0,021	0,036
Dolny odc. jelita grubego	0,0075	0,0098	0,015	0,022	0,039
Nerki	0,0064	0,0079	0,011	0,016	0,029
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,015	0,019	0,028	0,043	0,078

Uwaga: Radiofarmaceutyki znakowane jodem zazwyczaj zawierają wolne jodki, co powoduje zwiększenie narażenia tarczycy.

Uwaga: (dotyczy wszystkich radiofarmaceutyków stosowanych do renoscyntygrafii):

W przypadku obniżonej wydolności nerek dawka pochłonięta przez nerki może wzrosnąć kilkakrotnie.

W uropatii zaporowej narażenie nerki może wzrosnąć o dwa rzędy wielkości, a dawki efektywne o ok. 50% w porównaniu z danymi zawartymi w powyższych tabelach.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

Dostępne są (w ramach importu docelowego) trzy radiofarmaceutyki podlegające sekrecji kanalikowej:

^{123}I -Hipuran,

^{99m}Tc -Mercaptoacetyltrójglicyna (^{99m}Tc -MAG3)

^{99m}Tc -Etylenodicysteina (^{99m}Tc -EC)

Izotopy:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Jod-123 (^{123}I) tylko dla Hipuranu).

Preparaty:

MAG3 (Mercaptoacetyloglicyloglicyloglicyna - Mercaptoacetyltrójglicyna)

EC (N,N'- Etyleno-1-dicysteina)

OIH (orto-jodohipuran)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania danego radiofarmaceutyku (EC, MAG3) technetem-99m.

^{123}I -Hipuran jest dostarczany jako preparat gotowy do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, dopuszczonych do obrotu, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyki można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei:

- MAG3 – monografia 1372,

- ^{123}I IOH – monografia 0564.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) renoscyntyografię przeprowadzamy jak w protokóle renograficznym:

a) **aktywność radiofarmaceutyku:**

– ^{99m}Tc -EC- 90 -120 MBq (p.ref. 100 MBq [29, zał. 3A]),

– ^{99m}Tc -MAG3- 70 -185 MBq (p.ref. 100 MBq [29, zał. 3A]),

– ^{123}I -OIH (hipuran) - 20 - 75 MBq (p.ref. 20 MBq [29, zał. 3A]).

Przedstawione wartości poziomów referencyjnych aktywności dotyczą podania dla standardowego dorosłego pacjenta. Aktywności stosowane u dla dzieci powinny być zredukowane stosownie do wieku (wzór Dubois-Webstera) lub masy ciała (zgodnie z zał. 3B rozporządzenia. Ministra Zdrowia w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [29]),

b) **sposób podania:** podanie dożylnie (w postaci bolusa) radiofarmaceutyku w roztworze 0,9% NaCl,

c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** w momencie podania,

d) **pozycja pacjenta:** leżąca, na wznak, zapewniająca maksymalne zrównanie głębokości położenia nerek. Jeżeli rozdzielcza funkcja nerek ma być wyznaczona metodą Patlaka-Rutlanda, w polu widzenia detektora, poza nerkami, powinno się także znaleźć serce,

e) **zakres obrazowania:** okolice nerek,

f) **projekcje:** tylna (PA).

W przypadku nerki położonej w miednicy, wskazane jest wykonanie akwizycji przy użyciu kamery dwugłowicowej, dającej możliwość jednoczesowej rejestracji obrazów w projekcji przedniej (AP) i tylnej (PA);

g) **Parametry akwizycji:**

– **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128 lub 64×64,

– **zoom:** 1 – 1,5 w zależności od rozmiarów ciała pacjenta,

- **czas rejestracji obrazów:** 20 sekund - obrazy rejestrowane przez 20 min.

W przypadku zlecenia przez lekarza podania furosemidu, po zakończeniu badania podstawowego, dodatkowo rejestruje się obrazy przez około 10 minut.

Po zakończeniu podstawowej renoscyntygrafii, dziecko z towarzyszącą mu osobą, przechodzi do pokoju dla pacjentów, gdzie ma wypić możliwie dużą ilość napojów.

Ponowna akwizycja rozpocznie się dopiero, gdy dziecko poczuje parcie na pęcherz i jego opiekun powiadomi o tym technika. Dziecko sadzane jest na specjalnym taboreciez nocnikiem, jak najbliżej głowicy kamery, ustawionej w pozycji pionowej. Uruchomiona zostaje akwizycja obrazów, a po chwili dziecko oddaje mocz.

Jeżeli widoczna jest zbyt duża aktywność pozostała w nerkach po badaniu podstawowym lub mikcja nie była pełna, procedurę rejestracji obrazów należy powtórzyć, po ponownym zgłoszeniu przez dziecko parcia na pęcherz.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Opracowanie renoscyntygrafii przebiega podobnie jak w standardowym protokole renoscyntygraficznym.

Przed przystąpieniem do opracowania badania należy wyświetlić obrazy w postaci „kina” i przeanalizować je pod kątem ewentualnego poruszenia się pacjenta. Jeżeli rzeczywiście pacjent się poruszył, a oprogramowanie wyposażone jest w możliwość korekcji ruchu, należy zastosować procedurę korekcji, a następnie sprawdzić, czy efekt jest zadowalający.

Jeżeli program nie skorygował prawidłowo ruchu pacjenta, bądź dostępne oprogramowanie nie przewiduje takiej korekty, należy dokładnie obejrzyć badanie pod kątem możliwości jego opracowania (np. wykreślić odpowiednio większe obszary zainteresowania, tak aby mimo poruszenia się obejmowały całe nerki). Jeżeli znaczny ruch pacjenta uniemożliwia uzyskanie wiarygodnych krzywych, należy rozważyć powtórzenie badania.

1) krzywe:

Uzyskanie krzywych renograficznych wymaga wyznaczenia odpowiednich obszarów zainteresowania, znad obu nerek i tła pozanerkowego:

- a) obszary zainteresowania znad nerek powinny być wykreślone w oparciu o obraz sumacyjny z fazy wychwytu radiofarmaceutyku (60-120 sekund). Obszary te powinny obejmować całe nerki, łącznie z miedniczkami (UKM),
- b) obszar tła pozanerkowego może mieć kształt prostokątny, eliptyczny lub może stanowić cienki pasek otaczający nerkę w odległości ok. 2 pikseli (w celu wyeliminowania promieniowania rozproszonego z nerki),
- c) jeżeli rozdzielcza funkcja nerek ma być określona metodą Patlaka-Rutlanda należy wyznaczyć także obszar zainteresowania znad serca.

Następnie dla wszystkich obszarów zainteresowania generuje się krzywe zmiany aktywności w czasie trwania całego badania.

Ocenie podlegają krzywe nerkowe skorygowane, po odjęciu zliczeń pochodzących z tła pozanerkowego (wymaga to normalizacji zliczeń z tła do wielkości obszarów nerkowych);

2) ilościowa ocena rozdzielczej funkcji nerek:

- a) metoda całkowita – jako miarę udziału nerki przyjmuje się stosunek pola pod odpowiadającą jej krzywą w fazie wychwytu radiofarmaceutyku (w czasie od ok. 60 do ok. 120 sekund) do sumy pól dla obydwu nerek,
- b) metoda Rutlanda-Patlaka – umożliwia eliminację pozostałej aktywności pochodzącej z ukrwienia nerki. Jako miarę rozdzielczej funkcji nerki przyjmuje się średnie nachylenie rosnącej części skorygowanej (po odjęciu zliczeń z tła pozanerkowego) krzywej nerkowej, podzielonej przez wartości całki oznaczonej,

liczonej od wstrzyknięcia radiofarmaceutyku do danego momentu, z krzywej obrazującej wzrost aktywności we krwi (wyznaczonej znad serca).

Metoda całkowita zalecana jest dla radiofarmaceutyków o wysokim współczynniku ekstrakcji z krwi ($^{99m}\text{Tc-EC}$, $^{99m}\text{Tc-MAG3}$, $^{123}\text{I-OIH}$), ze względu na swą prostotę oraz wystarczającą dokładność, chociaż metoda Rutlanda-Patlaka może także być stosowana;

3) opracowanie obrazów badania renoscyntygraficznego:

Należy utworzyć obraz fazy wychwytu radiofarmaceutyku pomiędzy 60 i 120 sekundą badania. Obraz ten przedstawia regionalną funkcję mięszu nerek i może ujawnić nieprawidłowości jego czynności. Ponadto, należy wizualnie ocenić udział każdej z nerek w ich globalnej funkcji, a następnie porównać wyniki z oceną ilościową;

4) opracowanie obrazów w trakcie fikcji:

Obejrzeć w trybie „kina” wszystkie obrazy, porównując je do aktywności w nerkach na początku badania tj. przed rozpoczęciem mikcji. Obrysować obszary wokół pęcherza i nerek i wygenerować krzywe zmiany aktywności w czasie dla tych obszarów zainteresowania.

Dodatkowy pomiar objętości wydalonego moczu pozwala na przeliczenie jego aktywności (różnica zliczeń przed i po mikcji) na jednostkę objętości (mililitry), umożliwiając następnie oszacowanie zarówno objętości moczu zalegającego w pęcherzu, jak i objętości refluksu [10].

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Podstawową renoscyntygrafię ocenia się zgodnie ze standardowym protokołem renoscyntygraficznym.

Diagnostyka refluksu pęcherzowo-moczowodowego opiera się na obserwacji wzrostu aktywności w układzie kielichowo-miedniczkowym nerek (UKM). W przypadkach refluksu na kolejnych obrazach renoscyntygraficznych (zwykle 5-sekundowych) widoczny jest wzrost aktywności w UKM nerki/nerek w trakcie mikcji (zwłaszcza w jej początkowej fazie). Krzywe nerkowe mogą również ujawnić wzrost aktywności w obszarach zainteresowania znad nerek.

Typową manifestacją obecności wysokiego refluksu jest obecność radiofarmaceutyku w UKM nerki/nerek w początkowej fazie mikcji, przy braku jego zalegania w nerkach w końcowej fazie renoscyntygrafii.

Uwaga: W trakcie badania można również zaobserwować kłopoty z opróżnianiem pęcherza, mimo występującego parcia. Prawidłowa krzywa znad pęcherza powinna być stroma, wskazująca na gwałtowny spadek aktywności (praktycznie do zera).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać informacje:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) dane administracyjne placówki oraz identyfikacyjne lekarza opisującego badanie,
- c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
- d) wizualną i ilościową ocenę czynności wychwytowej i transportowej nerek,
- e) ocenę ewentualnego refluksu,
- f) dodatkowo, objętość refluksu i objętość zalegającą w pęcherzu moczowym, jeżeli były mierzone,
- g) wnioski: interpretację kliniczną;

2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

46. Scyntygrafia całego ciała (rak tarczycy) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie zmian nowotworowych w raku tarczycy z użyciem ^{131}I .

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Anna Garszel, dr n. med. Grażyna Łapińska, mgr Paweł Ochman, mgr inż. Agata Sackiewicz-Słaby, prof. dr hab. med. Izabella Kozłowicz-Gudzińska, mgr inż. Sławomir Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) diagnostyka raka zróżnicowanego tarczycy:
 - a) ocena stopnia zaawansowania nowotworu - staging (N, M),
 - b) poszukiwanie i ocena pozostałości aktywnej tkanki jodochwytniej w obrębie szyi po operacyjnym usunięciu tarczycy lub ablacji radioizotopowej z określeniem jodochwytności,
 - c) poszukiwanie przerzutów raka tarczycy (głównie raka zróżnicowanego),
 - d) planowanie dalszego postępowania terapeutycznego (operacja, leczenie ^{131}I +/- radioterapia),
 - e) monitorowanie dotychczasowego leczenia.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia diagnostyczna całego ciała z użyciem ^{131}I jest istotną częścią postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka tarczycy.

Jodek sodu (Na^{131}I) podawany doustnie w postaci kapsułki, na drodze aktywnego transportu przez błonę komórkową wychwytywany jest z surowicy krwi i gromadzony w gruczole tarczowym. Wewnątrz komórki utleniany jest do jodu a następnie wbudowywany do reszty tyrozynowej tyreoglobuliny. Stężenie radioaktywnego jodu w tarczycy zależy przede wszystkim od jej zdolności do wiązania jodu. Komórki zróżnicowanego raka tarczycy oraz ognisk przerzutowych zwykle charakteryzują się wysoką jodochwytnością, dzięki czemu możliwe jest ich obrazowanie przy użyciu ^{131}I .

Scyntygrafia diagnostyczna z radiojodem stosowana jest przede wszystkim w celu wykrycia pozostałej po leczeniu chirurgicznym i/lub ablacyjnym jodochwytniej tkanki tarczycowej w obrębie szyi oraz poszukiwania przerzutów odległych raka tarczycy [1,2].

Po doustnym podaniu kapsułki zawierającej Na^{131}I w dawce 37-185 MBq (1-5m Ci), po 24h wykonuje się scyntygraficzną rejestrację obrazów z oznaczeniem jodochwytności w obrębie szyi, a następnie po 48 h rejestrację obrazu całego ciała (proces diagnostyczny trwa 3 dni).

Badanie scyntygraficzne wykonywane jest zazwyczaj metodą planarną. Zastosowanie obrazowania techniką SPECT i SPECT/CT znacznie poprawia czułość badania, zwiększając wykrywalność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych i przerzutów odległych, a co za tym idzie zmieniając stopień zaawansowania choroby po zabiegu operacyjnym u 21% chorych. Uzyskane dzięki temu informacje mają istotny wpływ na dalsze decyzje terapeutyczne i ustalenie właściwej dawki radiojodu zastosowanej do leczenia [3,4].

Scyntyografię diagnostyczną szyi i całego ciała z równoczesnym oznaczeniem tyreoglobuliny wykonuje się 6 miesięcy po leczeniu izotopowym i powtarzane jest co 12 miesięcy u chorych z grupy wysokiego ryzyka oraz w rzadszych odstępach u chorych z grupy niskiego ryzyka nawrotu choroby [5].

U chorych w pełnej remisji kolejne badanie wykonywane jest po dwóch latach, a potem w odstępach pięcioletnich. W celu oceny trwałości remisji badanie należy wykonać w trakcie stymulacji tyreotropiną (wymagane stężenie TSH co najmniej 30 mU/l), osiąganą przez egzogenny TSH (tyreotropina *alfa* - ludzka rekombinowana tyreotropina) lub endogenny TSH, po 4-6 tygodniowej przerwie w stosowaniu L-tyroksyny [6].

Obecnie zaleca się stosowanie tyreotropiny alfa u chorych, u których nie można osiągnąć wystarczającego wzrostu TSH endogennego, lub u chorych, u których przerwa w leczeniu L-tyroksyną i związane z tym objawy niedoczynności tarczycy zagrażają progresją raka lub poważnymi objawami ubocznymi [7,8]. Badanie diagnostyczne wykonywane jest również u chorych, u których stwierdza się wzrost stężenia tyreoglobuliny bez cech nawrotu raka w innych badaniach obrazowych (USG, CT, MR).

Scyntygrafia całego ciała wykonywana jest również po leczeniu radiojodem w warunkach oddziały jodowego zamkniętego (tzw. scyntygrafia poterapeutyczna całego ciała). Badanie wykonuje się 5-7 dni po podaniu terapeutycznej dawki radioaktywnego jodu.

Użycie wyższych, leczniczych dawek ^{131}I pozwala na dokładniejsze obrazowanie resztek tkanki tarczycowej w obrębie szyi oraz przerzutów odległych. W badaniu uwidaczniane są nowe ogniska przerzutowe niewidoczne na scyntygramie diagnostycznym nawet u 25% pacjentów [9], co może zmienić kliniczny staging u 8-10% chorych [10,11].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) ciąża;
- 2) karmienie piersią;
- 3) nadwrażliwość na ^{131}I ;
- 4) leczenie preparatami hamującymi wychwyt jodu przez tarczycę lub suplementacja hormonalna;
- 5) dieta wysokojodowa;
- 6) w wywiadzie niedawna diagnostyka lub leczenie z użyciem ^{131}I ;
- 7) nie należy podawać dzieciom poniżej 10 roku życia.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Kobiety karmiące piersią:

Nie należy podawać ^{131}I .

W przypadku konieczności podania ^{131}I pacjentce karmiącej piersią należy zaprzestać karmienia 3 tyg. przed planowanym podaniem radiojodu. Karmienie może zostać wznowione, gdy dawka promieniowania, jaką dziecko mogłoby otrzymać podczas karmienia i kontaktu z matką będzie się mieścić w wyznaczonych prawnie normach.

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej postępować tak, aby efektywna dla dziecka dawka promieniowania (na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki) nie przekraczała 1mSv (ICR Publ.106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Nie powinno się podawać ^{131}I dzieciom poniżej 10 roku życia. (przeciwwskazanie względne). W przypadku uzasadnionej konieczności podania ^{131}I osobom małoletnim należy rozpatrzyć relację podania radioizotopu do jego wartości diagnostycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o małym polu widzenia do badań tarczycy (z kolimatorem wysokoenergetycznym lub kolimatorem typu „pinhole”). Do oceny jodochwytności można stosować sondę.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem wysokoenergetycznym ogólnego stosowania równoległootworowym.

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) wychwyty radiojodu przez tarczycę może zostać obniżony przez:
 - a) nadmierną podaż jodu w diecie (np. preparaty wielowitaminowe),
 - b) stosowanie jodowych środków cieniujących (badania radiologiczne),
 - c) hormony sterydowe, hormony tarczycy, bromki, azotany, nadchlorany, tiocyjanki, jodki (płyn Lugola), sulfonamidy, pochodne tiomocznika (propylotiouracyl, metylotiouracyl), pochodne imidazolu, amidaron.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) miejscowe kontaminacje (skóra, ubranie);
- 2) aktywność w przełyku;
- 3) asymetryczny wychwyty radiojodu w obrębie ślinianek;
- 4) wychwyty radiojodu w obrębie piersi;
- 5) wychwyty radiojodu w grasicy.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) pacjent powinien być na czczo;
- 2) kapsułkę z ^{131}I należy połknąć w całości bez rozgryzania;
- 3) możliwe wystąpienie wymiotów.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Uzyskanie optymalnego dla wykrycia przerzutów raka tarczycy stężenia TSH (minimum 30mIU/L lub wyższego) [12]. Pożądane stężenie TSH uzyskuje się przez:

- 1) odstawienie suplementacji hormonalnej (4-6 tyg. przed badaniem) oraz leków modulujących aktywność tarczycy, lub
- 2) podanie rekombinowanego ludzkiego TSH–rhTSH (Thyrogen) w dwóch iniekcjach po 0,9mg domięśniowo w ciągu 2 dni poprzedzających podanie dawki diagnostycznej ^{131}I [1].

1-3 dni przed badaniem należy oznaczyć poziomy tyreoglobuliny i anty- tyreoglobuliny.

W dniu badania pacjent powinien pozostawać na diecie lekkostrawnej a 4h bezpośrednio przed połknięciem kapsułki ^{131}I i 1h po nie powinien nic jeść.

Dieta niskojodowa 7-14 dni przed badaniem i 1 dzień po badaniu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

- 1) pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury;
- 2) zalecenia postępowania dla pacjenta po zastosowaniu procedury:
 - a) unikanie kontaktu z osobami do lat 18 i z kobietami w ciąży przez pierwszy tydzień po badaniu,
 - b) zachowanie zgodne z zasadami ochrony radiologicznej dla ^{131}I (pacjent otrzymuje wytyczne na piśmie) tj. zachowanie odległości od domowników, picie dużej ilości płynów, osobne pranie ubrania itp.,

- c) wskazana jest skuteczna antykoncepcja przez 6 miesięcy po diagnostyce 131I, (zabezpieczenie dotyczy obu płci).

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Silberstein E.B., Alavi A., Balon H.R. i wsp. , Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Scintigraphy for Differentiated Papillary and Follicular Thyroid Cancer, SNM, 2006, strona internetowa www.snm.org ;
- 2) ACR-SNM-SPR Practice Guideline for the Performance of Thyroid Scintigraphy and Uptake Measurements. 2009, strona internetowa www.acr.org
- 3) Wong KK., Sisson JC., Koral KF., i wsp. Staging of Differentiated Thyroid Carcinoma Using Diagnostic ¹³¹I SPECT/CT. American Journal of Roentgenology, 195(3)/2010, s. 730-736 ;
- 4) Luster M., Clarke S.E., Dietlein M., i wsp. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 35/2008, s. 1941-1959 ;
- 5) Diagnostyka i leczenie raka tarczycy Rekomendacje Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Medycyna Praktyczna 11/2006, s. 133-157 ;
- 6) Bombardieri E., Buscombe J., Lucignani G., Schober O. Diagnosis and Therapy. Informa healthcare, London, 2007;
- 7) Assessment Report for Thyrogen. London 2010, strona internetowa www.ema.europa.eu;
- 8) Shackett P. Nuclear Medicine Technology Procedures and Quick Reference, Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia USA 2000, Thyroid: Whole- Body I131 Cancer Study And rTSH Augmentation, r. 56 (s.317 – 322) ;
- 9) Biersack H.J., Freeman LM. Clinical Nuclear Medicine. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2007 ;
- 10) Donahue K.P., Shah N.P., Lee S.L. et al., Initial Staging of Differentiated Thyroid Carcinoma: Continued Utility of Posttherapy ¹³¹I Whole-Body Scintigraphy, Radiology, 246(3)/2008, 887-94 ;
- 11) Souza Rosário PW, Barroso AL, Rezende LL, i wsp. Post I-131 therapy scanning in patients with thyroid carcinoma metastases: an unnecessary cost or a relevant contribution? Clin Nucl Med. 29(12)/2004, s. 795-8 ;
- 12) L. Królicki, Medycyna Nuklearna, W-Wa 1996, str. 353-383;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia całego ciała (rak tarczycy) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu doustnym preparat Na^{131}I jest efektywnie wchłaniany z przewodu pokarmowego do krwioobiegu. Po 60 minutach od połknięcia kapsułki stężenie ^{131}I we krwi osiąga 98% wartości maksymalnej. Jon ^{131}I jest kumulowany w tarczycy dzięki aktywnemu transportowi przez błony komórkowe gruczołu. W gruczole tarczycy jodek jest utleniany do jodu i następnie wbudowywany do reszt tyrozylowych tyreoglobuliny. Około 2% krążącego radioaktywnego jodu w ciągu każdej godziny jest wychwytywane przez tarczycę w warunkach normalnych.

Jod radioaktywny jest głównie usuwany z moczem, ale niewielkie ilości radioaktywności pojawiają się w pocie i kale.

Jodki są kumulowane w niewielkim stopniu również w błonie śluzowej żołądka, spłotach naczyń, w śliniankach oraz w nerkach. 70% jodu filtrowanego w kłębuszkach nerkowych jest ponownie resorbowana w kanalikach nerkowych. 75% jodu wydala się z moczem, 10% z kałem, śladowo z potem. ^{131}I jest również wydzielany do mleka matki.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Po podaniu izotopu jodu ^{131}I dawka pochłonięta przez tarczycę zależy od jej chwytności, jak podano w ICRP 53: Roczniki ICRP (Annals of the ICRP), Radiation dose to Patients from Radiofarmaceuticals. Vol.18 No.1-4, 1987, p.259-278.

Narząd	Dorośli	Dzieci	Dzieci	Dzieci	Dzieci
	[mGy/ MBq]	15 lat [mGy/M Bq]	10 lat [mGy/M Bq]	5 lat [mGy/M Bq]	1 rok [mGy/M Bq]
Nadnercza	0,0037	0,042	0,067	0,110	0,200
Ściany pęcherza	0,61	0,75	1,1	1,80	3,400
Powierzchnia kości	0,032	0,038	0,061	0,097	0,191
Piersi	0,033	0,033	0,052	0,085	0,170
Przewód pokarmowy:					
żołądek	0,034	0,040	0,064	0,100	0,190
jelito cienkie	0,038	0,047	0,075	0,120	0,220
ULI	0,037	0,045	0,70	0,120	0,210
LLI	0,043	0,052	0,082	0,10	0,230
Nerki	0,065	0,080	0,120	0,170	0,310
Wątroba	0,033	0,040	0,065	0,100	0,200
Płuca	0,031	0,038	0,060	0,096	0,190
Jajniki	0,042	0,054	0,084	0,130	0,240
Trzustka	0,035	0,043	0,069	0,110	0,210
Szpicik kostny	0,035	0,042	0,065	0,10	0,190
Śledziona	0,034	0,040	0,065	0,100	0,200
Jądra	0,037	0,038	0,075	1,120	0,230
Tarczycza	0,029	0,054	0,063	0,100	0,200
Macica	0,054	0,043	0,110	0,170	0,300
Pozostałe narządy	0,032	0,039	0,062	0,100	0,190
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,072	0,088	0,140	0,210	0,400
Równoważnik dawki efektywnej w ścianach pęcherza: 50,8%.					

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{131}I -ŻELATYNOWA KAPSUŁKA JODOWA

Izotop:Jod-131 (^{131}I)**Preparat:** ^{131}I -JODEK SOD**Preparatyka:**

Zgodnie z instrukcją producenta.

Preparat radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 74MBq,
- **sposób podania:** podanie doustne kapsułki,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 24 godzinach od podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała, zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice szyi,
- **projekcje:** przednia (AP);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 364keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piku energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 128x128 lub 256x256 w zależności od systemu obrazującego,
- **zoom:** $1 \leq$ w zależności od systemu obrazującego,
- **czas rejestracji obrazów:** w zależności od systemu obrazującego: 600 sek. na obrazek lub min. 500 000 zliczeń.

W zależności od systemu obrazującego tryb akwizycji powinien być zgodny z programem uwzględniającym obliczenie wychwyty jodu.

2) Akwizycja typu całe ciało:

- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 48 godzinach od podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** całe ciało,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 364keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piku energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256x1024 lub 512x1024,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 15cm na minutę;

3) Akwizycja typu SPECT:

- przeprowadzenie takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym - 360° ,
(w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180°),

- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta;
- a) **Parametry akwizycji:**
 - **pik energetyczny:** 364keV;
 - **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piketu energetycznego,
 - **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128,
 - **zoom:** 1,
 - **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6°.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) minimalne wymagania dla system przetwarzania obrazów:
 - a) system powinien posiadać oprogramowanie umożliwiające wykonanie obliczenia wychwyty jodu,
 - b) system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena wskazań klinicznych, danych z historii choroby, przebiegu leczenia chirurgicznego, ablacyjnego;
- 2) zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych MRI, USG, TK, poprzednich badań scyntygraficznych ¹³¹I;
- 3) ocena obrazu łoża pooperacyjnej tarczycy i umiejscowienia obszarów tkanki jodochwytniej w obrębie szyi oraz wartości procentowej jodochwytności;
- 4) poszukiwanie obszarów ogniskowego, podwyższonego wychwyty radiojodu w obrębie całego ciała;
- 5) obecność ogniskowego wychwyty radiojodu w rzucie klatki piersiowej sugeruje obecność zmian o charakterze przerzutowym najczęściej do płuc lub węzłów chłonnych zaś w obrębie jamy brzusznej - do wątroby;
- 6) ogniska patologicznego, podwyższonego wychwyty radiojodu w rzucie kości pokrywy czaszki, żeber, kości długich, miednicy i kręgosłupa sugerują obecność zmian przerzutowych w kośćcu;
- 7) podwyższony wychwyty radiojodu w obrębie ślinianek, jamy ustnej, żołądka, jelita cienkiego i grubego oraz pęcherza uznaje się za normalny;
- 8) zwrócenie uwagi na potencjalne źródła błędów interpretacji obrazów takie jak:
 - a) ogniskowy wychwyty w wątrobie u pacjentów ze schorzeniami w obrębie dróg żółciowych,
 - b) aktywność w rzucie przełyku mogąca sugerować zmiany przerzutowe do węzłów śródpiersia,
 - c) kontaminacje, artefakty.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów,
 - d) analizę porównawczą wykrytych zmian z danymi uzyskanymi z historii, klinicznej i wynikami innych badań obrazowych,

- e) ocenę jakościową i ilościową (procentowa wartość wychwytu radiojodu w zakresie szyi) tkanki tarczycowej w łożu pooperacyjnej z uwzględnieniem korelacji położenia z wcięciem jarzmowym mostka,
 - f) ocenę scyntygrafii diagnostycznej całego ciała pod kątem obecności zmian przerzutowych,
 - g) interpretację charakteru wykrytych zmian,
 - h) uwagi dotyczące czynników ograniczających możliwości diagnostyczne takie jak: artefakty, aktywność w przełyku, piersiach, kontaminacje,
 - i) w przypadku wątpliwości interpretacyjnych– zalecenia dotyczące ewentualnej przyszłej dodatkowej diagnostyki,
 - j) opis powinien być zaopatrzone we wnioski;
- 2) do wyniku dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

47. Scyntygrafia motoryki przełyku - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena pasażu przełykowego (motoryki przełyku) po jednorazowym połknięciu treści płynnej.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) achalazja przełyku;
- 2) choroby spastyczne przełyku (rozłany kurcz przełyku, wzmożone ciśnienie dolnego zwieracza przełyku, tzw. przełyk „dziadka do orzechów”);
- 3) choroby ogólnoustrojowe i metaboliczne przebiegające z zajęciem przełyku (choroby tkanki łącznej, cukrzyca, amyloidoz);
- 4) inne czynnościowe choroby przełyku.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie scyntygraficzne pasażu przełykowego jest nieinwazyjną i powtarzalną metodą oceny motoryki przełyku; stanowi cenne uzupełnienie badań radiologicznych i manometrycznych. Do badań wykorzystywany jest znakowany ^{99m}Tc koloid siarczkowy. Można zastosować inne radiofarmaceutyki, które nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego np. DTPA, czy drobnocząsteczkowe koloidy albuminowe [1- 5].

Brak jest powszechnie przyjętej standaryzacji przeprowadzania i oceny badania scyntygraficznego. Najczęściej wykonuje się je w pozycji leżącej na plecach, po jednorazowym połknięciu niewielkiej (ok. 10ml) ilości płynu zawierającego radiofarmaceutyk [1,6]. Opracowano też kilka modyfikacji badania polegających na jego wykonywaniu w pozycji pionowej, podawaniu treści półpłynnej lub stałej, czy wielokrotnego połykania radiofarmaceutyku w krótkich odstępach czasu. Każda z tych metod ma pewne ograniczenia,

stąd nie zyskały one powszechnej akceptacji [7-9]. Badanie w pozycji pionowej odtwarza wprawdzie fizjologiczne warunki procesu połykania, jednakże charakteryzuje się niższą czułością (ze względu na wpływ grawitacji). Czułość badania po podaniu treści półpłynnej jest większa, ponieważ jej prawidłowy pasaż wymaga silniejszej fali perystaltycznej w porównaniu z treścią płynną, jednakże brak jest konsensusu odnośnie standaryzacji stosowanego pokarmu-jego lepkości, konsystencji czy objętości. Ponadto połykanie półpłynnej treści w pozycji leżącej może sprawiać trudności nawet osobom zdrowym [6, 9, 10,11].

Wielokrotne połknięcia radiofarmaceutyku zwiększają prawdopodobieństwo wykrycia zaburzeń motoryki przełyku, ale badanie musi być przeprowadzone w sposób bardzo dokładny, z zachowaniem odpowiednich przerw pomiędzy poszczególnymi połknięciami. Zbyt szybkie połykanie kolejnych porcji radiofarmaceutyku może zahamować powstawanie lub zatrzymać przewodzenie fali perystaltycznej w mięśniach przełyku i generować wyniki fałszywie dodatnie [12].

Akwizycji badania można dokonywać zarówno w projekcji przedniej jak i tylnej. W projekcji tylnej w porównaniu z przednią, pochłanianie promieniowanie jest większe, ale bardziej równomierne wzdłuż całego przełyku. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie kamer dwugłowicowych, umożliwiających uzyskanie obrazu z dwóch detektorów (combine mean geometric image) [13].

Scyntygramy oceniane są jakościowo i ilościowo. Na podstawie oceny jakościowej krzywej zmian aktywności radiofarmaceutyku oraz jego przemieszczania się w przełyku, określany jest charakter zaburzeń pasaży – pasaż nieskoordynowany lub adynamiczny [11].

Z krzywej zmian aktywności radiofarmaceutyku w przełyku obliczane są parametry ilościowe w postaci zależności czasowych (całkowity czas przejścia przez przełyk i jego poszczególne segmenty, czas upływający do momentu pojawienia się radiofarmaceutyku w żołądku) oraz wskaźnik retencji [2-5,13-14].

Skuteczność diagnostyczna badania zależy głównie od rodzaju schorzenia. W pozycji leżącej pasaż przełykowy płynnej treści zależy głównie od obecności fali perystaltycznej i nie ma istotnego związku z jej kształtem i amplitudą. Stąd czułość badania jest duża w organicznych chorobach przełyku – w achalazji czy w chorobach tkanki łącznej, natomiast mniejsza w chorobach spastycznych, w których zaburzenia motoryki występują okresowo (spastyczny kurcz przełyku), lub są spowodowane generowaniem nieprawidłowej fali perystaltycznej („tzw. przełyk dziadka do orzechów”). Wyniki fałszywie dodatnie mogą być efektem błędnej interpretacji obecności refluksu żołądkowo-przełykowego, przepukliny rozworu przełykowego, uchyłków lub zwężenia przełyku. Należy również pamiętać że u części osób zdrowych akt połykania może sporadycznie nie generować fali perystaltycznej, zwłaszcza w sytuacjach stresowych lub stanach pobudzenia emocjonalnego. [10,11,16,17]

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [25], stosowanie ^{99m}Tc w formie podawanych doustnie preparatów, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [25] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z równoległotorowym kolimatorem niskoenergetycznym (ogólnego stosowania LEGP lub wysokorozdzielczy LEHR).

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Okno energetyczne: 140 keV \pm 10%.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,

- b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) nieprawidłowe połknięcie radiofarmaceutyku przez pacjenta;
- 2) niewłaściwe wyznaczenie ROI dla przetyku (objęcie żołądka).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Przed badaniem można wykonać próbę połykania przez rurkę w pozycji leżącej – stosując wodę bez radiofarmaceutyku.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Co najmniej 3 godziny przed badaniem pacjent nie powinien spożywać posiłków oraz napojów zawierających alkohol i kofeinę oraz palić tytoniu [1,17].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Mariani G, Boni G, Barecca M i wsp. Radionuclide gastro-esophageal motor studies. *J Nucl Med.* 2004; 45: 1004-1028;
- 2) Russel COH, Hill LD, Holmes III ER i wsp. Radionuclide transit: a sensitive screening test for esophageal dysfunction. *Gastroenterology.* 1981; 80: 887-891;
- 3) Blackwell JM, Hannan WJ, Heading RC. Radionuclide transit studies in the detection of esophageal dysmotility. *Gut.* 1983; 24: 421-426;
- 4) Cowan RJ. Radionuclide evaluation of the esophagus in patients with dysphagia. *Diagnosis and treatment.* New York, NY: Igaku-Shoin. 1989:127-158;
- 5) Brand- Mainz K, von Malek D, Potgen C. Parametric esophageal multiple swallow scintigraphy for validation of dysphageal symptoms during external beam irradiation of mediastinal tumours. *Eur J Nucl Med.* 2001; 28: 313-319;
- 6) Tatsch K, Vorderholzer WA, Waiss MJ i wsp. Re-appraisal of quantitative esophageal scintigraphy by optimizing results with ROC analyses. *J Nucl Med.* 1996; 37: 1799-1805;
- 7) Tatsch K. Multiple swallow test for quantitative and qualitative evaluation of esophageal motility disorders. *J Nucl Med.* 1991;32: 1365- 1370;
- 8) Bartlett RJV. Reproducibility of esophageal transit studies: several single swallows must be performed. *Nucl Med Commun.* 1987; 8: 317–326;
- 9) Lamki L. Radionuclide esophageal transit study: the effect of body posture. *Clin Nucl Med.*1985; 10: 108-110;
- 10) Buthpityja AG, Stroud D, Russell CO. Pharyngeal pump and esophageal transit. *Dig Dis Sci.* 1987; 32: 1244-1248;
- 11) Mughal MM, Marples M, Bancewicz J. Scintigraphic assessment of oesophageal motility: what does it show and how reliable is it? *Gut.* 1986; 27: 946-953;
- 12) Vanek AW, Dominant NE. Responses of human esophagus to paired swallows. *Gastroenterology.* 1987; 92: 643-650;
- 13) Klein HA. The effect of projection in esophageal transit scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 1990; 3: 157-162;
- 14) Tolin RD, Malmud LS, Reilley J i wsp. Esophageal scintigraphy to quantitative esophageal transit (quantitation of esophageal transit). *Gastroenterology.* 1979; 76: 1402-1408;
- 15) Drane WE, Karvelis K, Johnson DA i wsp. Progressive systemic sclerosis: radionuclide esophageal scintigraphy and manometry. *Radiology.* 1986; 160: 73-76;
- 16) Klein HA, Wald A. Normal variation in radionuclide esophageal transit studies. *Eur J Nucl Med.* 1987; 13: 115-120;
- 17) Exposito PM, Camoes OM, Koch HA. Dynamic esophageal scintigraphy parameters to analyze in single liquid bolus swallow *Alasbimn Journal.* 2006; 8: 33-48;
- 18) Zolle I. ^{99m}Tc labeled colloids. In: *Technetium – ^{99m}Tc pharmaceuticals. Preparations and quality control in nuclear medicine.* 2007; 201-230;
- 19) Richter JE, Blackwell JN, Wu WC i wsp. Relationship of radionuclide liquid bolus transport and esophageal manometry. *J Lab Clin Med.* 1987; 109: 217-224;
- 20) Stacey B, Patel P. Oesophageal scintigraphy for the investigation of dysphagia: in and out of favour – and underused when available. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002; 29: 1216-1220;
- 21) Iascone C, Giulio ED, Maffi C i wsp. Use of radioisotopic esophageal transit in the patients with symptoms of reflux and non-specific esophageal motor disorders. *Dis Esophagus.* 2004; 17: 218-222;
- 22) Cozzi F, Zucchetta P, Durigon N i wsp. Esophageal dysmotility in scleroderma patients with different forms of disease and ANA patterns: scintigraphic study in 100 cases. *Reumatismo* 2003; 55: 86-92;

- 23) ACR-SNM-SPR Practice Guideline for the Performance of Gastrointestinal Scintigraphy. Revised 2010;
- 24) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 25) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 26) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325);

Scyntygrafia motoryki przeluku – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyk po doustnym podaniu nie wchłania się z przewodu pokarmowego i zostaje wydany ze stolcem [18].

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy dla podawanych doustnie (treść płynna) preparatów znakowanych technetem-99m, niewchłaniających się ze śluzówki przewodu pokarmowego oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Okreźnica	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Jelito cienkie	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Żołądek	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Jajniki	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Macica	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Do badań stosuje się doustnie radiofarmaceutyki znakowane technetem-99m, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego np. DTPA, koloid siarczkowy, koloidy i zawiesiny albuminowe.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępne są preparaty krajowe w formie zestawów do znakowania technetem-99m:

- 1) DTPA (sól sodowa kwasu dietylenotriaminopentaoctowego);
- 2) Koloid siarczkowy;

oraz zestawy z importu (import docelowy):

- 3) nanokoloid albuminowy.

Agregaty albuminy ludzkiej – Macrosalb (nieregularne, nierozpuszczalne agregaty albuminy ludzkiej otrzymywane w przez denaturację w roztworach wodnych, o średnicy 10-100µm)

i mikrosfery albuminowe (agregaty albuminy ludzkiej, denaturowanej do formy sferycznych nierozpuszczalnych cząstek o średnicy 10-50 μ m).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania – dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej:

- 1) koloid cynowy - monografia 0689 (colloidal tin injection);
- 2) DTPA – monografia 0642 (technetium pentetate injection);
- 3) Macrosalb – monografia 0296 (technetium macrosalb injection);
- 4) Mikrosfery – monografia 0570 (technetium microspheres injection), lub
- 5) inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja dynamiczna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 7.4 do 37MBq (0.2-1.0mCi) w 10-20ml wody.

Zalecany w zał. 3A rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [25] poziom referencyjny dla tej procedury wynosi 40MBq,

- **sposób podania:** podanie doustne przez rurkę – połknięcie w jednej porcji na komendę,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio przed połknięciem radiofarmaceutyku;

Przed rozpoczęciem akwizycji badania należy zaznaczyć markerem położenie chrząstki tarczowatej - miejsce to powinno być widoczne na pierwszym obrazie sekwencyjnym. Przykładowa kolejność czynności:

- 1 – położenie markera w okolicy chrząstki tarczowatej,
- 2 – włączenie akwizycji,
- 3 – usunięcie markera,
- 4 – wydanie polecenia połknięcia płynu,

- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- **zakres obrazowania:** klatka piersiowa, w polu widzenia detektora powinna znajdować się zarówno jama ustna jak i dno żołądka;

a) Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128 \times 128 (lub 64 \times 64),
- **zoom:** 1.0,
- **czas rejestracji obrazów:** sekwencja obrazów po 0.5 sek. rejestrowanych przez 2 minuty.

Po zakończeniu części dynamicznej, gdy na obrazach nie uwidoczniło się dno żołądka, zalecane jest zarejestrowanie obrazu wyżej opisanego regionu w pozycji pionowej.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wzrokowej ocenie podlegają zarejestrowane obrazy sekwencyjne oraz krzywe zmian aktywności radiofarmaceutyku w całym przełyku i jego poszczególnych segmentach.

Dla uzyskania danych ilościowych wykreślane są regiony zainteresowania (ROI) - dla obszaru znad dolnej części gardła, całego przełyku oraz jego górnej, środkowej i dolnej części. Niektórzy autorzy zalecają wyznaczenie dodatkowego regionu w rzucie dna żołądka [1-6].

Następnie wykreślane są krzywe zmiany aktywności w czasie, dla krzywych w rzucie przełyku wyznaczany jest średni czas przejścia.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Dla oceny poprawności wykonania badania scyntygraficznego (prawidłowego połknięcia radiofarmaceutyku) analizowana jest krzywa znad dolnej części gardła (bolus) [17].

Na podstawie kształtu krzywej zmian aktywności radiofarmaceutyku w przełyku oceniany jest jakościowo charakter pasażu:

- 1) pasaż skoordynowany, gdy krzywa ma tylko jeden szczyt;
- 2) pasaż nieskoordynowany, gdy szczytów jest więcej; na obrazach sekwencyjnych oraz na obrazie z nałożonych na siebie krzywych z poszczególnych segmentów przełyku, można uwidocznić chaotyczne przemieszczenie się treści pokarmowej w obu kierunkach [11];
- 3) pasaż adynamiczny charakteryzuje się powolnym przemieszczeniem znakowanej treści w kierunku fizjologicznym nawet z możliwością jej całkowitego zatrzymania się.

Wzrokowa ocena obrazów scyntygraficznych przełyku ogranicza się do określenia miejsca oraz charakteru pasażu- rozlana lub zlokalizowana. W achalazji przełyku, w odróżnieniu od innych jednostek chorobowych, radioaktywność w rzucie przełyku utrzymuje się w pozycji pionowej i po wypiciu szklanki wody [1, 22].

Ocena ilościowa opiera się na oznaczeniu całkowitego czasu przejścia radiofarmaceutyku przez przełyk definiowanego jako czas upływający pomiędzy pojawieniem się radiofarmaceutyku w przełyku, a momentem, w którym jego aktywność spadnie do 10% wartości maksymalnej. Brak jest konsensusu odnośnie ustalenia górnego zakresu normy dla wartości prawidłowych. Według różnych autorów wynosi on od 9,5 sek. do 17 sek. [3,4,11,13,19].

Ilościowo wyznaczane są również: czasy przejścia radiofarmaceutyku przez poszczególne odcinki przełyku (analogicznie jak dla całego przełyku), czas upływający pomiędzy pojawieniem się radiofarmaceutyku w przełyku i w żołądku, procentowy wskaźnik retencji znacznika w przełyku definiowany jako stosunek liczby zliczeń w określonym momencie czasu do maksymalnej liczby zliczeń w przełyku [3,4,11,20,21].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;

- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

48. Scyntygrafia opróżniania żołądka - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena opróżniania żołądka po spożyciu standardowego posiłku (treść stała).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) nasilona dyspepsja nieznanego pochodzenia;
- 2) neuropatia układu autonomicznego w przebiegu cukrzycy;
- 3) ocena motoryki żołądka po zabiegach chirurgicznych (wagotomii i pyloroplastyce).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie scyntygraficzne jest nieinwazyjną, ilościową metodą stosowaną do oceny zaburzeń czynności opróżniania żołądka u chorych z objawami dyspepsji, wykorzystywaną jako złoty standard w celu rozpoznania tych zaburzeń oraz monitorowania skuteczności ich leczenia. Do badań stosowane są znakowane technetem związki koloidowe - nie wchłaniające się z błony śluzowej przewodu pokarmowego [1]. Radiofarmaceutyk podawany jest doustnie w formie standardowego posiłku przygotowywanego bezpośrednio przed badaniem według określonej receptury. Oprócz wyznakowanych składników posiłek zawiera również nieznanowane, odpowiednio kaloryczne komponenty, niezbędne do aktywacji procesu trawienia [2]. Szybkość pasażu treści pokarmowej zależy od jej fizycznych i odżywczych właściwości (konsystencji, składu, kaloryczności itp.), a także wielu innych czynników takich jak: wiek, płeć, pora dnia, itp. [3-6]. Opróżnianie żołądka po spożyciu treści stałej ma charakter fazowy. Początkowo pokarm jest trawiony w żołądku i bardzo wolno lub nawet wcale nie przemieszcza się do dwunastnicy – odzwierciedla to faza spowolnionego pasażu krzywej opróżniania (lag phase). Gdy średnica rozdrobnionych cząstek osiągnie 1-2mm żołądek zaczyna opróżniać się szybko i jednostajnie - odpowiada to fazie liniowego spadku krzywej. W trzeciej fazie pasaż treści pokarmowej zwalnia [3-7].

W odróżnieniu od treści stałej obojętne, izoosmotyczne i pozbawione składników odżywczych płyny usuwane są z żołądka bez fazy spowolnionego pasażu. Ich objętość, przemieszczająca się do dwunastnicy w jednostce czasu, jest stałą frakcją objętości pozostającej w żołądku (eksponencjalna krzywa opróżniania). Dodanie składników odżywczych sprawia, że opróżnianie ma charakter bardziej liniowy lub nawet składa się z dwóch faz, początkowej szybkiej i późniejszej wolnej [8-12].

Ze względu na wyższą skuteczność diagnostyczną, badanie scyntygraficzne wykonywane jest po podaniu pokarmu stałego. Ocena opróżniania żołądka po podaniu treści płynnej wykonywana jest jedynie u małych dzieci, często razem z badaniem refleksu żołądkowo-przełykowego [12-13].

Posiłek należy spożyć w ciągu 10 minut, bezpośrednio przed rozpoczęciem badania.

Badanie można wykonać zarówno w pozycji leżącej na plecach, jak również w pozycji pionowej. Ze względu na nierównomierne pochłanianie promieniowania, związane z położeniem poszczególnych części żołądka na różnej głębokości, zalecana jest akwizycja badania przy zastosowaniu kamer scyntylicyjnych z dwoma detektorami i wykorzystywanie do obliczeń średniej geometrycznej z dwóch projekcji – przedniej i tylnej.

Badanie można wykonać w dwojaki sposób. Preferowana jest dwugodzinna rejestracja minutowych obrazów sekwencyjnych, która zapobiega błędom wynikającym z możliwości nakładania się aktywności radiofarmaceutyku z jelit na żołądek lub przesuwania się zawartości żołądka poza wyznaczony region zainteresowania w trakcie ruchów pacjenta.

Drugi sposób polega na akwizycji kilku obrazów statycznych - bezpośrednio po spożyciu posiłku oraz po 1, 2 i 4 godzinach [14,15].

Podstawowym sposobem oceny badania jest prosty pomiar retencji radiofarmaceutyku w żołądku. Więcej informacji może dostarczyć matematyczna analiza przebiegu krzywej opróżniania. Metoda nie jest jednak powszechnie stosowana (wymaga odpowiedniego oprogramowania, a ponadto brak jest standaryzacji otrzymywanych wyników).

Opóźnione opróżnianie żołądka stwierdzono w przebiegu takich schorzeń jak cukrzyca, choroba Parkinsona, refluks żołądkowo-przełykowy, choroby tkanki łącznej [16 -18].

Przyspieszenie opróżniania obserwowano u chorych po pyloroplastyce i chirurgicznym leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego [19-20].

Badanie opróżniania może być uzupełnione oceną motoryki części odźwiernikowej żołądka (antrum). Po zakończeniu badania podstawowego przez kilka minut rejestruje się sekwencję 1-2sek. obrazów z nad żołądka. Z krzywych zmian aktywności radiofarmaceutyku w antrum obliczana jest częstość i amplituda jego skurczów.

Wysokość amplitudy skurczów zmienia się w różnych stanach chorobowych. Jej wzrost obserwowano w czynnościowej dyspepsji, natomiast obniżenie u chorych z cukrzycą i po operacjach chirurgicznych (gastrektomii i wagoTomii). Wadą badania jest brak jego odpowiedniej standaryzacji, skomplikowany sposób opracowania i niesatysfakcjonująca powtarzalność wynikająca z trudności w zdefiniowaniu regionów zainteresowania [21-23].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [30], stosowanie ^{99m}Tc w formie podawanych doustnie (w posiłku) preparatów koloidalnych znakowanych technetem-99m wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin. Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [30] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym (ogólnego stosowania - LEGP lub wysokorozdzielczy - LEHR) równoległootworowym.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Okno energetyczne: $140\text{keV} \pm 10\%$.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niestandardowy lub źle wyznakowany posiłek;
- 2) zbyt wolne spożywanie posiłku i/lub niezjedzenie całej porcji;
- 3) wymiotowanie posiłku;
- 4) czynniki zewnętrzne (oświetlenie, temperatura, hałas w miejscu spożywania posiłku lub oczekiwania na badanie) lub emocjonalne (lęk, zdenerwowanie lub zniecierpliwienie zbyt długo trwającą procedurą badania);
- 5) refluks;
- 6) niezastosowanie korekty na rozpad radiofarmaceutyku – w czasie analizy krzywych zmiany aktywności w czasie;
- 7) nałożenie się aktywności w jelicie cienkim na analizowany obszar żołądka.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) niektórzy pacjenci mogą być uczuleni na składniki posiłku;
- 2) u cukrzyków zbyt długie pozostawanie bez posiłku przed badaniem, może prowadzić do hipoglikemii;
- 3) jeżeli między kolejnymi akwizycjami pacjent wstawał z leżanki, to przy opracowywaniu badania, położenie ROI dla obszaru żołądka powinno być modyfikowane stosownie do nowego ułożenia.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury;

- 1) co najmniej 8 godzin przed badaniem pacjent nie powinien spożywać posiłków, ani napojów. Badanie najlepiej jest wykonać rano, gdy pacjent nie spożywa nic od północy. W ciągu 24 godzin poprzedzających badanie, pacjent nie powinien pić alkoholu oraz palić tytoniu;

- 2) u kobiet w wieku rozrodczym, ze względu na wpływ progesteronu na opróżnianie żołądka, badanie powinno być wykonane w pierwszych 10 dniach cyklu miesięcznego;
- 3) dwa dni przed badaniem należy odstawić wszystkie leki mogące potencjalnie wpływać na motorykę żołądka (metoklopramid, gasprid, leki antycholinergiczne, inhibitory pompy protonowej, antycydy, spazmolityki, narkotyczne leki przeciwbólowe, pochodne benzodiazepiny, fentolamina, progesteron, oktreotyd, blokery kanału wapniowego, erytromycyna, metyloksantyny);
- 4) pacjenci z cukrzycą leczeni insuliną powinni mieć poziom glukozy poniżej 200 mg/dl [24,25].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Knight LC. Radiopharmacy - aspects of gastrointestinal imaging. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL et al. eds. Nuclear Medicine vol 2. St. Louis, MO: Mosby. 1996: 922–932;
- 2) Stanghellini V, Tosetti C, Corinaldesi R. Standards for non-invasive methods for gastrointestinal motility: scintigraphy - a position statement from the Gruppo Italiano di Studio Motilità Apparato Digerente (GISMSAD). Digest Liver Dis. 2000; 32: 447-452;
- 3) Moore JG, Christian PE, Colmena RE. Gastric emptying of varying meal weight and composition in man: evaluation by dual liquid, solid phase isotopic method. Dig Dis Sci. 1981; 26:16-22;
- 4) Collins PJ, Horowitz M, Cook DJ et al. Gastric emptying in normal subjects: a reproducible technique using a single scintillation camera and a computer system. Gut. 1983; 24: 1117-1125;
- 5) Knight LC, Parkman HP, Brown KL et al. Delayed gastric emptying and decreased antral contractility in normal pre-menopausal women compared with men. Am J Gastroenterol. 1997; 92: 967-975;
- 6) Tougas J, Chen Y, Coates G et al. Standardization of a simplified scintigraphic methodology for assessment of gastric emptying in a multicenter setting. Am J Gastroenterology. 2000; 95: 78-86;
- 7) Siegel JA, Urbain JL, Adler LP et al. Biphasic nature of gastric emptying? Gut. 1989; 29: 85-89;
- 8) Hasler WL. The physiology of gastric motility and gastric emptying In: Yamada T, Hasler WL, Alpers DH et al eds. Textbook of Gastroenterology. 2nd ed. Philadelphia PA: Lippincott. 1995:181–206;
- 9) Collins PJ, Horowitz M, Cook DJ et al. Gastric emptying in normal subjects a reproducible technique using a single scintillation camera and computer system. Gut. 1983; 24: 1117-1125;
- 10) Smith JL, Jiang CL, Hunt JN. Intrinsic emptying pattern of the human stomach. Am J Physiol. 1984; 24: 959-962;
- 11) McHugh PP, Moran TH. Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding Am J Physiol. 1979; 236: R254-260;

- 12) Loo FD, Palmer DW, Soergel KH. et al. Gastric emptying in patients with diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1984; 86: 485-494;
- 13) Elbi B, Birkenfeld B, Walecka A et al. Upper gastrointestinal tract scintigraphy and ultrasonography in diagnosis of gastroesophageal reflux in children. *Pol. J Radiol*. 2011; 76: 63-67;
- 14) Maurer AH, Knight LC, Charkes ND et al. Comparison of left anterior oblique and geometric mean gastric emptying. *J Nucl Med*. 1991; 32: 2176-2180;
- 15) Meyer JH, VanDeventer G, Graham LS et al. Error and corrections with scintigraphic measurement of gastric emptying of solid foods. *J Nucl Med*. 1989; 24: 197-203;
- 16) Talley NJ. Diabetic gastropathy and prokinetics. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 264-271;
- 17) Shih WJ, DeLand FH, Domstad PA et al. Scintigraphic findings in primary amyloidosis of heart and stomach. *Clin Nucl Med*. 1985; 10: 466-467;
- 18) Horowitz M, McNeil JD, Maddern GJ et al. Abnormalities of gastric and esophageal emptying in polymyositis and dermatomyositis. *Gastroenterology*. 1986; 90: 434-439;
- 19) Viljakka M, Saali K, Koskinen M et al. Antireflux surgery enhances gastric emptying. *Arch Surg*. 1999; 134:18-21;
- 20) Jian R, Lemann M, Flourie B. Clinical relevance of scintigraphic measurement of gastric emptying of a solid-liquid meal in the dumping syndrome. *Hepatogastroenterology*. 1992; 39: 17-21;
- 21) Urbain JLC, Vekemans MC, Bouillon R et al. Characterization of gastric antral motility disturbances in diabetes using the scintigraphic technique. *J Nucl Med*. 1993; 34: 576-581;
- 22) Ham HR, Muls V, Cadiere GB et al. Radionuclide study of regional gastric motility. *Nucl Med Commun*. 1995; 16: 827-833;
- 23) Fich A, Neri M, Camilleri M. Stasis syndromes following gastric surgery: clinical and motility features of 60 symptomatic patients. *J Clin.Gastroenterol*. 1990; 12: 505-512;
- 24) Donohoe KJ, Maurer AH, Harvey A et al. Procedure guideline for adult. Solid Meal Gastric-Emptying; Study 3.0.;
- 25) Mariani G, Boni G, Barecca M et al. Radionuclide gastro-esophageal motor studies. *J Nucl Med*. 2004; 45: 1004-1028;
- 26) Zolle I. ^{99m}Tc labeled colloids. In: Technetium – ^{99m} pharmaceuticals. Preparations and quality control in nuclear medicine. 2007; 201-230;
- 27) Elashoff JD, Reedy TJ, Meyer JH. Analysis of gastric emptying date. *Gastroenterology*. 1982; 83: 306-1312;
- 28) SNM Procedure Guideline for Gastric Emptying and Motility. 2004; version 2.0.;
- 29) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 30) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 31) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325);
- 32) ACR-SNM-SPR: Practice Guideline for the Performance of Gastrointestinal Scintigraphy; Revised 2010.

Scyntygrafia opróżniania żołądka – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyk po doustnym podaniu nie wchłania się z przewodu pokarmowego i zostaje wydalony ze stolcem [26].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy dla podawanych doustnie (treść stała) preparatów znakowanych technetem-99m, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Okreźnica	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Jelito cienkie	0,061	0,077	0,13	0,2	0,36
Żołądek	0,059	0,077	0,11	0,17	0,33
Jajniki	0,026	0,032	0,048	0,069	0,11
Macica	0,016	0,02	0,032	0,049	0,078
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,024	0,031	0,048	0,076	0,14

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Do badań stosuje się podawane doustnie (w posiłku) preparaty koloidalne znakowane technetem-99m.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępny jest obecnie jeden preparat w formie zestawów do znakowania technetem-99m:

- Koloid cynowy (chlorek cyny II) – nazwa handlowa ^{99m}Tc -Koloid.

Stosować można również niedostępny aktualnie w Polsce koloid siarkowy (preparat farmakopealny).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania – dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej:

- 1) Koloid cynowy - monografia 0689 (technetium ^{99m}Tc -colloidal tin injection), lub
- 2) Koloid siarkowy - monografia nr 0131 (technetium ^{99m}Tc -colloidal sulfur injection), lub
- 3) inną zwalidowaną metodą, pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) badanie statyczne planarne (1 minutowe akwizycje powtarzane do 3-4 godzin po zjedzeniu posiłku):

- a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 18.5 do 37MBq (0.5–1.0mCi) [28].
Zalecany w zał. 3A rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, [30] poziom referencyjny dla tej procedury (dla standardowego dorosłego pacjenta) to 40MBq.
W przypadku pacjentów do 16 roku życia, aktywność podawanego radiofarmaceutyku powinna uwzględniać masę ciała, zgodnie z wytycznymi załącznika nr 3B tego rozporządzenia [30].
- b) **sposób podania:** w posiłku spożytym przez pacjenta.
Przepis na wystandaryzowany posiłek:
Składniki:
- 118ml płynnego białka kurzych jaj,
 - 2 kromki białego chleba tostowego,
 - 30g dżemu lub galaretki,
 - 120ml wody
- Przygotowanie:
- wymieszać 18.5–37MBq (0.5–1mCi) 99mTc-koloidu cynowego z białkami,
 - ugotować jajka w kuchence mikrofalowej lub na nieprzywierającej patelni do konsystencji omletu (mieszając 1-2 razy w trakcie przygotowywania),
 - piec chleb w tosterze i posmarować dżemem.
- Posiłek można spożywać w formie kanapki, aby przyspieszyć proces jedzenia, lub oddzielnie - omlet i pieczywo.
- c) **czas rozpoczęcia akwizycji:** 10 minut od rozpoczęcia spożywania posiłku z radiofarmaceutykiem lub w innym czasie bezpośrednio po posiłku – z odnotowaniem w karcie badania czasu od rozpoczęcia jedzenia posiłku,
- d) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak (lub inna, ale zachowana we wszystkich projekcjach),
- e) **zakres obrazowania:** jama brzuszna,
- f) **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** 128×128 (lub 64×64),
- **zoom:** 1.0,
- **czas/obraz:** 60 sek.,
- **czas rejestracji obrazów:** przez pierwsze 2 godziny po posiłku 1-minutowe akwizycje wykonywane w sposób ciągły lub co 10 lub 15 minut.

Następnie podgląd w trzeciej i ewentualnie czwartej godzinie po posiłku.

Minimalna liczba rejestrowanych obrazów jest zależna od wymagań programu przetwarzającego, generującego krzywe zmiany aktywności (w obszarze żołądka) w czasie oraz dopasowującego do niej odpowiednią funkcję, w celu wyznaczenia czasu połowkowego opróżniania żołądka $T_{1/2}$.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Dla uzyskania danych ilościowych wykreślane są regiony zainteresowań (ROI) dla obszaru żołądka - na kolejno rejestrowanych obrazach (jeżeli kolejne ROI generowane są automatycznie, należy je ręcznie korygować na ewentualną zmianę ułożenia pacjenta między poszczególnymi akwizycjami).

Na podstawie liczby zliczeń w ROI żołądka w kolejnych akwizycjach, po skorygowaniu na rozpad radiofarmaceutyku, określany jest wskaźnik retencji w poszczególnych punktach czasowych i wykreślana jest krzywa zmiany aktywności w czasie. Dla dopasowanej do krzywej metodą najmniejszych kwadratów funkcji (najczęściej funkcja eksponencjalna) wyznaczany jest czas połówkowego opróżniania $T_{1/2}$ względem maksimum zliczeń w żołądku. W zależności od oprogramowania, analizowane są dwie krzywe oddzielnie z przedniej tylnej projekcji lub jedna otrzymana ze średniej geometrycznej liczby zliczeń z obszarów znad żołądka, z obu projekcji.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Brak jest powszechnie przyjętych wartości normatywnych badania scyntygraficznego przede wszystkim z powodu różnic w składzie stosowanego posiłku testowego.

Zasadniczo opróżnianie żołądka oceniane jest przy użyciu, wyrażanego w procentach, wskaźnika retencji radiofarmaceutyku w żołądku, definiowanego jako stosunek gromadzenia radiofarmaceutyku w żołądku w określonym czasie od spożycia posiłku testowego do jego gromadzenia na początku badania. Przyspieszone opróżnianie rozpoznaje się na podstawie pomiarów wykonanych w pierwszej godzinie badania, natomiast do rozpoznania jego opóźnienia wykorzystywane są pomiary w 2, 3 czy nawet w 4 godz. [24].

Na podstawie analizy funkcji odzwierciedlającej przebieg krzywej opróżniania można też obliczyć: szybkość opróżniania żołądka (w procentach na minutę), parametr określający kształt krzywej (eksponencjalna, fazowa) oraz zależności czasowe: czas, po którym aktywność radiofarmaceutyku w żołądku spadnie do połowy $T_{1/2}$ oraz czas trwania fazy spowolnionego pasażu. [27].

W tabeli przedstawiono górny i dolny zakres normy wskaźnika retencji radiofarmaceutyku w żołądku dla opisanej procedury (nie dotyczą one chorych, u których wykonano resekcję żołądka).

Tabela 2: Zakresy wartości prawidłowych wskaźnika retencji radiofarmaceutyku w żołądku [24] za Am. J Gastroenterology. 2007; 102: 1-11.

Czas w godz.	Dolny zakres normy *	Górny zakres normy
0,5	70%	
1	30%	90%
2		60%
3		30%
4		10%

*wartości niższe wskazują na przyspieszony pasaż

W przypadku zastosowania innego, niż opisany w procedurze, składu posiłku testowego, należy ściśle przestrzegać odrębnej metodyki oraz przyjąć przedstawione w niej wartości normatywne.

Ocena motoryki części odzwiercieniowej, ze względu na brak odpowiedniej standaryzacji nie należy do rutynowego protokołu badania opróżniania żołądka.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,

- g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku powinny być dołączane wybrane obrazy scyntygraficzne (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

49. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie regionalnego ukrwienia i funkcjonalnej integralności błon komórkowych i mitochondrialnych kardiomiocytów.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Anna Teresińska, dr hab. n. med. Magdalena Kostkiewicz,
prof. dr hab. n. med. Jacek Kuśmierk

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) podejrzenie ostrego zespołu wieńcowego (OZW) – badanie może być wykonane tylko w warunkach spoczynku. Badanie jest zalecane jeśli: w EKG nie występują charakterystyczne zmiany niedokrwienne, lub występuje LBBB, lub rytm ze stymulatora, a stężenie troponiny w surowicy jest prawidłowe (Hendel 2009);
- 2) podejrzenie choroby niedokrwiennej serca lub stwierdzona choroba niedokrwiennej serca:
 - a) rozpoznanie istotnej choroby niedokrwiennej,
 - b) ocena rokowania;
- 3) obserwacja odległa pacjentów ze stwierdzoną chorobą niedokrwinną serca:
 - a) ocena ryzyka po rewaskularyzacji serca,
 - b) ocena ryzyka po OZW;
- 4) ocena ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych związanego z planowanymi operacjami nie-kardiologicznymi;
- 5) niewydolność serca:
 - a) wykrywanie niedokrwiennej przyczyny kardiomiopatii,
 - b) ocena żywotności mięśnia sercowego w celu kwalifikacji chorych do rewaskularyzacji;

Badanie składa się z **części spoczynkowej i wysiłkowej** (por. część szczegółowa procedury). Można zrezygnować z badania w warunkach spoczynkowych, jeśli uprzednio wykonane badanie w warunkach testu wysiłkowego nie uwidocznilo zaburzeń w ukrwieniu serca. Zaleca się wykonanie badania techniką bramkowaną (Gated SPECT, GSPECT), w celu dodatkowej oceny funkcji lewej komory (Hendel 2009).

Jeśli celem badania jest tylko określenie żywotności mięśnia sercowego, procedurę można ograniczyć do badania wyłącznie w warunkach spoczynkowych: - przyjmuje się, że wychwyty MIBI powyżej 50% wychwyty maksymalnego w segmentach dysfunkcyjnych wskazuje na zachowanie przez nie żywotności.

Ocena perfuzji mięśnia serca służy:

- a) **diagnostyce niedokrwienia mięśnia sercowego:**
 - stwierdzenie obecności choroby niedokrwiennej,

- lokalizacja zaburzeń ukrwienia (i przybliżone powiązanie z obszarami unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe),
 - ocena stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej,
 - ocena żywotności mięśnia sercowego w obszarach o zaburzonej kurczliwości;
- b) *stratyfikacji ryzyka* (określenie prawdopodobieństwa wystąpienia śmierci sercowej lub zawału mięśnia serca),
- c) *kwalifikowaniu do różnych metod leczenia*.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie scyntygraficzne przepływu krwi w mięśniu sercowym wykonuje się po dożylnym podaniu metoksy-izobutylo-izonitryl (MIBI) znakowanego Tc-99m. Badanie wykonuje się w warunkach spoczynkowych i w trakcie testu wysiłkowego lub farmakologicznego, dzięki czemu możliwe jest określenie tzw. rezerwy przepływowej.

Gromadzenie Tc-99m-MIBI w kardiomiocytach związane jest z jego właściwościami lipofilnymi oraz z wielkością potencjału błonowego: MIBI dyfunduje przez błony komórkowe i mitochondrialne, a następnie jest gromadzony głównie wewnątrz mitochondriów (ok. 90%). Dyfuzja zwrotna radiofarmaceutyku jest ograniczona przez wysoki ujemny potencjał elektryczny wewnętrznej błony mitochondrialnej. Radiofarmaceutyk nie gromadzi się w obszarach miokardium objętych martwicą.

MIBI gromadzi się w mięśniu sercowym proporcjonalnie do wielkości regionalnego przepływu krwi w zakresie fizjologicznych wartości przepływu (jeśli przepływ krwi jest większy niż 2,4 ml/min/g gromadzenie MIBI jest zaniżone z powodu mniejszej ekstrakcji, a przy małych wartościach przepływu, gromadzenie jest zawyżone z powodu zwiększonej ekstrakcji radiofarmaceutyku). Ekstrakcja Tc-99m-MIBI w mięśniu sercowym w trakcie pierwszego przejścia wynosi ok. 40%.

Upośledzone gromadzenie MIBI w warunkach testu wysiłkowego i prawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku w warunkach spoczynkowych („ubytok przejściowy”), odpowiada niedokrwieniu indukowanemu obciążeniem i wiąże się ze znaczącym hemodynamicznym zwężeniem naczynia zaopatrującego w krew dany region miokardium. Zmniejszone gromadzenie MIBI zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i testu wysiłkowego/farmakologicznego świadczy o głębokim niedokrwieniu lub bliżnie pozawałowej.

Czułość badania SPECT z zastosowaniem MIBI w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca wynosi – 87%, natomiast swoistość – 73% (Underwood 2004). Ujemna i dodatnia wartość predykcyjna w ocenie żywotności mięśnia sercowego wynoszą odpowiednio 71% i 72% (Schinkel 2007).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym oraz przeciwwskazania do wykonywania testów wysiłkowych lub obciążeniowych testów farmakologicznych.

1) test wysiłkowy – przeciwwskazania:

- a) niestabilna dusznica bolesna,
- b) niewyrównana niewydolność serca,
- c) świeży zawał serca udokumentowany w okresie krótszym niż 5 dni przed planowanym wysiłkiem,
- d) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (skurczowe > 220 mmHg),

rozkurczowe > 120 mmHg),

- e) nadciśnienie płucne,
- f) groźne dla życia zaburzenia rytmu serca,
- g) zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (bez rozrusznika),
- h) ostre zapalenie mięśnia serca, ostre zapalenie osierdzia,
- i) ciężkie zwężenie zastawki mitralnej lub aortalnej,
- j) ciężka kardiomiopatia przerostowa,
- k) ostre choroby układowe.

Względny przeciwwskazaniem do próby wysiłkowej są sytuacje, które mogą zaburzać wykonanie testu wysiłkowego: choroby neurologiczne, ortopedyczne, reumatologiczne lub choroby naczyń obwodowych. Przeciwwskazaniem jest również brak współpracy z pacjentem.

2) obciążeniowe testy farmakologiczne:

- a) przeciwwskazania do wykonywania testów z użyciem wazodylatorów (adenozyna, dipyridamol):
 - wywiad w kierunku skurczu oskrzeli, choroby płuc (astma oskrzelowa lub nadciśnienie płucne), wcześniejsza intubacja z powodu choroby płuc,
 - systemowe niedociśnienie (< 90 mmHg),
 - ciężka wada zastawki mitralnej,
 - stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na dipyridamol lub adenozyne,
 - leczenie pochodnymi metyloksantyny z powodu skurczu oskrzeli.

U tych pacjentów mogą być zastosowane preparaty inotropowe (dobutamina).

Pacjenci, u których występowały incydenty skurczu oskrzeli niewielkiego lub miernego stopnia w wywiadzie mogą być poddani próbie z użyciem wazodylatorów po wcześniejszym podaniu wziewnym pochodnych albuterolu.

Pacjenci z zaawansowanym (II lub III stopnia) blokiem przedsionkowo-komorowym lub zespołem chorej zatoki (*sick sinus syndrom*) nie powinni być poddawani próbie z użyciem wazodylatorów ze względu na ich ujemne działanie chronotropowe.

Przeciwwskazaniem jest również ciężka kardiomiopatia przerostowa i niedociśnienie ortostatyczne.

Zastosowanie wazodylatorów nie jest wskazane u ciężarnych (jeżeli wykonanie badania radioizotopowego zostanie uznane za konieczne) i kobiet karmiących.

- b) przeciwwskazania do wykonywania testów z użyciem związków inotropowych (dobutamina, ew. dobutamina z atropiną):
 - komorowe zaburzenia rytmu.

Testy te powinny być stosowane z ostrożnością u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, przerostową kardiomiopatią oraz w krótkim czasie po przebytych zawałach mięśnia sercowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe,

przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyku Tc-99m-MIBI nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu).

Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu Tc-99m-MIBI.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt)

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, lub typu SPECT/CT, z kolimatorami niskoenergetycznymi wysokorozdzielczymi równoległootworowymi (Low Energy High Resolution), lub kamera dedykowana do badań kardiologicznych.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Zalecane jest wykonywanie akwizycji SPECT techniką bramkowaną (ang. Gated SPECT, GSPECT), co wymaga zsynchronizowania rejestracji obrazów perfuzji z sygnałem EKG pacjenta w systemie komputerowym sprzężonym z gamma kamerą. Bramkowaną akwizycję obrazów perfuzji prowadzi się w 8-16 przedziałach czasowych każdego cyklu serca.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Wyposażenie dodatkowe:

Pracownia, w której przeprowadza się testy wysiłkowe jest wyposażona w bieżnię ruchomą lub ergometr rowerowy. Pracownia, w której przeprowadza się obciążeniowe testy farmakologiczne jest wyposażona w stół do badań z łatwym dostępem do chorego z obu

stron. Pracownia, w której przeprowadza się testy wysiłkowe i/lub farmakologiczne testy obciążeniowe musi być wyposażona w sprzęt reanimacyjny oraz w zestaw odpowiednich leków doraźnej pomocy. Testy należy przeprowadzać pod kontrolą EKG i ciśnienia tętniczego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
 - 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
 - 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.
- Testy wysiłkowe i farmakologiczne testy obciążeniowe mogą być wykonywane tylko przez wyszkolony personel, pod nadzorem lekarza.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku Tc-99m-MIBI z innymi lekami.

Istnieją jednak rozpoznane interakcje lekowe pomiędzy niektórymi lekami a wynikiem testu wysiłkowego lub wynikami obciążeniowych testów farmakologicznych (por. Przygotowanie pacjenta do badania).

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) proceduralne:
 - a) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania (nie odstawienie niektórych leków, o ile to było możliwe, może skutkować obniżoną czułością badania;

niezastosowanie diety wpływa na wychwyty radioznacznika w sercu i narządach sąsiednich i może wpływać na dokładność badania),

- b) niewystarczający poziom wysiłku: Brak uzyskania podczas testu wysiłkowego co najmniej 85% określonej przez wiek i płeć maksymalnej akcji serca zmniejsza czułość badania w wykrywaniu choroby niedokrwiennej. U takich pacjentów zalecane jest wykonanie próby farmakologicznej;

2) techniczne:

- a) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku (podanie radiofarmaceutyku poza żyłę),
- b) ruch pacjenta w trakcie akwizycji, świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji obrazów może być przyczyną artefaktów imitujących obecność regionalnych zaburzeń perfuzji. Konieczne jest zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej pozycji w trakcie badania. Niewielkie artefakty mogą być korygowane poprzez użycie dedykowanych programów firmowych (*motion correction*). Każde badanie powinno być ocenione pod kątem możliwości powstania tego typu artefaktów przed zwolnieniem pacjenta,
- c) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów, nieprawidłowo dobrany filtr rekonstrukcyjny (przy rekonstrukcji tomograficznej wykonywanej metodą filtrowanej wstecznej projekcji) może spowodować znaczne obniżenie jakości uzyskanych obrazów. Filtry zbyt gładzące prowadzą do zmniejszenia kontrastu i obniżenia czułości wykrywania zmian, filtry niskogładzące utrudniają ocenę z powodu wysokiego poziomu szumu obrazie,
- d) artefakty spowodowane przez zjawisko pochłaniania promieniowania, pochłanianie promieniowania przez tkanki miękkie (klatka piersiowa, gruczoł piersiowy, przepona, tkanka tłuszczowa) może być przyczyną artefaktów - fałszywie dodatnich ubytków perfuzji. Użycie protokołu korekcyjnego pochłaniania może zapobiegać nieprawidłowej interpretacji obrazów,
- e) wysoka aktywność pozasercowa w narządach położonych blisko serca (wątroba, pętla jelit). Ze względu na ograniczoną rozdzielczość przestrzenną gammakamer, aktywność zgromadzona w tych narządach może być dodana do aktywności w ścianie dolnej lub dolno-bocznej lewej komory serca prowadząc do wyników fałszywie ujemnych lub do nieprawidłowego znormalizowania wychwyty w całym mięśniu sercowym i braku możliwości oceny badania,
- f) niedopasowanie przekrojów tomograficznych z badania wysiłkowego i spoczynkowego. Porównywane przekroje powinny być maksymalnie dopasowane (odpowiadające sobie). Niespełnienie tego warunku skutkuje zmniejszeniem dokładności badania,
- g) nieprawidłowe wyznaczenie konturu *endocardium* przy opracowywaniu badania GSPECT. Automatyczny kontur *endocardium* może okazać się błędny, co wprowadza błędy, w ocenie objętości lewej komory oraz frakcji wyrzutowej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się niewielkie nawodnienie pacjenta.

Zaleca się, aby pacjent wstrzymał się od posiłków co najmniej 4 godziny przed każdą częścią badania.

1) badanie wysiłkowe:

- a) u pacjentów z cukrzycą, dieta i dawkowanie insuliny w dniu badania powinno być zoptymalizowane, w celu uniknięcia hipoglikemii,
- b) przed testem wysiłkowym pacjent powinien mieć założony wenflon w celu bezpiecznego podania radiofarmaceutyku na szczycie obciążenia,
- c) jeżeli jest to możliwe, wskazane jest odstawienie leków kardiologicznych (beta blokerów, nitratów, blokerów kanału wapniowego), ponieważ wpływają one na częstość rytmu serca i ciśnienie tętnicze. Decyzja o przerwaniu podawania leków powinna być podjęta przez lekarza kierującego na badanie. Przerwa powinna optymalnie wynosić 5 półokresów biologicznego trwania leków,
- d) dwanaście godzin przed badaniem pacjent powinien wstrzymać się od napojów (kawa, herbata, cola), pokarmów (czekolada) i leków zawierających kofeinę oraz od leków zawierających metyloksantynę, które są antagonistami adenozyliny – żeby w razie potrzeby mieć możliwość zastąpienia testu wysiłkowego obciążeniowym testem farmakologicznym;

2) obciążeniowe testy farmakologiczne

a) wazodylatatory:

- dwanaście godzin przed badaniem pacjent powinien wstrzymać się od napojów (kawa, herbata, cola), pokarmów (czekolada) i leków zawierających kofeinę.
- leki zawierające metyloksantynę powinny być odstawione co najmniej 12 godzin przed badaniem (a w przypadku leków długodziałających – 36 godzin),

b) preparaty adrenergiczne (dobutamina):

- leki, które mogą wpłynąć na chronotropową odpowiedź serca na stymulację adrenergiczną (np. beta blokery) należy, o ile jest to możliwe, przestać zażywać przed badaniem.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

Wyniki badania mają bardzo szeroko udokumentowaną wartość prognostyczną: Prawidłowy wynik badania perfuzji mięśnia sercowego w spoczynku i w wysiłku identyfikuje pacjentów niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego (śmierć sercowa lub zawał dotyczy <1% pacjentów), czyli praktycznie wyklucza chorobę niedokrwinną serca. Nieprawidłowy wynik badania w wysiłku lub w spoczynku i w wysiłku identyfikuje pacjentów zwiększonego ryzyka i powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia farmakologicznego lub do skierowania na badania inwazyjne pod kątem ew. rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988;
- 2) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 3) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 4) Boyne TS, Koplan BA, Parsons WJ, i wsp. Predicting adverse outcome with exercise SPECT technetium-99m sestamibi imaging in patients with suspected or known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 79: 270-4;
- 5) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, i wsp. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002, 105: 539-42;
- 6) Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, i wsp. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 201–12;
- 7) Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS, i wsp. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 1999; 100: 2140-5;
- 8) Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1531-40;
- 9) Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, i wsp. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. *Circulation* 1998; 97: 535-43;
- 10) Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, I wsp. CF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2009; 119: e561-87;
- 11) Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, I wsp. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 855–97;
- 12) Henzlova MJ, Cerqueira MD, Hansen CL, I wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Stress protocols and tracers (2009). www.asnc.org ;
- 13) Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, I wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Single photon-emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 941–73;
- 14) Kiat H, Van Train KF, Maddahi J, i wsp. Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 1990; 120: 1255-66;
- 15) Maes AF, Borgers M, Flameng W, i wsp.. Assessment of myocardial viability in chronic coronary artery disease using technetium-99m sestamibi SPECT. Correlation with histologic and positron emission tomographic studies and functional follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 62-8;
- 16) Marzullo P, Sambucetti G, Parodi O. The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1925-30;

- 17) Miller DD, Younis LT, Chaitman BR, Stratmann H. Diagnostic accuracy of dipyridamole technetium-99m-labeled sestamibi myocardial tomography for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 18-24;
- 18) Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, i wsp. . Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32: 375-410;
- 19) Soman P, Parsons A, Lahiri N, Lahiri A. The prognostic value of normal Tc-99m sestamibi SPECT study in suspected coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 252-6;
- 20) Stratmann HG, Williams GA, Wittry MD, i wsp. Exercise technetium-99m sestamibi tomography for cardiac risk stratification of patients with stable chest pain. *Circulation* 1994; 89: 615-22;
- 21) Tilkemeier PL, Cooke CD, Grossman GB, I wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of radionuclide myocardial perfusion and function (2009). www.asnc.org ;
- 22) Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, i wsp. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261-91;
- 23) Van Train KF, Garcia EV, Maddahi J, i wsp. Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day rest-stress technetium-sestamibi myocardial tomograms. *J Nucl Med* 1994; 35: 609-18;
- 24) Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, i wsp. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30: 301-11;
- 25) Wijns W, Kolh P, Danchin N, I wsp. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularisation of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-55;
- 26) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 27) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutykiem stosowanym do oceny perfuzji mięśnia sercowego – w Europie najczęściej, a w Polsce prawie wyłącznie – jest Tc-99m-MIBI. Po dożylnym podaniu, MIBI dyfunduje do komórek i gromadzi się w mitochondriach:

- 1) maksymalny wychwyty znacznika w mięśniu sercowym występuje w 10-15 min. od podania znacznika;
- 2) godzinę po iniekcji w warunkach spoczynkowych, wychwyty w sercu wynosi ok. 1% podanej dawki; godzinę po iniekcji w warunkach wysiłkowych, wychwyty w sercu wynosi ok. 1,4% podanej dawki;
- 3) związek podlega jedynie nieznacznej redystrybucji w mięśniu sercowym (po 2 godz. od podania znacznika redystrybucja Tc-99m-MIBI jest ok. 3-krotnie mniejsza niż redystrybucja talu-201).

Farmakokinetyka i farmakodynamika Tc-99m-MIBI w organizmie ludzkim jest następująca:

- 1) stężenie Tc-99m-MIBI we krwi szybko maleje: czas półtrwania wynosi 4,3 minuty w spoczynku i 1,6 minuty po wysiłku;
- 2) po podaniu w spoczynku, początkowy wychwyty znacznika w wątrobie jest wyższy niż w mięśniu sercowym przez ok. 100 min; po podaniu w czasie wysiłku, wychwyty znacznika w mięśniu sercowym zawsze przewyższa wychwyty w wątrobie;

- 3) zarówno po podaniu w spoczynku jak i w wysiłku, wychwyty w płucach jest zawsze 2-2,5-krotnie niższy niż w sercu;
- 4) radiofarmaceutyk wydalany jest z organizmu głównie przez wątrobę (z żółcią) do jelit. Duże gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie może być przyczyną artefaktów w badaniu SPECT mięśnia serca. W celu przyspieszenia wydzielenia znacznika przez wątrobę i drogi żółciowe należy polecić badanemu spożycie tłustego posiłku przed przystąpieniem do wykonania scyntygrafii (po podaniu radiofarmaceutyku). Podanie płynów przyspiesza pasaż jelitowy radiofarmaceutyku.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998].

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,1	0,32
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Jelito grube	0,024	0,031	0,05	0,079	
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08
Ślinianki	0,014	0,017	0,022		
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,03	0,052
Pęcherz moczowy	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,009	0,012	0,018	0,028	0,053

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Tc-99m-MIBI

W badaniach perfuzji mięśnia sercowego stosuje się chlorek talu Tl-201 lub znaczniki znakowane technetem Tc-99m: Tc-99m-metoksyizobutyloizonitryl i Tc-99m-tetrofosmina).

W Polsce aktualnie stosowany jest preparat Tc-99m-MIBI.

Izotop:

Technet Tc-99m

Preparat:

MIBI (metoksyizobutyloizonitryl)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów MIBI do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów MIBI (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Dla odróżnienia przejściowego niedokrwienia wywołanego wysiłkiem od trwałych ubytków perfuzji, wymagane są dwa oddzielne podania radiofarmaceutyku: w warunkach testu wysiłkowego lub farmakologicznego i w warunkach spoczynkowych. Uwzględniając 6-godzinny okres fizycznego czasu półtrwania Tc-99m, odstęp czasowy pomiędzy badaniami powinien wynosić 24-48 godzin. Dwudniowy protokół badania może być zastąpiony protokołem 1 dniowym. Wartość diagnostyczna protokołu jedno-dniowego jest taka sama.

1) Testy Obciążeniowe Towarzyszące Badaniu:

Przed rozpoczęciem testu wysiłkowego lub farmakologicznego testu obciążeniowego, musi być przeprowadzony wywiad dotyczący aktualnego stanu klinicznego pacjenta oraz musi być wykonany wyjściowy zapis EKG i pomiar ciśnienia tętniczego. Stan kliniczny, ciśnienie tętnicze krwi oraz EKG (oceniany zwłaszcza pod kątem istotnych zmian w ST i wystąpienia arytmii), muszą być kontrolowane przez cały czas trwania testu oraz po jego zakończeniu. Obserwacje te kończy się po uzyskaniu powrotu do stanu wyjściowego (nie wcześniej niż przed upływem 5 min).

a) test wysiłkowy:

test wykonywany jest na ergometrze rowerowym ze stopniowanym co 3 min obciążeniem wzrastającym o 25 lub 50 W, lub na bieżni wg jednego z dostępnych protokółów (protokół Bruce'a, zmodyfikowany protokół Bruce'a, protokół Naughtona). Pożądanym jest osiągnięcie 85% przewidzianego wiekiem limitu tętna. Należy ściśle przestrzegać wskazań Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących zakończenia lub wcześniejszego przerwania testu,

b) test z dipirydamolem:

- 0,14mg/kg/min podawane w ciągu 4 min (całkowita dawka: 0,56mg/kg) w infuzji lub stopniowanej iniekcji dożylniej,
- 2-4min po zakończeniu podania dipirydamolu – podanie Tc-99m-MIBI;

Uwaga: w trakcie wykonywania testu z dipirydamolem musi być dostępna aminofilina, Podaje się ją w przypadkach wystąpienia silnych objawów ubocznych po podaniu dipirydamolu (zwłaszcza bóle stenokardialne) i po iniekcji radiofarmaceutyku. Dawka: 100-12 mg (1-2mg/kg); ewentualnie można powtórzyć tę dawkę po 3 minut,

c) test z adenozyną:

- 0,14mg/kg – podanie w infuzji dożylniej przez 6 min (3 min przed iniekcją radiofarmaceutyku i 3 min po),

Najistotniejsze powody wcześniejszego zakończenia infuzji: istotny spadek ciśnienia (<90mmHg), wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego drugiego lub trzeciego stopnia, zawroty głowy, silny ból w klatce piersiowej z towarzyszącymi zmianami niedokrwienymi w EKG (≥ 2 mm obniżenie ST),

d) test z dobutaminą:

- podawanie w infuzji dożylniej,
- można zastosować jeden z opublikowanych protokółów – polecany protokół polega na stopniowanej infuzji zwiększających dawek dobutaminy: test rozpoczyna się od podawania 5-10 μ g/kg/minut następnie co 3 min dawka jest zwiększana o 5-10 μ g/kg/minut maksymalna dawka wynosi 40 μ g /kg/min.

Pożądane jest osiągnięcie 85% przewidzianego wiekiem limitu tętna. Powody wcześniejszego zakończenia testu – jak w teście wysiłkowym.

Uwaga: u niektórych pacjentów może wystąpić konieczność zastosowania atropiny w celu zwiększenia odpowiedzi chronotropowej (częstości serca) na dobutaminę – u chorych tych atropinę podaje się w iniekcji dożylniej, w dawce 0,25-1mg.

2) **Podawana Radioaktywność i Sposób Podania:**

Stosowane są dwa protokoły badania: dwu-dniowy lub jedno-dniowy:

- a) w protokole 2-dniowym: jednego dnia wykonuje się rejestrację obrazów po podaniu radiofarmaceutyku w warunkach spoczynkowych, a innego dnia wykonuje się rejestrację obrazów po podaniu kolejnej dawki radiofarmaceutyku podczas testu wysiłkowego lub farmakologicznego. W protokole 2-dniowym, dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta wynosi do 800MBq na iniekcję [aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia MZ z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej],
- b) w protokole 1-dniowym, pacjentowi podaje się dawkę Tc-99m-MIBI o radioaktywności około 400MBq w trakcie testu wysiłkowego lub farmakologicznego, a następnie wykonuje się badanie SPECT. Po ok. 3-4 godz., od zakończenia testu wysiłkowego/farmakologicznego podaje się 3-krotnie większą dawkę Tc-99m-MIBI w warunkach spoczynku i wykonuje się drugie badanie SPECT. W celu uzyskania łącznej dawki zbliżonej do protokołu 2-dniowego, pierwsza dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta nie powinna przekroczyć 400MBq (wówczas druga nie przekracza 1200MBq);

Uwagi:

- *iniekcja w warunkach testu wysiłkowego* - zawsze przez wcześniej założony wenflon,
- *iniekcja w warunkach spoczynkowych* - w protokole 1-dniowym: przez wenflon założony na początku badania,
- *iniekcja w warunkach spoczynkowych* - może być poprzedzona podaniem nitrogliceryny, szczególnie w badaniach wykonywanych w celu określenia żywotności mięśnia sercowego;

3) **Akwizycja Danych Scyntygraficznych:**

- a) **odstęp czasowy** między podaniem radiofarmaceutyków znakowanych Tc-99m a początkiem rejestracji:
 - w *teście spoczynkowym*: 30-60 minut,
 - w *teście wysiłkowym*: 15-60 minut,

Uwaga: badanie może być wykonane później, jeśli radioaktywność w rzucie wątroby jest duża i może być przyczyną artefaktów.

- b) **ułożenie pacjenta:** na plecach, lewa ręka lub obie ręce za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery; kobiety – bez bielizny wpływającej na ułożenie piersi,
Gammakamera: SPECT lub SPECT-CT,
- c) **kolimator:** niskoenergetyczny (140keV): wysokiej rozdzielczości (preferowany) lub ogólnego stosowania,
- d) **preferowany kąt obrotu 1- lub 2-głowicowej kamery SPECT:** 180° (RAO-45° - LPO-135°). **Liczba projekcji** (dla kąta obrotu 180°): 60-64 - preferowana lub 30-32,
- e) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela:** 64x64; zoom możliwie duży, ale przy pewności, że obraz całego serca zmieści się w każdej projekcji w polu widzenia gammakamery,

- f) **czas rejestracji jednej projekcji:** ok. 20-25 sek. (może być też wyznaczany indywidualnie dla danego pacjenta po uprzednim zbadaniu statystyki zliczeń; może być skrócony w przypadku drugiej rejestracji w protokóle 1-dniowym), ogólna zasada: maksymalny czas rejestracji nie powinien przekroczyć 30 min ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta,
 - g) **inne parametry akwizycji:** jeśli system komputerowy umożliwia wykonywanie akwizycji bramkowanej sygnałem EKG, należy ją wykonywać u pacjentów, u których nie występuje nasilona arytmia (akwizycja w 8-16 przedziałach czasowych w czasie cyklu serca).
- 4) **Rekonstrukcja Danych Tomograficznych:**
Aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM).
- a) FBP jest metodą szybką, jednakże nie uwzględniającą korekcji pochłaniania i rozproszenia promieniowania podczas rekonstrukcji. W przypadku stosowania FBP, firmowe pakiety rekonstrukcji są wyposażone w filtry zoptymalizowane dla określonego badania serca u typowego pacjenta; filtr rekonstrukcyjny może być dalej optymalizowany dla danego systemu, protokołu i pacjenta na drodze odpowiednich badań fantomowych zweryfikowanych klinicznie,
 - b) IM umożliwiają korekcję efektów fizycznych: zjawiska pochłaniania i, rozproszenia, czy odpowiedzi kolimatora. Jednakże, w IM nie jest zdefiniowana liczba iteracji, po których uzyskany obraz należy uznać za końcowy (najczęściej przyjmuje się, że w metodzie iteracyjnej MLEM stosuje się 10-15 iteracji, a w metodzie OSEM – 2 iteracje);
- W przypadku dostępności obu metod, wybór należy dopasować do firmowych pakietów obliczeniowych zainstalowanych w systemie komputerowym dla badań serca SPECT/GSPECT (wynik badania danego pacjenta musi być uzyskany tą samą metodą rekonstrukcji, jaka była zastosowana przy tworzeniu bazy wyników prawidłowych dostarczonych w pakiecie).
- 5) **Korekcja Pochłaniania Promieniowania:**
Stosowanie korekcji pochłaniania promieniowania wymaga sprawdzenia map współczynników osłabiania promieniowania. W przypadku stwierdzenia artefaktów należy zrezygnować ze stosowania korekty pochłaniania promieniowania.

5. Sposób przetwarzanie danych ilościowych i obrazowych.

- 1) **Reorientacja Przestrzenna:**
Zrekonstruowane warstwy klatki piersiowej, za pomocą gotowych algorytmów geometrycznych (rzadko wymagających manualnej korekcji) należy zrotować tak, aby obraz mięśnia lewej komory (LK) prezentowany był w postaci warstw poprzecznych do długiej osi LK; Ułatwia to interpretację wyniku badania. Po uzyskaniu przekrojów poprzecznych do długiej osi LK (od koniuszka do podstawy lewej komory), standardowo tworzy się prostopadłe do nich przekroje pionowe LK, uwidaczniające wychwyty radiofarmaceutyku w ścianie przedniej, koniuszku i ścianie dolnej oraz przekroje poziome, uwidaczniające wychwyty w przegrodzie, koniuszku i ścianie bocznej;
- 2) **Ocena Perfuzji:**
 - a) **ocena jakościowa:**
przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty w obrazach serca, które mogą być wynikiem:
 - poruszenia się pacjenta w czasie badania,

- osłabienia promieniowania imitującym ubytek perfuzji (zwłaszcza przez sutek gruczoł piersiowy u kobiet i przeponę u mężczyzn),
- wysokiej aktywności w strukturach pozasercowych sumującej się z aktywnością w sercu.

Podstawowym typem analizy obrazów SPECT jest jakościowa ocena mięśnia LK, oparta na wizualnej analizie wszystkich przekrojów. Porównywane przekroje tomograficzne z badania wysiłkowego i spoczynkowego powinny być maksymalnie dopasowane (odpowiadające sobie). Jeżeli stosowano korekcję zjawiska pochłaniania ocenione powinny być zarówno obrazy bez korekcji jak i z korekcją

W celu ułatwienia oceny jakościowej - dla zintegrowania informacji uzyskiwanej w poszczególnych przekrojach - dodatkowo stosuje się prezentację perfuzji mięśnia LK w postaci dwóch zbiorczych map *bull's-eye* (mapy uzyskanej w warunkach spoczynkowych i w warunkach testu wysiłkowego).

Zaleca się przeprowadzanie oceny perfuzji w modelu segmentarnym, stosując podział mięśnia LK na standardowych 17 segmentów i posługiwanie się standardowym nazewnictwem segmentów (Cerqueira, Circulation 2002).

Parametry perfuzji oceniane w badaniu:

- lokalizacja i rozległość obszaru(ów) o upośledzonym wychwycie znacznika,
- nasilenie upośledzenia wychwyty w tych obszarach (łagodnie obniżony, umiarkowanie obniżony, znacznie obniżony, brak wychwyty),
- rodzaj upośledzenia wychwyty (ubytki całkowicie przejściowe, częściowo przejściowe, trwałe).

Jeżeli rekonstrukcja obrazów uwzględniała korektę zjawiska pochłaniania promieniowania, należy ocenić scyntygrafy z korekcją i bez korekcji zjawiska pochłaniania.

Uwaga: Rutynowa ocena obrazów uwzględniających korektę osłabiania promieniowania wymaga doświadczenia w tym zakresie,

b) ocena ilościowa (ocena dodatkowa, jeśli dostępna):

w SPECT niemożliwe jest przeprowadzenie prawdziwie ilościowej (bezwzględnej) oceny stężenia radioznacznika w tkance. Ograniczenia te wynikają ze zjawisk fizycznych zaburzających proces akwizycji danych (zjawiska pochłaniania i rozproszenia promieniowania, rozdzielczości kolimatorów).

Mapy *bull's-eyes* umożliwiają dokonywanie 'ilościowej' (normatywnej) oceny badań poprzez ich cyfrowe porównanie z mapami uzyskanymi u osób zdrowych: wielkość obszaru ubytku to liczba pikseli mapy (wyrażona procentowo) o wychwycie poniżej dolnego progu normy. Mapy prawidłowe można utworzyć samodzielnie z uśrednienia map '*bull's-eye*' uzyskanych dla osób z małym prawdopodobieństwem CHNS.

Zalecana ocena perfuzji w modelu segmentarnym (podział mięśnia LK na 17 segmentów) umożliwia dokonywanie „półilościowej” oceny badań poprzez zastosowanie 5-stopniowej skali wychwyty w segmencie (0-prawidłowy, 1-łagodnie obniżony, 2-umiarkowanie obniżony, 3-znacznie obniżony, 4-brak gromadzenia);

3) Dane z Badania GSPECT

Zaleca się korzystanie z dostępnych, komercyjnych pakietów analizujących badania GSPECT. Pakiety te pozwalają na ocenę objętości (ESV, EDV) i frakcji wyrzutowej (EF) lewej komory oraz ocenę regionalnej kurczliwości i grubienia mięśnia lewej komory. Wyniki te uzyskiwane są w oparciu o algorytmy automatycznego określania konturów *endocardium* i *epicardium*. Każdy wynik uzyskany w oparciu o algorytmy automatyczne wymaga kontroli.

wzrokowej na wszystkich przekrojach lewej komory w fazie skurczu i rozkurczu. Nieprawidłowy kontur należy skorygować manualnie, o ile to możliwe, lub odstąpić od obliczania parametrów hemodynamicznych.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Należy podkreślić, że podstawą interpretacji wyników badań jest jakościowa (wizualna) ocena wychwytu radiofarmaceutyku w poszczególnych przekrojach mięśnia lewej komory serca i ew. na zbiorczych mapach perfuzji typu *bull's-eye*.

1) wykładniki niedokrwienia:

upośledzone gromadzenie MIBI w warunkach testu wysiłkowego/farmakologicznego przy prawidłowym gromadzeniu w warunkach spoczynkowych („ubytek przejściowy”), odpowiada niedokrwieniu indukowanemu obciążeniem i wiąże się ze zwężeniem naczynia zaopatrującego w krew dany region miokardium. Nieprawidłowe (ale większe niż w fazie wysiłkowej) gromadzenie radiofarmaceutyku w warunkach spoczynkowych („ubytek częściowo przejściowy”), świadczy o krytycznym zwężeniu naczynia, upośledzającym również przepływ spoczynkowy, i/lub z obecnością martwych kardiomiocytów w danym regionie.

W europejskich wytycznych dotyczących rewaskularyzacji, wskazaniem klasy I B jest udokumentowany duży obszar niedokrwienia (>10% LK) [Wijns 2010]; wskazanie to oparto głównie na ocenie niedokrwienia za pomocą półilościowej analizy badań SPECT.

Sumaryczny wskaźnik niedokrwienia (Summary Stress Score, SSS) ma istotne znaczenie prognostyczne: im większe upośledzenie perfuzji w fazie wysiłkowej, tym większe ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. $SSS \leq 3$ (5% mięśnia LK) identyfikuje pacjentów niskiego ryzyka (śmiertelność sercowa <1% rocznie);

2) wykładniki żywotności:

podstawowym kryterium oceny żywotności mięśnia sercowego jest ocena gromadzenia radiofarmaceutyku w fazie spoczynkowej i teście wysiłkowym: obecność całkowicie przejściowych ubytków w gromadzeniu radiofarmaceutyku oznacza całkowicie zachowaną żywotność kardiomiocytów; ubytek częściowo przejściowy wskazuje, że przynajmniej część tkanki w regionie ma zachowaną żywotność. Obszar zmniejszonego wychwytu znacznika o takim samym nasileniu w warunkach testu wysiłkowego, jak i w warunkach spoczynkowych („ubytek trwały”) odpowiada bliźnie. Nie należy jednak jednoznacznie wiązać obszarów trwałego upośledzonego gromadzenia MIBI o małym-średnim nasileniu z nieodwracalnym uszkodzeniem miocytów w danym regionie. Doświadczalnie wykazano, że obszary takie mogą mieć zachowaną żywotność, wykazując poprawę kurczliwości po rewaskularyzacji serca.

Jeżeli na potrzeby oceny żywotności diagnostyka została uproszczona do badania wyłącznie spoczynkowego (ew. po podaniu nitrogliceryny), należy zastosować progową metodę oceny. Przyjmuje się, że w dysfunkcyjnych segmentach gromadzenie radiofarmaceutyku powyżej 50-60% maksymalnego gromadzenia wskazuje na zachowaną żywotność miokardium;

3) ocena badań wykonanych techniką GSPECT:

GSPECT zapewnia uzyskanie liczbowych wartości objętości i frakcji wyrzutowej lewej komory oraz ocenę regionalnej kurczliwości lewej komory; wartości te mają szeroko zweryfikowaną wartość prognostyczną

Łączna ocena wyników perfuzji i funkcji:

- a) ułatwia identyfikowanie artefaktów spowodowanych osłabieniem promieniowania i zwiększa swoistość badań SPECT (wykazanie zachowanej

- kurczliwości/grubienia *myocardium* w obszarze trwałego upośledzenia perfuzji wskazuje na osłabienie promieniowania przez gruczoł piersiowy lub przeponę a nie na bliznę niepełnościenną),
- b) poprzez identyfikację zaburzeń kurczliwości/grubienia, zwiększa o 50% czułość metody w rozpoznawaniu nieprawidłowych segmentów u pacjentów z chorobą trzech naczyń, wykazujących dość równomierną perfuzję w obszarze LK,
 - c) zwiększa swoistość badania SPECT w ocenie żywotności mięśnia sercowego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów (SPECT/GSPECT),
 - d) dane o przebiegu badania (zastosowane testy wysiłkowe/farmakologiczne*),
 - e) wynik: opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku oraz ew. ocenę kurczliwości lewej komory**,
 - f) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - g) wnioski***;
- 2) **dane z przebiegu testu wysiłkowego:**

opis testu wysiłkowego powinien zawierać nazwę protokołu wysiłkowego, czas trwania wysiłku, osiągnięte (procentowo) tętno w stosunku do limitu tętna ocenionego na podstawie wieku osiągnięte maksymalne obciążenie, powód zakończenia/przerwania wysiłku.

Opis powinien zawierać interpretację próby wysiłkowej:

 - a) przebieg kliniczny (ból i inne objawy - np. duszność, zawroty głowy, spadek lub inna nieprawidłowa reakcja ciśnienia na wysiłek, tolerancja wysiłku),
 - b) wynik elektrokardiograficzny (ew. obniżenie odcinka ST w czasie wysiłku i po jego zakończeniu, zaburzenia rytmu i przewodzenia);
- 3) **dane z przebiegu obciążeniowego testu farmakologicznego:** dawka i sposób podania farmaceutyków, reakcja tętna i ciśnienia tętniczego, inne objawy kliniczne (ból, duszność, zaczerwienienie skóry, wzmożona potliwość), informacja o powodach przerwania podawania farmaceutyku, o ew. dawce aminofiliny/teofiliny, ew. zaburzeniach rytmu i przewodzenia;

** Informacje dotyczące rozkładu znacznika w sercu powinny zawierać opis miejsca ubytku (ściana i segment/ty lewej komory), stopnia nasilenia ubytku, rodzaju ubytku (całkowicie przejściowy, częściowo przejściowy, trwały). Jeżeli badanie zostało wykonane techniką bramkowaną (GSPECT), należy podać wartość frakcji wyrzutowej lewej komory, wielkość EDV i ESV oraz ew. ocenić regionalną kurczliwość i związek pomiędzy regionalną kurczliwością mięśnia i zaburzeniami perfuzji.

*** Informacje uzyskane z badania powinny być połączone z danymi klinicznymi w celu przedstawienia ostatecznej interpretacji wyników. Jeżeli ze strony lekarza kierującego oczekiwane jest odniesienie się do funkcjonalnej istotności zmian w naczyniach wieńcowych, można skomentować możliwość powiązania ew. zmian perfuzji z typowymi obszarami unaczynienia mięśnia lewej komory przez główne tętnice wieńcowe. Raport powinien być zakończony zwięzłym wnioskiem z przeprowadzonego badania, ewentualnie sugerującym dalsze postępowanie z pacjentem.

Do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy powinny prezentować jednoznacznie odpowiadające sobie przekroje w spoczynku i w wysiłku. Na przekrojach i ew. obrazach

perfuzji typu ‘bull’s-eyes’, warunki uzyskania obrazów (wysięk, spoczynek) oraz poszczególne ściany mięśnia lewej komory powinny być jednoznacznie opisane.

50. Scyntygrafia puli krwi w wątrobie - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: różnicowanie naczyniaka od innego typu zmian ogniskowych w wątrobie.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. K. Kalita, prof. dr hab. med. J. Kuśmierek, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Diagnostyka naczyniaka jamistego wątroby.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Naczyniak jamisty jest najczęstszym łagodnym nowotworem wątroby oraz drugą co do częstości występowania (po przerzutach nowotworowych) zmianą ogniskową wątroby. Zwykle jest zmianą pojedynczą, ale w 11-33% przypadków bywa wielogniskowy [8,12,15]. Większość naczyniaków jest mała i asymptomatyczna. Zmiany o wielkości powyżej 4cm są klasyfikowane jako „olbrzymie” i mogą dawać objawy dyskomfortu w jamie brzusznej.

Naczyniaki zbudowane są z mnogich, pokrytych śródbłonkiem i wypełnionych krwią kanałów naczyniowych. Z powodu takiej budowy histologicznej biopsja, będąca złotym standardem w ocenie zmian ogniskowych, w przypadku naczyniaka jest niewskazana.

Wykrywaniu naczyniaków służą nieinwazyjne procedury diagnostyczne takie jak ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny i scyntygrafia puli krwi w wątrobie. Ultrasonografia jest czułą lecz mało swoistą metodą wykrywania naczyniaków [15]. Typowy obraz naczyniaka w USG to owalna, hyperechogeniczna, dobrze ograniczona zmiana. USG- Doppler uwidacznia obwodowo położone odżywcze naczynia obok zmiany. Cechy te jednak są niespecyficzne i mogą być widoczne w innych guzach łagodnych i złośliwych. Ponadto duże naczyniaki pokazują się jako atypowe zmiany w USG, z obszarami mieszanej echogeniczności.

Tomografia komputerowa prawidłowo wykrywa ok. 55-79% naczyniaków [12,15]. W TK są to hypodensyjne zmiany z silnym obwodowym wzmocnieniem kontrastowym w fazie tętniczej, które utrzymuje się w późniejszych fazach. Ograniczenia swoistości tej metody związane są z faktem, że ok. 30% naczyniaków ma nietypowe wzmocnienie (w efekcie szkliwienia i włóknienia), a w małych naczyniakach efekt wzmocnienia może być opóźniony.

W rezonansie magnetycznym w obrazach T1-zależnych naczyniaki są izo- lub hipointensywne. W obrazach T2-zależnych naczyniaki są silnie hiperintensywne. W badaniu ze środkiem kontrastującym wykazują obwodowe, ogniskowe wzmocnienie. Rezonans magnetyczny jest skuteczny w detekcji niewielkich zmian, lecz również mało specyficzny, gdyż ok. 5% złośliwych guzów ma podobne wzmocnienie jak naczyniak [10,15].

Szczególnym walorem scyntygrafii puli krwi w wątrobie jest jej bardzo wysoka swoistość, która wynosi 98-100% (pojedyncze przypadki wyników fałszywie dodatnich mogą dotyczyć angiosarcomy, przerzutów raka płuca bądź jelita) [8,15]. Czulość metody zależy natomiast od wielkości naczyniaka. W przypadku zmian większych od 2cm, czulość badania SPECT sięga 95% [8]. Czulość metody scyntygraficznej w wykrywaniu małych naczyniaków jest zdecydowanie mniejsza. W badaniu SPECT ocenia się ją na 40-60% dla zmian o średnicy 1-2 cm. Ze względu na ograniczoną rozdzielczość obrazowania scyntygraficznego, nie zaleca się tej metody do diagnostyki naczyniaków o średnicy poniżej 1cm.

Przydatność scyntygrafii planarnej jest natomiast ograniczona – czulość w wykrywaniu zmian o średnicy 2-3cm. szacuje się na około 50%.

Trudności diagnostyczne mogą pojawić się też, niezależnie od zastosowanej techniki badania, w przypadku dużych naczyniaków, które uwidaczniają się czasem jako „ogniska gorące, niehomogenne” (niejednorodne zwiększenie puli krwi w ich obszarze).

Skuteczność metody scyntygraficznej zależy od lokalizacji naczyniaka. Zmiany położone w okolicy wnęki wątroby, czyli w miejscu przebiegu dużych struktur naczyniowych są trudne do wykrycia. W takich przypadkach metodą z wyboru jest technika hybrydowa SPECT/CT, która pomaga różnicować naczyniaki z pulą krwi w dużych naczyniach tej okolicy.

Scyntyografię puli krwi w wątrobie wykonuje się stosując metodę znakowania erytrocytów pacjenta „in vivo” - w krwiobiegu.

Metoda „in vivo” znakowania krwinek czerwonych:

Jonony technetowe otrzymywane z generatora molibdenowo-technetowego występują w niereaktywnej formie zawierającej technet-99m na +7 stopniu utlenienia. Aby mógł on się połączyć z łańcuchem beta hemoglobiny musi być zredukowany do niższych wartości (+4). Reakcja redukcji zachodzi przy udziale jonów cyny II (Sn^{2+}). Odpowiednią ilość cyny II (2-4mg) zawierają stosowane do znakowania krwinek preparaty, np. ANGIOCIS, pyrofosforany. Preparat podajemy pacjentowi dożylnie, a po 15-20 minutach, również tą drogą wskrzykujemy 740-925 MBq (20-25mCi) nadtechnecjanu sodu ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$). Po kilku minutach technet wiąże się z krwinkami, a łożysko naczyniowe zostaje równomiernie wyznakowane, na kilka godzin.

Jeżeli rejestrację sekwencji obrazów w formie dynamicznej rozpoczyna się w momencie iniekcji radiotechnetu, naczyniak w tej wczesnej – perfuzyjnej fazie badania, może nie uwidocznić się lub wykazywać niższą aktywność niż pozostały miąższ wątroby. W późniejszej fazie, po upływie około 20 minut, również po godzinie, 2 lub nawet 4, naczyniak ujawnia się jako „ognisko gorące”. Ten klasyczny objaw naczyniaka, czyli „perfusion/blood pull mismatch” pozwala niekiedy odróżnić go od niektórych innych, dobrze unaczynionych zmian w wątrobie (np. raka wątrobowo-komórkowego) wykazujących wzmożoną perfuzję w fazie wczesnej i zwiększone gromadzenie w fazie później [12].

Zaleca się, aby w przypadkach wątpliwych wyniki badania scyntygraficznego porównywać z badaniami przeprowadzonymi innymi technikami obrazowymi (USG, TK, MR). Jeżeli w dwóch z czterech technik obrazowania wystąpią cechy charakterystyczne dla naczyniaka, przemawia to za rozpoznaniem naczyniaka.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19], stosowanie krwinek czerwonych znakowanych technetem-99 (in vitro) nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu).

Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna).

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r., w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym (LEHR), równoległotworowym, dostosowana do wykonywania badań SPECT lub gammakamera typu SPECT/CT.

Okno energetyczne: 140keV ± 10%.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww., pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Aktywność widoczna w naczyniach położonych w okolicy wnęki wątroby oraz rzadziej, w miedniczkach nerek, może na obrazach puli krwi wyglądać podobnie jak naczyniak (wskazane zastosowanie techniki SPECT/CT).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Metalowe akcesoria odzieży pacjenta w obszarze podlegającym obrazowaniu (jama brzuszna) mogą utrudniać zaobserwowanie miejsc zwiększonej puli krwi.

W trakcie akwizycji badania techniką SPECT, nawet nieznaczne ruchy pacjenta mogą wpływać na obniżenie jakości rejestrowanego obrazu.

W przypadku wykonywania badania SPECT/CT, zmiana ułożenia pacjenta między akwizycją scyntygraficzną i tomograficzną, może uniemożliwić prawidłowe nałożenie obrazów.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent nie wymaga przygotowania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego, ani pielęgniarstwa, po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) ACR SNM-SPR- Practice Guideline for the Performance of Liver and Spleen Scintigraphy, Revised 2010;
- 2) LSUHSC Shreveport Radiology Department Hepatic blood pool imaging; Proc 18.8.3.1, <http://www.sh.lsuhs.edu/raddept/pdf/sec18/Rad%20Proc%2018.8.3.1.pdf>;
- 3) Armas RR, Thakur ML, Gottschalk A. A simplified method of selective spleen scintigraphy with Tc-99m-labeled erythrocytes: clinical applications. Concise communication. J Nucl Med. 1980, 21 (5): 413-6;
- 4) Armaghan Fard-Esfehani MD; Mojgan Nazar- Ahari MD; Majid Assadi MD; Mohsen Saghari MD, Mohammad Eftekhari MD, Babak Fallahi MD, Davood Beiki PhD; Takaver Abbas PhD. Role of Tc-99m RBC scintigraphy in specific diagnosis of liver hemangioma. Article N° AJ32-7 Year 8, 2006; Number 32;
- 5) M.W.Artico,P.D.Sobic-Saranovic,S.M.Perisic-Savic.V.M Stojakvic. Tc-m99-red Blood Cells SPECT and planar scintigraphy in diagnosis of hepatic hemangiomas. Acta Chirurgica Jugoslavica, 2008; 55(4): 23-26;
- 6) Fabio Esteves, M.D. Liver RBC / Hepatic Hemangioma Imaging. NM protocol of Emory University Department. 2006; <http://www.radiology.emory.edu/>;
- 7) Gorenberg M, Sopov W, Groshar D. Growing hepatic cavernous hemangioma demonstrated by Tc-99m red blood cell scintigraphy. Clin Nucl Med. 2000 Jul; 25(7): 511-3;
- 8) Samir Khraisat, MD, MSc (Nuclear Medicine), Hussam Al-Kaylani, MD, MSc (Nuclear Medicine). Diagnostic value of 99mTc-Labeled red blood cell single photon emission tomography for the diagnosis of liver hemangiomas. JRMS June 2006; 13(1): 9-14;
- 9) Landor M, Petrozzo P. Images in clinical medicine. Hepatic hemangioma. N Engl J Med. 2000 Mar 16; 342(11): 791;
- 10) P.Małkowski, A.Cieszanowski, Ł. Ostrowski, J. Rózga, M. Elwertowski, W. Patkowski, K.Zieniewicz, D.Wasiak, M. Kosieradzki, M. Gołębiowski. Łagodne pierwotne guzy wątroby: naczyniak, ogniskowy przerost guzkowy, gruczolak - rozpoznanie i leczenie. Hepatologia; 11: 63-70;
- 11) Dr Michael McBain, Dr Yuranga Weerakkody. Hepatic haemangioma. <http://radiopaedia.org/articles/hepatic-haemangioma>;
- 12) Yılmaz Mustafa, Derebek Erkan, Dicle Oğuz, Değirmenci Berna, Sayit Elvan, Çapa Gamze, Bekiş Recep, Durak Hatice.. Evaluation of hepatic hemangioma with technetium-99m RBC scintigraphy: A review of 74 cases with liver masses. 2000; 11 (1): 61-68;
- 13) Srinivasa R Prasad, MD Professor, Department of Radiology, MD Anderson Cancer Center, University of Texas Medical School at Houston . Cavernous Liver Hemangioma Imaging;
- 14) <http://emedicine.medscape.com/article/364860-overview>
- 15) Henry D. Royal, MD; Manuel L. Brown, MD; David E. Drum, MD; Conrad E. Nagle, MD; JamesM. Sylvester, MD; Harvey A. Ziessman, MD “Society of Nuclear

- Medicine Procedure Guideline for Hepatic and Splenic Imaging 3.0” SNM Procedure Guidelines Manual; 2003: 53-57;
- 16) Jac D. Scheiner MD, Kevin J. Donohoe MD, Joint Program in Nuclear Medicine Imaging Work up of Hepatic Hemangiomas. 1996; http://www.med.harvard.edu/jpnm/tf96_97/sept10/writeup.html;
- 17) Schillaci O, Danieli R, Manni C, Capocchetti F, Simonetti G. Technetium-99m labeled red blood cell imaging in the diagnosis of hepatic haemangiomas: the role of SPECT/CT with a hybrid camera. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004; 31(7): 1011-5;
- 18) David W. Seldin, Shlomoh Simchon, Kung-Ming Jan, Shu Chien, and Philip O. Alderson. Dependence of Technetium-99m Red Blood Cell Labeling Efficiency on RedCell Surface. Charge. J Nucl Med. 1988; 29(10): 1710-3;
- 19) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 20) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 21) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180 poz. 1325);

Scyntygrafia puli krwi w wątrobie – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Wyznakowana technetem pula krwi uwidacznia się w łożysku naczyniowym organizmu pacjenta. Szczególnie wysoka radioaktywność widoczna jest w dużych zbiornikach krwi, takich jak serce, główne pnie naczyniowe (m.in. aorta, żyła główna dolna) oraz narządach bogato ukrwionych jak śledziona, wątroba i nerki. Wysoka radioaktywność widoczna jest przez kilka godzin.

Wolny, niezwiązany z erytrocytami technet, występujący zwykle w niewielkich ilościach, jest wychwytywany przez tarczycę, ślinianki, błonę śluzową żołądka oraz wydzielany przez nerki i wydalany z ustroju z moczem.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy od erytrocytów znakowanych technetem-99m oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Serce	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nerki	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Płuca	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Wątroba	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Nadnercza	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Nadtechnecjan (po uprzednim dożylnym podaniu rozpuszczonego w soli fizjologicznej preparatu zawierającego $\text{SnCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (w ilości co najmniej 1 mg na pacjenta).

Izotop:

Roztwór nadtechnecjanu sodowego - eluat z generatora molibdenowo-technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)

Izotop:

Technet-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Preparat:

NaTcO_4 - eluat z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Preparatyka:

Elucja generatora zgodnie z instrukcją wytwórcy.

Kontrola jakości:

Eluat uzyskany z generatora molibdenowo-technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$), Zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (zarejestrowany i dopuszczony do obrotu) nie wymaga analizy w zakresie czystości radiochemicznej, chemicznej i radionuklidowej.

W przypadku podejrzenia złej jakości eluatu można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej - monografia 0124 lub 0283:

- dla SODIUM PERTECHNETATE $^{99\text{m}}\text{Tc}$ INJECTION odpowiednio fission lub non-fission), lub
- zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 740–925MBq (20-25mCi),
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie preparatu zawierającego odpowiednią ilość cyny II (np. ANGIOCIS, pyrofosforany), a po 15-20 minutach dożylnie podanie nadtechnecjanu,
 - c) **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - d) **zakres obrazowania:** jama brzuszna;
- 2) Parametry akwizycji:
 - a) Akwizycja dynamiczna – opcjonalna:
 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** 1-5 sek. przez pierwsze 60-90 sek. po podaniu radiofarmaceutyku,
 - **projekcje:** przednia (AP);
 - b) Badanie statyczne (15 minut po podaniu nadtechnecjanu, opcjonalnie po 1–4 godz.):

Technika planarna:

 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** do 1000 000 – 2 000 000 zliczeń na projekcję,
 - **projekcja:** AP (ewentualnie dodatkowa – w zależności od lokalizacji zmiany);

Technika SPECT:

 - **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 1.0,

- **czas rejestracji obrazów:** 25 sek./obraz,
- **projekcje:** obrazy rejestrowane w kącie pełnym, co 6^0 – kamery 1-głowicowe, co 3^0 – kamery wielogłowicowe.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) wczesne obrazy dynamiczne podlegają ocenie wizualnej bez dodatkowego przetwarzania, ewentualnie można je sumować;
- 2) obrazy statyczne zarejestrowane techniką planarną prezentowane mogą być do oceny przy różnym stopniu wysycenia obrazu i przy zastosowaniu dowolnie dobranych skal barwnych:
 - a) obrazy SPECT oceniane są po zrekonstruowaniu metodą FBP (lub iteracyjną) przy zastosowaniu odpowiednich filtrów, np. filtr Butterwortha – critical value – 0.4; power - 10.0;
 - b) obrazy SPECT/CT rekonstruowane są metodą iteracyjną z zastosowaniem korekcji rozproszenia i pochłaniania.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

W badaniu wykonanym metodą SPECT ocenia się przekroje poprzeczne, czołowe i strzałkowe pod kątem obecności ogniska/ognisk gorących w wątrobie w miejscach podejrzanych o występowanie naczyniaka/naczyniaków. Ogniska „zimne” przemawiają za obecnością zmian chorobowych z obniżoną o pułą krwi (np. guzy nowotworowe).

W przypadku konieczności różnicowania pomiędzy naczyniakiem a obszarem fizjologicznie podwyższonej puli krwi (np. okolice wnęki wątroby) i możliwości zastosowania aparatu hybrydowego, interpretacji podlegają nałożone na siebie obrazy SPECT/CT.

Wynik badania należy odnieść do innych wcześniej wykonanych badań obrazowych.

W niektórych sytuacjach zestawienie obrazu statycznego z sekwencją wczesnych scyntygramów dynamicznych, może posiadać dodatkowy walor różnicujący.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku powinny być dołączane wybrane obrazy scyntygraficzne (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

51. Scyntygrafia refluksu żołądkowo – przełykowego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: wykrycie i ocena refluksu żołądkowo-przełykowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Refluks żołądkowo-przełykowy lub jego podejrzenie.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Choroba refluksowa przełyku, występująca we wszystkich grupach wiekowych, jest przyczyną uciążliwych objawów ze strony przewodu pokarmowego i może prowadzić do poważnych powikłań zarówno w przełyku jak i w układzie oddechowym. Podstawowymi metodami służącymi do jej rozpoznania są: endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego, manometria i 24-godzinna pH-metria przełykowa.

Badanie scyntygraficzne refluksu żołądkowo-przełykowego jest nieinwazyjną metodą diagnostyczną szczególnie przydatną u małych dzieci, u których zastosowanie wspomnianych testów diagnostycznych ograniczone jest koniecznością współpracy ze strony pacjenta, jest ono też praktycznie jedyną metodą umożliwiającą wykrycie aspiracji treści pokarmowej do dróg oddechowych [1-2].

W procedurze stosuje się zmieszane z mlekiem lub sokiem owocowym znakowane technetem radiofarmaceutyki, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego np. DTPA lub koloidy (siarczkowy, albuminowy) [3].

U dzieci badanie najlepiej jest przeprowadzać w porze karmienia [4]. Preferuje się ułożenie dziecka na plecach, gdyż w tej pozycji refluks występuje częściej niż w pozycji na brzuchu [5].

U osób dorosłych w trakcie akwizycji obrazów scyntygraficznych można wykonywać czynności, które poprzez zwiększenie ciśnienia śródbrzusznego, prowokują wystąpienie refluksu - próbę Valsalvy lub zaciskanie wokół tułowia opaski z manometrem.

Badanie wykonywane jest najczęściej w projekcji przedniej. Zalecany czas akwizycji sekwencyjnych obrazów scyntygraficznych (od 1 do 12 na minutę) wynosi co najmniej 60 minut (u znacznego odsetka badanych dzieci refluks pojawia się dopiero 30, a czasem nawet 60 minut po spożyciu posiłku). U części badanych przeprowadzenie badania w zalecany, tak długim okresie czasu nie jest jednak możliwe.

Większa liczba rejestrowanych obrazów umożliwia wykrycie krótszych epizodów refluksu oraz dokładniejsze określenie czasu zalegania treści pokarmowej w przełyku po każdym epizodzie, jednakże ze względu na małą liczbę zliczeń jakość tych obrazów jest gorsza [6-10]. Refluks wykrywany i oceniany jest zarówno jakościowo jak i ilościowo. Określa się częstość jego epizodów, ich zasięg i objętość, oraz czas zalegania treści pokarmowej w przełyku po każdym epizodzie. U dzieci wizualnie oceniana jest też aspiracja treści pokarmowej do dróg oddechowych. W tym celu wykonywane są dodatkowe statyczne obrazy klatki piersiowej po 2 i 24 godz. od podania radiofarmaceutyku [6-7].

Czułość badania w kierunku refluksu żołądkowo-przełykowego jest duża i wynosi od 75 do 100% [2, 6-10].

Aspirację treści pokarmowej do dróg oddechowych stwierdza się sporadycznie, jedynie u kilku procent dzieci z rozpoznaniem refluksu. Objaw ten ma jednak duże znaczenie kliniczne ponieważ wskazuje na możliwość groźnych powikłań [11-12].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie ^{99m}Tc w formie podawanych doustnie preparatów, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r., w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym ogólnego stosowania (LEGP), równoległootworowym.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Okno energetyczne: 140 keV \pm 10%.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Podczas ilościowego opracowywania badania, a zwłaszcza generowania krzywych zmiany aktywności w przetyku, należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia artefaktów wynikających z poruszenia się pacjenta w czasie akwizycji obrazów scyntygraficznych.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

Wartości normatywne zastosowane do oceny refluksu powinny być dostosowane do specyfiki wybranej metody oceny.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Co najmniej 3 godz. przed badaniem pacjent nie powinien spożywać żadnych posiłków i napojów [6].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Creteur V, Thoeni RF, Federle MP i wsp. The role of single and double-contrast radiography in the diagnosis of reflux esophagitis. *Radiology*. 1983; 147: 71–75;
- 2) Elbi B, Birkenfeld B, Walecka A i wsp. Upper gastrointestinal tract scintigraphy and ultrasonography in diagnosis of gastroesophageal reflux in children *Pol. J Radiol*. 2011; 76: 63-67;
- 3) Ghaed N, Stain MR. Assessment of technique for scintigraphic monitoring of pulmonary aspiration of gastric contents in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Ann Allergy*. 1979; 42: 306-308;
- 4) Rudd TG, Christie DL. Demonstration of gastroesophageal reflux in children by radionuclide gastroesophagography. *Radiology*. 1979; 131: 483–486;
- 5) Blumenthal I, Lealman GT. Effect of posture on gastro-esophageal reflux in the newborn. *Arch Dis Child*. 1982; 57: 555–556;
- 6) Mariani G, Boni G, Barecca M i wsp. Radionuclide gastro-esophageal motor studies. *J Nucl Med*. 2004; 45: 1004-1028;
- 7) Heyman S. Assessment of gastro-esophageal dysfunction in children. *Q. J. Nucl. Med. Official Publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR)* 1997; 41: 269–80;
- 8) Davies RP, Morris LL, Savage JP i wsp. Gastro-oesophageal reflux: the role of imaging in diagnosis and management. *Australas Radiol*. 1987;31: 157–63;
- 9) Caglar M, Volkan B, Alpar R. Reliability of radionuclide gastroesophageal reflux studies using visual and time-activity curve analysis: inter-observer and intra-observer variation and description of minimum detectable reflux. *Nucl Med Commun*. 2003; 24: 421–28;
- 10) Latini G, Del Vecchio A, De Mitri B i wsp. Scintigraphic evaluation of gastroesophageal reflux in newborns. *Pediatr Med Chir*. 1999; 21: 115–17;
- 11) Rode H, Millav AJW, Brown RA, Cywes S. Reflux strictures of the esophagus in children. *J Pediatric Surg*. 1991; 27: 462–465;
- 12) Wynchank S, Mann MD, Guillet J. Gastro-oesophageal reflux in children and nuclear medicine. *Presse Med*. 1995; 24: 1595–97;
- 13) Zolle I. ^{99m}Tc labeled colloids. In: *Technetium – ^{99m} pharmaceuticals. Preparations and quality control in nuclear medicine*. 2007; 201-230;
- 14) Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS i wsp. Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology*. 1976; 70: 301-308;
- 15) ACR-SNM-SPR Practice Guideline for the Performance of Gastrointestinal Scintigraphy, Revised 2010;

- 16) Devos PG, Forget P, DeRoo M i wsp. Scintigraphic evaluation of gastrointestinal reflux (GER) in children. *J Nucl Med.* 1979; 20: 636;
- 17) Piepsz A, Georges B, Perlmutter N i wsp. Gastroesophageal scintiscanning in children. *Pediatr Radiol.* 1981; 11: 71–74;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 20) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325).

Scyntygrafia refluksu żołądkowo - przełykowego – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyk po doustnym podaniu nie wchłania się z przewodu pokarmowego i zostaje wydalony ze stolcem [13].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy dla podawanych doustnie (treść płynna) preparatów znakowanych technetem-99m, niewchłaniających się ze śluzówki przewodu pokarmowego oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Okreźnica	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Jelito cienkie	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Żołądek	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Jajniki	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Macica	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Do badań stosuje się radiofarmaceutyki znakowane technetem-99m, które nie wchłaniają się ze śluzówki przewodu pokarmowego. Należy zmieszać je z mlekiem lub sokiem owocowym i podać doustnie

W Polsce dostępne są handlowo preparaty krajowe w formie zestawów do znakowania technetem-99m:

- 1) DTPA (sól sodowa kwasu dietylenotriaminopentaoctowego);
- 2) Koloid siarczkowy;

oraz zestawy z importu (import docelowy):

- 3) Nanocoll – nanokoloid albuminowy;
- 4) Agregaty albuminy ludzkiej – Macrosalb (nieregularne, nierozpuszczalne agregaty albuminy ludzkiej otrzymywane w przez denaturację w roztworach wodnych, o średnicy 10-100µm) i mikrosfery albuminowe (agregaty albuminy ludzkiej,

denaturowanej do formy sferycznych nierozpuszczalnych cząstek o średnicy 10-50 μ m).

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

- Koloid cynowy
- DTPA
- Macrosalb
- Mikrosfery

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania – dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej:

- 1) Koloid cynowy - monografia 0689 (colloidal tin injection);
- 2) DTPA – monografia 0642 (technetium pentetate injection);
- 3) Macrosalb – monografia 0296 (technetium macrosalb injection);
- 4) Mikrosfery – monografia 0570 (technetium microspheres injection, lub
- 5) inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.1) Akwizycja dynamiczna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 7.4 do 37MBq (0.2–1.0mCi). U dorosłych badanie wykonywane jest po wypiciu ok. 300ml soku, u dzieci stosowane jest mleko w ilości przewidzianej do jednego karmienia. Potrzebna do badania porcja płynu dzielona jest na dwie części. Pierwsza zawiera radiofarmaceutyk w stężeniu nie przekraczającym 1.85MBq/ml (50 μ Ci/ml), a druga (niewyznakowana) przeznaczona jest do wypłukania resztek radiofarmaceutyku z jamy ustnej i przełyku. Zalecany w zał. 3A rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] poziom referencyjny dla tej procedury wynosi 40MBq. W przypadku pacjentów do 16 roku życia, aktywność podawanego radiofarmaceutyku powinna uwzględniać masę ciała, zgodnie z wytycznymi załącznika nr 3B tego rozporządzenia [19],
- **sposób podania:** wypicie płynu z radiofarmaceutykiem,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po wypiciu płynu z radiofarmaceutykiem,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- **zakres obrazowania:** klatka piersiowa, w polu widzenia detektora powinna znajdować się zarówno jama ustna jak i dno żołądka;

a) Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 128 \times 128 lub 64 \times 64,

- **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** sekwencja obrazów po 5-10 sek. rejestrowanych przez około 60 minut,
 - **projekcje:** najczęściej przednia (AP), w przypadku małych dzieci, można zastosować projekcję tylną (PA), co może ułatwić opiekunom uspokojenie i/lub unieruchomienie dziecka;
- 2) Akwizycja statyczna dla oceny aspiracji do dróg oddechowych:
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po zakończeniu części dynamicznej,
 - **opcjonalnie (jeżeli jest podejrzenie aspiracji):** po 2 i po 24 godzinach,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - **zakres obrazowania:** klatka piersiowa,
- a) Parametry akwizycji:
- **macierz obrazowa:** rozmiar 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** około 5 min. (w zależności od liczby zliczeń).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Dla oceny jakościowej prezentowane są zarejestrowane obrazy dynamiczne – w opcji ‘kina’ lub oddzielne obrazy, po zsumowaniu do dłuższych przedziałów czasowych.

Dla ilościowej oceny refluksu, wykreślane są obszary zainteresowania (ROI) w rzucie przełyku, żołądka oraz tła znad klatki piersiowej. Dla obszarów tych wykreśla się krzywe zmian aktywności w czasie, na podstawie których oblicza się odpowiednie wartości zliczeń, w momencie pojawienia się refluksu.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowe rozpoznanie refluksu oparte jest na stwierdzeniu, w dowolnym momencie badania, obecności znakowanej treści pokarmowej w przełyku czemu towarzyszy wzrost krzywej zmian aktywności radiofarmaceutyku w przełyku ponad poziom tła.

Ilościowo refluks oceniany jest w oparciu o wybrane obrazy sekwencyjne z całego badania, a jego wielkość wyrażana jest jako odsetek (frakcja) początkowej aktywności radiofarmaceutyku w żołądku (liczby zliczeń w ROI znad żołądka) według następującego wzoru:

$$R = (E_t - E_b) / G_0 \cdot 100\%$$

gdzie:

R - wielkość refluksu,

E_t - liczba zliczeń w przełyku w czasie t (t - moment pojawienia się refluksu),

E_b - liczba zliczeń w tle znad klatki piersiowej w czasie t,

G_0 - liczba zliczeń znad żołądka na początku badania.

Próg decyzyjny dla rozpoznania refluksu powyższą metodą wynosi $R > 4\%$ [14 -15].

Istnieją też inne sposoby określania wielkości refluksu, w których do obliczeń wykorzystywana jest średnia liczba zliczeń w przełyku w czasie całego badania lub zsumowane zliczenia ze wszystkich epizodów refluksu [16-17].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,

- d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

52. Scyntygrafia systemu adrenergicznego serca - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny i prognostyczny: badanie aktywności systemu adrenergicznego serca.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Anna Teresińska, dr hab. n. med. Magdalena Kostkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) badanie odgrywa szczególne znaczenie w **prognozowaniu przebiegu choroby u chorych na niewydolność serca:**
 - a) jest przydatne w określeniu stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego i *remodelingu* związanego z niedokrwioną lub nie-niedokrwioną kardiomiopatią; pozwala również na ocenę odpowiedzi na leczenie;
- 2) badanie umożliwia także wyodrębnienie pacjentów o zwiększonym ryzyku nagłej śmierci sercowej w grupie chorych z zaburzeniami rytmu;
- 3) znaczenie diagnostyczne i prognostyczne badania przy użyciu I-123-MIBG wykazano w:
 - a) kardiomiopatii zastoinowej i przerostowej,
 - b) zaburzeniach rytmu,
 - c) procesie przebudowy lewej komory po zawale,
 - d) chorobie niedokrwiennej bez zawału,
 - e) neuropatii cukrzycowej,
 - f) arytmogenicznej dysplazji prawej komory,
 - g) zapaleniu mięśnia sercowego,
 - h) w ocenie procesu odbudowy unerwienia po przeszczepach serca,
 - i) w badaniach nad oddziaływaniem przezmięśniowej laserowej rewaskularyzacji mięśnia sercowego (TMLR) na system adrenergiczny serca,
 - j) w ocenie kardiotoxyczności chemioterapii nowotworowej;
- 4) najnowszym zastosowaniem obrazowania z MIBG jest ocena zajęcia serca i przewidywanie zdarzeń sercowych w zespole Churga-Straussa (rzadki zespół układowego zapalenia naczyń);
- 5) scyntygrafia serca z wykorzystaniem I-123-MIBG jest też polecana w wykrywaniu i różnicowaniu chorób neurodegeneracyjnych (głównie w chorobie Parkinsona).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Metajodobenzyloguanidyna (MIBG) jest chemicznym analogiem noradrenaliny (NE) – za jej wychwyt i magazynowanie w zakończeniach presynaptycznych systemu adrenergicznego odpowiadają te same mechanizmy. MIBG prawie nie ulega metabolizmowi i pozostaje przez dłuższy czas w postaci niezmienionej. Uznawana jest za radiofarmaceutyk odpowiedni do oceny aktywności pre synaptycznej układu adrenergicznego mięśnia sercowego.

Radioaktywny jod I-123, ze względu na energię promieniowania (159keV) oraz stosunkowo krótki okres połowicznego rozpadu (13,3 godz.) jest obecnie najlepszym z dostępnych radioizotopów jodu do znakowania MIBG.

Mechanizm wychwytu MIBG w sercu

Po dożylnym podaniu, MIBG dyfunduje z przestrzeni naczyniowej do przestrzeni międzykomórkowej, skąd podobnie jak NE, jest aktywnie transportowana do zakończeń systemu adrenergicznego.

Mechanizm pierwszy (tzw. wychwyt-1, zależny od energii) jest mechanizmem dominującym. Jest związany z działaniem w zakończeniu presynaptycznym specyficznego białka NET (jednoaminowy transporter NE). Za pomocą kolejnego mechanizmu aktywnego transportu związanego z aktywnością białka VMAT (jednoaminowy transporter pęcherzykowy) MIBG jest magazynowana w pęcherzykach magazynujących NE. Pobudzenie nerwu prowadzi do wydzielania NE i MIBG w mechanizmie egzocytozy. MIBG ponownie trafia drogą zwrotnego wychwytu-1 do zakończenia nerwowego lub dyfunduje do przestrzeni naczyniowej.

Mechanizm drugi (tzw. wychwyt-2) oparty jest prawdopodobnie na biernej dyfuzji. MIBG wykazuje niskie powinowactwo do postsynaptycznych receptorów adrenergicznych, dlatego - w przeciwieństwie do NE - ma znikome działanie farmakologiczne.

Wykazano, że stopień gromadzenia MIBG w sercu koreluje z zawartością NE oraz obecnością nieuszkodzonych włókien nerwów sympatycznych.

Badania z wykorzystaniem I-123-MIBG w niewydolności serca

Kliniczne zastosowania I-123-MIBG w kardiologii zostały najszerzej zbadane u pacjentów z niewydolnością serca (ang. Heart Failure, HF).

Adrenergiczny układ nerwowy odgrywa jedną z podstawowych ról w patofizjologii HF. Zmiany zachodzące pierwotnie w HF charakteryzują się zwiększoną aktywnością systemu adrenergicznego. Wzmocniona aktywacja współczulna początkowo jest mechanizmem kompensującym: zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego i częstość rytmu serca. W fazie przewlekłej HF zwiększona aktywność systemu adrenergicznego serca działa niekorzystnie – zwiększone stężenie NE prowadzi do zmniejszenia wrażliwości postsynaptycznych receptorów adrenergicznych beta-1 na błonie kardiomiocytu, zmniejsza przewodnictwo pobudzeń i nasila zaburzenia czynności serca.

I-123-MIBG jest zarówno różnicującym, jak i prognostycznym markerem w niewydolności serca spowodowanej przez kardiomiopatię rozstrzeniową i kardiomiopatię niedokrwienną. Jego wychwyt zmniejsza się istotnie w niewydolnym sercu; im bardziej zmniejszony wychwyt MIBG, tym gorsze rokowanie (wyższe ryzyko związane ze wzrostem śmiertelności u pacjentów z niewydolnością serca).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

- 1) względne:
 - a) nadwrażliwość na jod;
- 2) bezwzględne:
 - a) ciąża,
 - b) karmienie piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (w razie potrzeby - wykonać test ciążowy).

Kobiety karmiące piersią:

Zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyku I-123-MIBG wymaga całkowitego zaprzestania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt)

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera. Bezpieczeństwo i efektywność badań przy użyciu MIBG nie została określona u noworodków poniżej 1 miesiąca życia.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, lub typu SPECT/CT, z kolimatorami równoległootworowymi: niskoenergetycznymi wysokorozdzielczymi (Low Energy High Resolution, LEHR), lub średnioenergetycznymi (Medium Energy, ME) lub kamera dedykowana badaniom kardiologicznym.

Uwaga: Dla oceny wyłącznie globalnych parametrów wychwytu MIBG (H/R, WR): gammakamera planarna z kolimatorem równoległootworowym LEHR lub ME.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,

- b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Istnieją rozpoznane interakcje lekowe pomiędzy niektórymi lekami, a wychwytem radiofarmaceutyku I-123-MIBG (por. Przygotowanie pacjenta do badania).

Wyróżnia się kilka mechanizmów - działających rozłącznie lub łącznie po podaniu określonych leków - wpływających na gromadzenie MIBG (w nawiasach podano zatwierdzone nazwy leków o udowodnionym wpływie na wychwyt MIBG w narządach):

- 1) zablokowanie aktywnego wychwyty (kokaina, trójcykliczne leki antydepresyjne, labetalol);
- 2) zablokowanie aktywnego transportu do pęcherzyków (rezerpina);
- 3) konkurowanie w transporcie do pęcherzyków (guanetydyna);
- 4) opróżnienie zawartości pęcherzyków (sympatykomimetyki, labetalol, rezerpina);
- 5) inne niewyjaśnione mechanizmy.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) proceduralne:
 - a) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania (nieodstawienie niektórych leków, o ile było to możliwe, i produktów żywieniowych może skutkować zmniejszoną czułością badania);
- 2) techniczne:
 - a) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku (podanie radiofarmaceutyku poza żyłę powoduje zbyt małe gromadzenie w mięśniu sercowym i zmienia stopień wychwyty znacznika,
 - b) ruch pacjenta: świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji obrazów może po rekonstrukcji tomograficznej skutkować powstaniem artefaktów, które imitują obecność regionalnych zaburzeń wychwyty znacznika. Konieczne jest zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej

pozycji w trakcie badania. Niewielkie artefakty mogą być korygowane poprzez użycie dedykowanych programów firmowych (*motion correction*). Każde badanie powinno być ocenione pod kątem możliwości powstania tego typu artefaktów przed zwolnieniem pacjenta,

- c) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów:
 - w badaniach planarnych, nieprawidłowa lokalizacja, kształt i wielkość regionów zainteresowania (zwłaszcza regionu obejmującego serce) wpływa na liczbowe wartości H/M i WR,
 - w badaniach SPECT, nieprawidłowo dobrany filtr rekonstrukcyjny (przy rekonstrukcji tomograficznej wykonywanej metodą filtrowanej wstecznej projekcji) może spowodować znaczne obniżenie jakości uzyskanych obrazów. Filtry zbyt gładzące prowadzą do zmniejszenia kontrastu i obniżenia czułości wykrywania zmian, filtry niskogładzące utrudniają ocenę z powodu wysokiego poziomu szumu obrazie;
- d) artefakty spowodowane pochłanianiem pozasercowym. Pochłanianie promieniowania przez tkanki miękkie (klatka piersiowa, gruczoł piersiowy, przepona, tkanka tłuszczowa) może skutkować obecnością artefaktów - fałszywie dodatnich ubytków. Użycie protokołu korekcji pochłaniania może zapobiegać nieprawidłowej interpretacji obrazów,
- e) zwiększona aktywność w rzucie narządów położonych w okolicy serca (wątroba, płuca, pętla jelit). Ze względu na ograniczoną rozdzielczość przestrzenną gammakamer, aktywność zgromadzona w tych narządach może być dodana do aktywności w ścianie dolnej, przedniej lub dolno-bocznej lewej komory serca będąc przyczyną wyników fałszywie ujemnych.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

Jeżeli u pacjenta znana jest lub podejrzewana nadwrażliwość na jod, decyzja o podaniu MIBG musi być rozważona na podstawie oczekiwanych zysków z badania w zestawieniu z potencjalnym ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznej na jod.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Leki, które wchodzi w interakcję z MIBG i które powinny być odstawione (jeśli to możliwe) przez wystarczająco długi czas przed badaniem (Flotats 2010):

- 1) trójcykliczne leki antydepresyjne: 7-21 dni;
- 2) leki nadciśnieniowe - labetalol 21 dni; rezerpina, guanetydyna, blokery kanału wapniowego 14 dni;
- 3) sympatykomimetyki: 7-14 dni;
- 4) leki przeciwpsychotyczne - pochodne fenotiazyny, tioksantenu, butyrofenonu 21-28 dni; loksapina 7-21 dni;
- 5) opioidy, kokaina: 7-14 dni.

Zaleca się także, aby pacjent nie spożywał produktów zawierających wanilię i składniki katecholaminopodobne (m.in. czekolada, sery pleśniowe), ponieważ niektóre z nich mogą interferować z wychwytem MIBG.

Zazwyczaj MIBG jest podawana po zablokowaniu wychwytu wolnego jodu-123 przez tarczycę. Zablokowanie tarczycy może być osiągnięte przez podanie nadchloranu potasu lub nadchloranu sodu (400-500 mg) albo płynu Lugola (równoważnik 130 mg jodku potasu), co najmniej 30 minut przed iniekcją MIBG.

Pacjenci powinni dużo pić i często oddawać mocz przez pierwszych 48 godzin po podaniu MIBG, w celu przyspieszenia wydalania radiofarmaceutyku z organizmu i zmniejszenia dawki promieniowania na pęcherz i całe ciało.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, i wsp. I-123-*m*IBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 535–46;
- 2) Agostini D, Carrio I, Verberne HJ. How to use myocardial 123I-MIBG scintigraphy in chronic heart failure *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 555–9;
- 3) Arora R, Ferrick KJ, Nakata T, i wsp. I-123 MIBG imaging and heart rate variability analysis to predict the need for an implantable cardioverter defibrillator. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 121–31;
- 4) Bax JJ, Kraft OR, Buxton AE, i wsp. 123I-*m*IBG Scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:131–40;
- 5) Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, I wsp. 131I/123I-Metaiodobenzylguanidine (*m*IBG) scintigraphy – procedures guidelines for tumour imaging 2010; www.eanm.org;
- 6) Boogers MJ, Borleffs FW, Henneman MM, i wsp. Cardiac sympathetic denervation assessed with 123-Iodine Metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2769-77;
- 7) Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, i wsp. Cardiac sympathetic imaging with MIBG in heart failure. *Am Coll Cardiol Img* 2010; 3: 92–100;
- 8) Dobbeleir AA, Hambye AS, Franken PR. Influence of high energy photons on the spectrum of iodine-123 with low- and medium-energy collimators: consequences for imaging with 123I labeled compounds in clinical practice. *Eur J Nucl Med* 1999;26:655–8;
- 9) Flotats A, Carrio I. Cardiac neurotransmission SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 587-602;
- 10) Flotats A, Carrio I, Agostini D, i wsp. Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1802–12;

- 11) Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, i wsp. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2212–21;
- 12) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, i wsp. Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981; 22: 129-32;
- 13) Mayer S, Karanikas G, Rodrigues M, Sinzinger H. Influence of drugs on myocardial iodine-123 metaiodobenzylguanidine uptake in rabbit myocardium. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 340-5;
- 14) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, i wsp. Prognostic value of cardiac meta-iodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992; 33: 471-7;
- 15) Olivier P, Colarinha P, Fettich J, i wsp. Guidelines for radioiodinated MIBG scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: BP45-BP50;
- 16) Nakajima K, Taki J, Tonami N, Hisada K. Decreased ¹²³I-MIBG uptake and increased clearance in various cardiac diseases. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 317-23;
- 17) Schafers M, Schober O, Lerch H. Cardiac sympathetic neurotransmission scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 435-41;
- 18) Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, i wsp. A pharmacological guide to medicines which interfere with biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992; 13: 513-21;
- 19) Tamaki S, Yamada T, Okuyama Y, i wsp. Cardiac iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging predicts sudden cardiac death independently of left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results from a comparative study with signal averaged electrocardiogram, heart rate variability, and QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 426-35;
- 20) Verberne HJ, Brewster LM, Somsen GA, van Eck-Smit BLF. Prognostic value of myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2008; 29: 1147–59;
- 21) Verberne HJ, Habraken JBA, van Eck-Smit BLF. Variations in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) late heart mediastinal ratios in chronic heart failure: a need for standardisation and validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 547–53;
- 22) Wafelman AR, Hoefnagel CA, Maes RA, Beijnen JH. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine: a review of its biodistribution and pharmacokinetics, drug interaction, cytotoxicity and dosimetry. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 545–59;
- 23) Yamashina S, Yamazaki J. Neuronal imaging using SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: S62–73;
- 24) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 25) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia systemu adrenergicznego serca – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po dożylnym podaniu, wychwyty MIBG w sercu jest prawie natychmiastowy i osiąga stabilny poziom po 2-3 minutach; po 60 minutach wychwyty w sercu stanowią ok. 1% podanej dawki. Stężenie I-123-MIBG we krwi szybko zmniejsza się: po 5 minutach od podania, we krwi pozostaje ok. 10% wstrzykniętej dawki, po 15 minutach - ok. 5%, a po 1 godzinie - ok. 2%.

Najwyższa frakcja MIBG gromadzi się w wątrobie (ok. 0,33 podanej dawki), mniejszy wychwyty obserwuje się w płucach (ok. 0,03), sercu (0,008), śledzionie (ok. 0,006), śliniankach (ok. 0,004). Wychwyty znacznika w wątrobie jest zawsze większy niż w mięśni sercowym: stosunek wychwyty serce/wątroba wynosi ok. 0,7 po 15 minutach i przez okres następnych 24 godzin utrzymuje się na poziomie 0,3-0,6. Wychwyty znacznika w płucach jest zawsze mniejszy niż w mięśni sercowym: stosunek wychwyty serce/płuca wynosi ok. 1,2 po 15 minutach, 1,4 po 2 godzinach i 2,9 po 24 godzinach.

I-123-MIBG wydalana jest z organizmu przez nerki – w 85-90% w postaci niezmienionej (znacznik prawie nie ulega metabolizmowi w organizmach żywych) i ok. 10% w postaci odjodowanej; 55% MIBG zostaje wydalone w ciągu 24 godzin po iniekcji, a 90% po 4 dniach.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998]:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Wątroba	0,067	0,087	0,13	0,18	0,33
Pęcherz	0,048	0,061	0,078	0,084	0,15
Pęcherzyk żółciowy	0,021	0,025	0,036	0,054	0,1
Śledziona	0,020	0,028	0,043	0,066	0,12
Serce	0,018	0,024	0,036	0,055	0,097
Nadnercza	0,017	0,022	0,032	0,045	0,071
Płuca	0,016	0,023	0,033	0,049	0,092
Nerki	0,014	0,017	0,025	0,036	0,061
Trzustka	0,013	0,017	0,026	0,042	0,074
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,037	0,068

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

I-123-MIBG

Do oceny systemu adrenergicznego serca wykorzystuje się metajodobenzylguanidynę znakowaną jodem I-123 (I-123-metajodobenzylguanidyna, I-123-MIBG).

Izotop:

Jod I-123

Preparat:

MIBG (metajodobenzylguanidyna)

Preparatyka:

Radiofarmaceutyk dostarczany jest przez wytwórcę w postaci wyznakowanej radioizotopem i nie wymaga dodatkowej preparatyki w zakładzie medycyny nuklearnej.

Kontrola jakości:

Kontrola jakości radiofarmaceutyku wykonywana jest przez producenta i nie wymaga dodatkowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

4.1. Podawana radioaktywność i sposób podania.

Doroślemu pacjentowi o typowej wadze podaje się 111-370MBq (3-10mCi) radiofarmaceutyku. Według załącznika nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, referencyjny poziom aktywności I-123-MIBG dla standardowego pacjenta może wynosić do 400 MBq na iniekcję. MIBG powinna być podawana dożylnie bardzo powoli (co najmniej przez 1-2 minuty, do 5 minut).

4.2. Akwizycja danych scyntygraficznych.

Odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku I-123-MIBG a rejestracją:

Rejestruje się planarne obrazy klatki piersiowej w projekcji przedniej: akwizycję obrazów wczesnych rozpoczyna się po 15 minutach, a obrazów późnych - po 3,5-4 godzinach od podania radiofarmaceutyku. Dodatkowo, bezpośrednio po akwizycjach obrazów planarnych, mogą być wykonane rejestracje SPECT lub SPECT - CT serca.

- a) **ułożenie pacjenta:** na plecach, bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery; przy rejestracji badań planarnych - obie ręce wzdłuż ciała; przy rejestracji badań SPECT - lewa ręka lub obie ręce za głową,
 - b) **okno energetyczne:** 15- lub 20-procentowe okno energetyczne, ustawione symetrycznie wokół fotopiku jodu-123 (159keV),
 - c) **kolimatory:** średnioenergetyczne (preferowane) lub niskoenergetyczne (dopuszczalne);
- 2) Parametry rejestracji badań planarnych:
- a) **projekcja:** przednia (AP),
 - b) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela:** 128x128; zoom możliwie duży, ale przy zapewnieniu, że w polu widzenia gammakamery - poza obrazem serca - mieści się obraz całego mostka,
 - c) **czas akwizycji:** 10 minut;
- 3) Parametry rejestracji badań SPECT:
- a) **preferowany kąt obrotu 1- lub 2-głowicowej kamery SPECT:** 180° (RAO-45° - LPO-135°),
 - b) **liczba projekcji dla kąta obrotu 180°:** 60-64 (preferowana) lub 30-32,
 - c) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela:** 64x64; zoom możliwie duży, ale przy pewności, że obraz całego serca zmieści się w każdej projekcji w polu widzenia gammakamery,
 - d) **czas rejestracji jednej projekcji:** ok. 20-25 sek (ogólna zasada: maksymalny czas rejestracji nie powinien przekroczyć 30 min ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta).

4.3. Rekonstrukcja danych tomograficznych.

Aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM).

FBP jest metodą szybką, jednakże nie uwzględniającą korekcji osłabienia i rozproszenia podczas rekonstrukcji. Firmowe pakiety rekonstrukcji zazwyczaj nie są wyposażane w filtry zoptymalizowane dla badań serca po podaniu MIBG; na ogół stosuje się filtry rekonstrukcyjne dedykowane badaniom perfuzji mięśnia sercowego w wysiłku. Filtry mogą być dodatkowo zoptymalizowane dla danego systemu i protokołu akwizycji na drodze odpowiednich badań fantomowych zweryfikowanych klinicznie.

IM umożliwiają korekcję efektów fizycznych takich jak osłabienie, rozproszenie, czy odpowiedź kolimatora. Jednakże, w IM nie jest zdefiniowana liczba iteracji, po których uzyskany obraz należy uznać za końcowy (najczęściej przyjmuje się, że w metodzie iteracyjnej MLEM stosuje się 10-15 iteracji, a w metodzie OSEM – 2 iteracje).

4.4. Korekcja osłabienia promieniowania.

Korekcja osłabienia promieniowania nie jest rutynowo stosowana w badaniach SPECT serca przy użyciu I-123-MIBG. Przed zastosowaniem korekcji wymagana jest ocena zrekonstruowanych obrazów rentgenowskich pod kątem artefaktów oraz sprawdzenia map współczynników osłabiania promieniowania pod względem ich kompletności (wykluczenia np. obciążenia części klatki piersiowej lub ręki, co może mieć miejsce w przypadku pacjentów szczególnie otyłych). W przypadku stwierdzenia artefaktów w obrazach rentgenowskich należy zrezygnować ze stosowania korekty osłabiania promieniowania u tego pacjenta.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

5.1. Ocena całkowitego wychwytu MIBG w sercu na podstawie badań planarnych.

Metody oceny planarnych badań serca wykonanych przy użyciu I-123-MIBG opierają się na półilościowym pomiarze wychwytu radioznacznika w sercu po 15 minutach i/lub po 3,5-4 godzinach od podania znacznika, i/lub na pomiarze szybkości odpływu radioznacznika z serca pomiędzy 15 minutą a 3,5-4 godziną od podania.

Wychwyty I-123-MIBG wyraża się najczęściej za pomocą stosunku H/M, tj. średniej liczby zliczeń w obszarze serca (H, ang. Heart) do średniej liczby zliczeń w obszarze śródpiersia-tł (M, ang. Mediastinum) - po naniesieniu obszaru zainteresowania obejmującego serce oraz obszaru zainteresowania nad górną częścią mostka na scyntygraficznym obrazie planarnym w projekcji przedniej.

Szybkość odpływu (ang. Washout Rate, WR) MIBG z serca wyrażana jest procentowo, różnicą średniej liczby zliczeń w obszarze serca po 15 minutach i po 3,5-4 godzinach, w stosunku do średniej liczby zliczeń w obszarze serca po 15 minutach.

Najczęściej, wskaźnik H/M po 3,5-4 godzinach od podania MIBG, uważa się za najważniejszy w globalnej ocenie systemu adrenergicznego serca – także z powodu największej liczby prac, w których testowano wartość tego parametru.

5.2. Ocena regionalnego wychwytu MIBG w sercu na podstawie badań SPECT.

Reorientacja przestrzenna.

Zrekonstruowane warstwy klatki piersiowej, za pomocą gotowych algorytmów geometrycznych (rzadko wymagających manualnej korekcji) należy zrotować tak, aby obraz mięśnia lewej komory (LK) prezentowany był w postaci warstw poprzecznych do długiej osi LK; ułatwia to ocenę wychwytu radioznacznika we wszystkich ścianach komory. Po uzyskaniu przekrojów poprzecznych do długiej osi LK (od koniuszka do podstawy lewej komory), standardowo tworzy się prostopadłe do nich przekroje pionowe LK, uwidaczniające wychwyty radioznacznika w ścianie przedniej, koniuszku i ścianie dolnej oraz przekroje poziome, uwidaczniające wychwyty w przegrodzie, koniuszku i ścianie bocznej.

Ocena jakościowa.

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty w obrazach serca, które mogą być np. wynikiem poruszenia się pacjenta w czasie badania, wynikiem osłabienia promieniowania imitującym ubytek wychwytu (zwłaszcza przez sutek u kobiet i przepoń u mężczyzn) lub wynikiem występowania wysokiej aktywności w strukturach pozasercowych sumującej się z aktywnością w sercu.

Podstawowym typem analizy obrazów SPECT jest jakościowa ocena mięśnia LK, oparta na wzrokowej analizie wszystkich przekrojów.

W celu ułatwienia oceny jakościowej - dla zintegrowania informacji uzyskiwanej w poszczególnych przekrojach - dodatkowo stosuje się prezentację wychwytu MIBG

w mięśniu LK w postaci zbiorczej mapy *bull's-eye*. Mapy *bull's-eyes* ułatwiają dokonywanie oceny badań poprzez ich porównanie z mapami uzyskanymi u osób zdrowych. Mapy prawidłowe można utworzyć samodzielnie z uśrednienia map *'bull's-eye'* uzyskanych dla osób zdrowych we własnej populacji. Częściej jednak zakupuje się je wraz z całościowym oprogramowaniem do oceny ilościowej. Należy posługiwać się oddzielnymi mapami prawidłowymi dla kobiet i mężczyzn i - w miarę możliwości – stworzonymi dla różnych grup wiekowych.

Parametry oceniane w badaniu:

- 1) lokalizacja i rozległość obszaru(ów) o upośledzonym wychwytcie znacznika;
- 2) nasilenie upośledzenia wychwytu w tych obszarach.

Jeżeli rekonstrukcja badań uwzględniała korektę osłabiania promieniowania, obrazy z uwzględnieniem tej korekty należy oceniać po zestawieniu ich z obrazami nie uwzględniającymi tej korekty.

Uwaga: Rutynowa ocena obrazów uwzględniających korektę osłabienia promieniowania wymaga doświadczenia w tym zakresie.

Ocena ilościowa.

W SPECT niemożliwe jest przeprowadzenie prawdziwie ilościowej (bezwzględnej) oceny stężenia radioznacznika w tkance. Ograniczenia dla bezwzględnej ilościowej oceny wynikają ze zjawisk fizycznych zaburzających proces akwizycji danych, zwłaszcza z osłabienia pierwotnej wiązki fotonów w obiekcie, udziału promieniowania rozproszonego w rejestrowanym strumieniu fotonów oraz ze zmiennej rozdzielczości przestrzennej kolimatora wraz z odległością.

Zalecana ocena wychwytu w modelu segmentarnym (podział mięśnia LK na 17 segmentów) umożliwia dokonywanie „półilościowej” oceny badań poprzez zastosowanie 5-stopniowej skali wychwytu w segmencie (0-prawidłowy, 1-łagodnie obniżony, 2-umiarkowanie obniżony, 3-znacznie obniżony, 4-nieobecny) – analogicznie do oceny perfuzji mięśnia sercowego w badaniach SPECT. Do oceny badania należy zastosować sumaryczny wskaźnik upośledzenia wychwytu MIBG (SRS, ang. Summary Rest Score).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

6.1. Ocena globalnego wychwytu MIBG w sercu na podstawie badań planarnych.

Wielkość H/M po 15 minutach [H/M_{15m}] odzwierciedla aktywność pre-synaptycznych zakończeń nerwowych. Wielkość H/M po 3,5-4 godzinach [H/M_{4h}] przedstawia dodatkowe informacje o funkcji układu sympatycznego. H/M_{4h} koreluje z całkowitym wychwytem MIBG w sercu, określanym jako % wychwytu podanej aktywności; istnieje korelacja pomiędzy wartością H/M a stężeniem noradrenaliny w mięśniu sercowym. Wartość H/M jest więc miarą globalnego wychwytu MIBG w sercu i może być stosowana jako praktyczny wskaźnik wychwytu.

Szybkość odpływu MIBG z serca jest wskaźnikiem stopnia pobudzenia systemu adrenergicznego (zwiększona wartość WR i niski wychwyty MIBG w obrazach późnych świadczy o zwiększonej aktywności systemu adrenergicznego serca). Wartość WR zależy od kilku mechanizmów (co najmniej egzocytozę z pęcherzyków i dyfuzję z pozapęcherzykowej puli w zakończeniach nerwów).

Prawidłowe wartości H/M i WR są różne w zależności od wieku i warunków akwizycji (kolimator, czas początku akwizycji w stosunku do podania radiofarmaceutyku).

Prawidłowe wartości H/M dla pacjentów z niewydolnością serca wynoszą $2,2 \pm 0,3$, (wartości poniżej 1,6 uważane są za nieprawidłowe).

Prawidłowe wartości WR wynoszą 8,5-10%. Nasilająca się niewydolność serca wiąże się z istotnie zwiększoną wartością WR, często $>27\%$.

Uwaga: Chociaż preferowanymi kolimatorami dla energii 159keV są kolimatory średnioenergetyczne, w prawie wszystkich dotychczasowych doniesieniach stosujących liczbową ocenę wychwytu I-123-MIBG w miokardium u pacjentów z niewydolnością serca akwizycję obrazów wykonywano przy użyciu kolimatorów niskoenergetycznych. Dane liczbowe uzyskane w tych badaniach nie mogą być wykorzystywane wprost do interpretacji wyników uzyskanych przy użyciu kolimatorów średnioenergetycznych.

6.2. Ocena regionalnego wychwytu MIBG w sercu na podstawie badań SPECT.

Prawidłowy obraz wychwytu I-123-MIBG w mięśniu lewej komory jest niejednorodny i zależy od płci, a także prawdopodobnie od wieku. Relatywny wychwyty w poszczególnych regionach jest zbliżony do relatywnego wychwytu znaczników perfuzyjnych w mięśniu: - najwyższa liczba zliczeń pochodzi z nad ścianą przednio-boczną, najniższa z nad ścianą dolną (szczególnie u mężczyzn i/lub u osób starszych). Obniżona liczba zliczeń odpowiada koniuszkowi.

Ilościowa ocena tomogramów nie została jeszcze ostatecznie zdefiniowana. Sumaryczny wskaźnik upośledzenia wychwytu MIBG (SRS) został wykorzystany w pojedynczych pierwszych pracach (np. Boogers 2010 wskazał na wartość $SRS > 26$ jako wartość odcinającą dla wysokiego ryzyka zagrożenia nagłą śmiercią sercową u pacjentów z niewydolnością serca a Bax 2008 – na wartość $SRS \geq 37$ w przewidywaniu wystąpienia arytmii komorowych).

Uwaga: Jakość badań I-123-MIBG SPECT może być dużo gorsza niż jakość badań perfuzji mięśnia sercowego wykonywanych techniką SPECT przy użyciu znaczników technetowych. W przeciwieństwie do tych ostatnich, zdarzają się całkowicie niediagnostyczne badania (do 20% badań I-123-MIBG SPECT, zależnie od badanej populacji pacjentów) - z powodu bardzo niskiego wychwytu w obszarze serca i/lub bardzo wysokiej radioaktywności w strukturach pozasercowych (wątroba, śledziona, jelita, płuca), których obrazy nie separują się od obrazu serca.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
- c) sposób rejestracji obrazów (planarne, SPECT),
- d) dane o przebiegu badania (ew. objawy uboczne),
- e) wynik-opis zmian wykazujących nieprawidłowe regionalne i/lub globalne gromadzenie radiofarmaceutyku *,
- f) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- g) wnioski**;

* Informacje dotyczące rozkładu znacznika w sercu powinny zawierać opis miejsca ubytku (ściana i segment/ty lewej komory) i stopnia nasilenia ubytku.

** Raport powinien być zakończony zwięzłym wnioskiem z przeprowadzonego badania, ewentualnie sugerującym dalsze postępowanie z pacjentem;

- 2) do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Na obrazach planarnych w projekcji AP, obrys serca powinien być zaznaczony okręgiem/elipsą, a wybrany obszar nad mostkiem - kwadratem/prostokątem. Na przekrojach tomograficznych i ew. obrazach wychwytu radioznacznika typu 'bull's-eyes', poszczególne ściany mięśnia lewej komory powinny być jednoznacznie opisane.

53. Scyntygrafia trójfazowa kośćca - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena i różnicowanie zaburzeń czynnościowych występujących w lokalnych schorzeniach narządu ruchu (miejscowych zaburzeń ukrwienia kości i tkanek otaczających oraz aktywności metabolicznej kości).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. E. Młodkowska, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.
.....**4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.**

- 1) zapalenia/zakażenia kości i tkanek miękkich (krwiopochodne i zewnątrzpochodne, m.in. zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, zajęcie kości w owrzodzeniach podudzi, w tym w stopie cukrzycowej [7,20];
- 2) nowotwory pierwotne kości – ocena zakresu zajęcia kości przed planowaną amputacją [1,9,15,19];
- 3) nowotwory łagodne kości – kostniak, włókniak kostniejący [16,21];
- 4) powikłania po operacjach endoprotez stawowych – obluzowanie vs. zapalenie/zakażenie;
- 5) martwice niedokrwienne: choroba Perthes'a i inne u młodzieży i u ludzi dorosłych, zawały kości [6,12,13,18];
- 6) przypadki sądowo-lekarskie – utajone urazy narządu ruchu, zespół „maltretowanego dziecka” [14,25];
- 7) złamania przeciążeniowe, urazy sportowe (m.in. stress fractures, shin splints, myastenia ossificans) [11,17,26];
- 8) ocena żywotności przeszczepów kostnych;
- 9) choroby reumatoidalne – różnicowanie reumatoidalnego i łuszczykowego zapalenia stawów [4];
- 10) umiejscowione bóle kostno-stawowe nieznanego pochodzenia [8,9,23].

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Głównymi związkami stosowanymi do standardowej scyntygrafii kośćca są dwufosfoniany (metylenodwufosfonian - MDP, etylideno hydroksydwufosfonian – HEDP) znakowane izotopem technetu ^{99m}Tc [3,24,26].

Bezpośrednio po dożylnym podaniu, znacznik wypełnia łożysko naczyniowe (faza I – naczyniowa) i przepływa przez struktury tkankowe (faza II – mięszowa), gromadząc się stopniowo w kośćcu (faza III – kostna/metaboliczna).

Około 50% podanego radiofarmaceutyku gromadzi się w szkielecie, reszta jest wydalana drogą przez nerki. Około 2/3 dwufosfonianów osadza się na powierzchni hydroksyapatytów, a ~1/3 koncentruje się w formie fosfonianu wapnia. Głównymi czynnikami kontrolującymi wychwyty tych związków jest przepływ krwi i wydajność ekstrakcji, która z kolei zależy od przepuszczalności naczyń krwionośnych, równowagi kwasowo-zasadowej, poziomu PTH itp. Maksymalna kumulacja w kościach następuje po 1 godzinie od podania radiofarmaceutyku i utrzymuje się na praktycznie stałym poziomie do 72 godzin. Po około 3 godzinach tylko ~3% aktywności pozostaje w krążeniu, a reszta jest rozmieszczona w szkielecie w stopniu proporcjonalnym do aktywności metabolicznej osteoblastów.

Największe wydalanie przez nerki następuje po około 20 minutach od podania radiofarmaceutyku. Prawidłowa filtracja nerek zapewnia, że w ciągu 1 godziny więcej niż 30% aktywności niezwiązanej z kośćmi jest wydalane z moczem, a dalsze 60% - po 6 godzinach. Wydalanie dwufosfonianów drogą jelitową jest nieznaczące. Biologiczny czas półtrwania szacuje się na 26 godzin [3].

Podstawową metodą obrazowania jest scyntygrafia całego kośćca (WBS – ang. *Whole Body Scan*) wykonywana przy użyciu kamery gamma techniką płaszczyznową, po 3 godzinach od podania radiofarmaceutyku. U pacjentów z niewydolnością nerek i zaleganiem moczu w pęcherzu, dla lepszego zobrazowania okolic biodrowych, można wykonać opóźnioną akwizycję między 6 a 24 godziną od podania, gdy poprawi się kontrast między obrazowanymi strukturami a tłem. Dokładniejszych informacji o lokalizacji, a czasem również o charakterze zmian miejscowych dostarczają techniki SPECT i SPECT/CT.

Scyntyografię trójfazową kości stosuje się dla oceny zmian lokalnych w obrębie kości i otaczających tkanek miękkich, np. różnicowania zapaleń/zakażeń kości i tkanek miękkich. Badanie to w swej części dynamicznej dostarcza informacji o ukrwieniu kości i tkanek miękkich (tzw. faza I: w czasie od 0 do 1 min.) oraz o puli krwi zawartej w w/w tkankach (faza II: w czasie od 3 do 5 min.).

Niezbędnym uzupełnieniem części dynamicznej są badania późne wykonywane po około 3 godzinach od podania (faza III – metaboliczna).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [29], stosowanie znakowanego technetem-99m fosfonianu nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem

czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna). Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

W celu ograniczenia dawki otrzymywanej przez dziecko na skutek zewnętrznego napromienienia przez radiofarmaceutyk zgromadzony w organizmie matki, czas karmienia w pierwszej dobie po badaniu należy ograniczyć do niezbędnego minimum.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [29] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Badanie może być wykonywane również u noworodków (z podejrzeniem zapaleń/zakażeń stawów) i wielokrotnie powtarzane w razie potrzeby.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, lub gammakamera typu SPECT, lub SPECT-CT z równoległootworowym kolimatorem, niskoenergetycznym, wysokorozdzielczym – LEHR lub ultra wysokorozdzielczym – LEUHR, o standardowym lub dużym polu widzenia.

W niektórych przypadkach, szczególnie u dzieci, dla lepszego zobrazowania małych struktur kostnych w fazie III badania, można zastosować kolimator pin-hole lub inny typu zbieżnego.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Okno energetyczne: $140 \pm 10\%$.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

- 4) fizyk medyczny.;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) upośledzona wydolność nerek i odwodnienie mogą podnieść tło pozakostne;
- 2) chemioterapia (CHTH), hormonoterapia (HTHR), radioterapia (RTH) oraz doustnie lub dożylnie stosowane dwufosfoniany mogą osłabić lub nasilić wychwyty znacznika w przerzutach (pozorne nasilenie zmian przerzutowych określa angielski termin „flare syndrome”);
- 3) sterydy osłabiają wychwyty;
- 4) niektóre antybiotyki (gentamycyna) oraz leki nefrotoksyczne, preparaty żelaza, a także niektóre schorzenia nefro-urologiczne i metaboliczne modyfikują dystrybucję znacznika w ustroju, m.in. w nerkach i w szkielecie.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) kontaminacja ciała i/lub odzieży pacjenta;
- 2) metalowe akcesoria (łańcuszki, sprzączki, klucze lub monety w kieszeniach ubrania pacjenta) oraz wszczepiony rozrusznik lub endoproteza mogą symulować obecność ognisk zimnych;
- 3) w trakcie akwizycji badania techniką SPECT, nawet nieznaczne ruchy pacjenta mogą wpłynąć na obniżenie jakości rejestrowanego obrazu;
- 4) w przypadku wykonywania badania SPECT/CT, zmiana ułożenia pacjenta (zwłaszcza dzieci) między akwizycją scyntygraficzną i tomograficzną, może uniemożliwić prawidłowe nałożenie obrazów.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) właściwe wybranie miejsca podania radiofarmaceutyku (odległego od miejsca diagnozowanych zmian lokalnych);
- 2) prawidłowe ustawienie pozycji detektorów do rejestracji obrazów I i II fazy badania;
- 3) właściwe nawodnienie organizmu oraz całkowite opróżnienie pęcherza moczowego przed rozpoczęciem III fazy badania mają istotny wpływ na jakość rejestrowanych obrazów, zwłaszcza okolic miednicy;
- 4) w przypadku badania małych dzieci, należy dołożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia dziecka w trakcie wykonywania III fazy badania (odpowiednie techniki stabilizacji pozycji, zaangażowanie rodziców w proces uspokajania dziecka, dostosowanie pory badania do czasu snu dziecka (np. po nakarmieniu) lub ewentualnie wcześniejsza łagodna sedacja).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) przy rejestracji na badanie pacjenta należy poinformować o:
 - a) czasie pobytu na badaniu (co najmniej 4 godziny) i czasowej izolacji od osób towarzyszących, zwłaszcza kobiet ciężarnych i małych dzieci,
 - b) sposobie wykonania badania - skrótowo, w zależności od stanu wiedzy udzielonej przez lekarza kierującego i zdolności percepcji pacjenta: dożylnie, bezbolesne wstrzyknięcie niewielkiej ilości preparatu zawierającego izotop o znikomej szkodliwości promieniowania gamma dla zdrowia, który nie ma wpływu na podstawowe funkcjonowanie (w tym prowadzenie samochodu i wykonywanie czynności zawodowych), aparatura podobna do TK, MR (bez towarzyszącego hałasu),
 - c) potrzebie przyniesienia ze sobą 0,5 – 1 l płynu (wody, kompotu, herbaty itp.), oraz zapytać o ewentualne reakcje alergiczne i klaustrofobię lub o ograniczenia w przyjmowaniu płynów i terminie dializ – w przypadku wątpliwości wezwać lekarza dyżurnego;
- 2) w dniu badania:
 - a) u dzieci i młodzieży zaleca się „blokadę” tarczycy płynem Lugola (zwłaszcza przy wielokrotnym powtarzaniu badań),
 - b) dobre nawodnienie organizmu pacjenta po wstrzyknięciu preparatu - wypicie co najmniej 0,5 – 1 litra płynu i częste korzystanie z toalety,
 - c) zebranie wywiadu (kwestionariusz) zawierającego informacje o:
 - chorobie zasadniczej i innych schorzeniach (m.in. nerek),
 - sposobach leczenia (zabiegi chirurgiczne, CHTH, HTR, RTH, antybiotyki, sterydy, dwufosfoniany, preparaty żelaza),
 - lokalizacji bólu,
 - przebytych urazach,
 - wynikach dotychczasowych badań obrazowych narządu ruchu (RTG, KT, MR, poprzednich badaniach scyntygraficznych, DXA - densytometrii),
 - istotnych wynikach badań laboratoryjnych, np. poziom FZ - fosfatazy zasadowej (nieswoisty marker aktywności osteoblastów), PSA (rak stercza), CA-15.3 (rak piersi), CEA (rak jelita grubego, gruczolakoraki), AFP (rak nerki, rak jądra), BETA-HCG (guzy jądra, nabłoniak kosmówkowy), CYFRA 21.1 (nieдробno komórkowy rak płuca), NSE (drobnokomórkowy rak płuca), CA 125 (rak jajnika), TSH, TGB (rak tarczycy), PTH – guzy przytarczyc, S-100 – czerniak, CHGR - chromogranina – guzy neuroendokrynne),
 - uprzednio stosowanych radiofarmaceutykach, zwłaszcza w przypadku ^{131}I , ^{111}In , ^{153}Sm ;
- 3) po badaniu: przez 24 godziny pić więcej płynów niż zwykle, dokonywać mikcji na siedząco i dobrze sflukiwać sedes (żeby nie skazić pomieszczenia toalety).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) ACR –SPR Practice Guideline for the Performance of Skeletal Scintigraphy (Bone Scan), Revised 2012;
- 2) Brown ML, Collier BD, Fogelman I: Bone scintigraphy: part 1. Oncology and infection J Nucl Med 1993; 34: 2236–40;
- 3) Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chantal JK et al.: Bone scintigraphy : procedure guidelines for tumour imaging. Eur J Nucl Mol Imaging 2003; 30(12): BP99-106;
- 4) Bujakowska O, Giżewska-Krasowska A, Bachta A, Tłustowicz W: Scyntygrafia kości w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów. Reumatologia 2010; 48: 94-7;
- 5) Conway JJ: A scintigraphic classification of Legg-Calve’-Perthes disease. Sem Nucl Med 1933; 23: 274-95;
- 6) Conway JJ, Collins M, Ianz RR, Radkowski MA, Anandappa E, Hernandez R et al.: The role of bone scanning in detection child abuse. Semin Nucl Med 1993; 23: 321-33;
- 7) Gelfand MJ, Strife JL, Graham EJ, Crawford AH: Bone scintigraphy in slipped capital femoral epiphysis. Clin Nucl Med 1983; 8 (12): 613-5;
- 8) Gilday DL, Paul DJ, Paterson J: Diagnosis of osteomyelitis in children by combined blood pool and bone imaging. Radiology 1975; 117:331-5;
- 9) Gordon I, Peters AM, Nunn R: The symptomatic hip in childhood: scintigraphic findings in the presence of a normal radiograph. Skeletal Radiol. 1987; 16: 383-6;
- 10) Hahn K, Fischer S, Colarinha P, Gordon I, Mann M, Piepsz A et al.: Guidelines for bone scintigraphy in children. Eur J Nucl Med 2001; 28 (3): BP 42-7;
- 11) Holder LE: Bone scintigraphy in skeletal trauma. Radiol Clin North Am 1993; 31: 739-81;
- 12) Handmaker H, Leonards R: The bone scan in infammatory osseous disease. Semin Nucl Med 1976; 6: 95-1-5;
- 13) Kalniklides C, Aahlstedt B, Lonnerholm T, Moberg A: Conventional scintigraphy and bone scintigraphy in the prognostic evaluation of Legg-Calve’-Perthes disease. Acta Radiol 1996; 185: 119-123;
- 14) Kleineman PK, Marks SC, Spevak MR: Fractures of the rib head in abused infants. Radiology 1992, 185: 119-123;
- 15) Lass P: Scyntygrafia kości i stawów. Encyklopedia Badań Medycznych, Wydawnictwo Medyczne MAKmed. Gdańsk; 1996;
- 16) Lisbona R, Rosenthal L: Role of radionuclide imaging in osteoid osteoma AJR AM J Roentgenol 1979; 132 (1): 77-80;
- 17) Mandell GA, Harcke HT: Scintigraphy of spinal disorders in adolescens. Skeletal Radiol 1993; 22: 393-401;
- 18) Oshima M, Yoshihasi Y, Ito K, Asai H, Fukatsu H, Sakuma S: Initial stage of Legg-Calve’-Perthes disease: comparison of three-pfase bone scintigraphy and SPECT with MR imaging. Eur J Radiol 1992; 15: 107-12;
- 19) Pruszczyński B: Radiologia – diagnostyka obrazowa: RTG, TK, USG, MR i medycyna nuklearna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011, ISBN 978-83-200-4325-9;
- 20) Reuland P, Aicher KP, Dopfer R, Handgretinger R, Klingebiel Th, Niethammer D et al.: Differential diagnosis of childhood osteomyelitis – classification according to scintigraphic, radiologic and magnetic resonance tomographic characteristics. Nuklearmedizin 1996; 35: 68-77;
- 21) Roach PJ, Connolly LP, Zurakowski D, Treves ST: Osteoid osteoma: comparative utility if high-resolution planar and pinhole magnification scintigraphy. Pediatr Radiol 1996; 26: 222-5;

- 22) Shalaby-Rana E, Majd M: (99m)Tc-MDP scintigraphic findings in children with leukemia: value of early and delayed whole-body imaging. J Nucl Med 2001; 42: 878-883;
- 23) Spence LD, Kaar K, McCabe J, O'Neill M: The role of bone scintigraphy with pinhole collimation in the evaluation of symptomatic paediatric hips. Clin Radiol 1994; 49: 820-3;
- 24) Stauss J, Hahn K, Man M, De Palma D: Guidelines for paediatric bone scanning with 99mTc-labelled radiopharmaceuticals and 18F-fluoride. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010, EANM 2010, published online;
- 25) Sty JR, Starshak RJ: The role of bone scintigraphy in the evaluation of the suspected abused child. Radiology 1983; 146: 369-75;
- 26) Yang DC, Rafani RS, Mittal PK et al.: Radionuclide three-phase whole-body imaging. Clin Nucl Med 2002; 27: 419-26;
- 27) Wilcox JR, Moniot AL, Green JP: Bone scanning evaluation of exercise-related stress injuries. Radiology 1977; 123: 667-73;
- 28) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 29) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 30) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz.1325).

Scyntygrafia trójfazowa kośćca – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Przy dobrym nawodnieniu pacjenta i prawidłowej funkcji nerek, po 3 godzinach od podania radiofarmaceutyku, tylko kilka procent podanej aktywności pozostaje w krążeniu, a reszta jest zgromadzona w szkielecie, w stopniu proporcjonalnym do aktywności metabolicznej osteoblastów.

Z reguły znaczącą aktywność wykazuje mocz zgromadzony w pęcherzu moczowym (stąd potrzeba jego opróżnienia bezpośrednio przed badaniem). Retencja w mięszu nerek jest niewielka.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) od fosfonianów znakowanych technetem-99m przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Powierzchnia kości	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Pęcherz moczowy	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Szpiik	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Nerki	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Macica	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Do badań stosuje się podawane dożylnie preparaty znakowane technetem-99m, zawierające związki fosforowe.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępne są obecnie dwa preparaty w formie zestawów do znakowania technetem-99m:

- 1) sól sodowa kwasu metylenodifosfonowego – MDP;
- 2) oraz w mniejszym zakresie zastosowań, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego;
- 3) pirofosforan sodowy – PYP.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania – dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej:

- 1) sól sodowa kwasu metylenodifosfonowego – MDP, monografia 0641 (Technetium ^{99m}Tc - Medronate), lub
- 2) pirofosforan sodowy - PYP, monografia nr 0129 (Technetium ^{99m}Tc -pyrophosphate), lub
- 3) inną zwalidowaną metodą, pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** od 300 do 740 MBq (dostosowana do wieku i masy ciała pacjenta).

Zalecany w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, [28] poziom referencyjny dla tej procedury (dla standardowego dorosłego pacjenta o masie 70kg) wynosi 740MBq.

W przypadku pacjentów do 16 roku życia, aktywność podawanego radiofarmaceutyku powinna uwzględniać masę ciała, zgodnie z wytycznymi załącznika nr 3B tego rozporządzenia,

- b) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 2) Akwizycja dynamiczna:
 - **czas rozpoczęcia akwizycji:** w momencie podania radiofarmaceutyku,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak (lub inna, dogodna do zarejestrowania obrazów wybranego obszaru kośćca),
 - **zakres obrazowania:** wskazany przez lekarza obszar kośćca;

- a) Parametry akwizycji:
Faza I :
- **macierz obrazowa:** 64×64 lub 128×128,
 - **zoom:** 1.0. ,
 - **czas rejestracji obrazów:** 1-3 sek./obraz (co najmniej 30 obrazków);
- Faza II :*
- **macierz obrazowa:** 64×64 lub 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** 3-5 min./obraz;
- 3) Akwizycja statyczna planarna (faza III) typu *Whole Body Scan*:
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podaniu radiofarmaceutyku.
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak.
 - **zakres obrazowania:** cały kościec lub wybrany zakres wskazany przez lekarza;
- a) Parametry akwizycji:
- **macierz obrazowa:** 256×1024,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** szybkość przesuwu: ~10 cm/min. (od 8 do 15 cm/min);
- 4) Akwizycja statyczna planarna (faza III) typu *Multiple Spots*:
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podaniu radiofarmaceutyku.
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak.
 - **zakres obrazowania:** cały kościec lub wybrany zakres wskazany przez lekarza;
- a) Parametry akwizycji:
- **macierz obrazowa:** 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** czas trwania pierwszej projekcji znad klatki piersiowej zliczanej do 500–1000 tys. zliczeń;
- Kolejne scyntygramy powinny nieznacznie pokrywać się rejestrowanym zakresem, aby uwiarygodnić ocenę punktów brzegowych na poszczególnych obrazach;
- 5) Akwizycja statyczna planarna (faza III) z użyciem kolimatora typu pin-hole:
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podaniu radiofarmaceutyku,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - **zakres obrazowania:** wskazany przez lekarza fragment struktur kostnych;
- a) Parametry akwizycji:
- **macierz obrazowa:** 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazu:** 75–100 tys. zliczeń;
- 6) Akwizycja statyczna planarna – opóźniona (faza III):
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 6 do 24 godzin po podaniu radiofarmaceutyku,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak lub inna wskazana przez lekarza,
 - **zakres obrazowania:** cały kościec lub wskazany przez lekarza zakres;

- a) Parametry akwizycji dostosowane do wybranej techniki badania, a czas rejestracji obrazów wydłużony, stosownie do możliwości pacjenta;
- 7) Akwizycja statyczna SPECT (faza III):
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podaniu radiofarmaceutyku,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - **zakres obrazowania:** wskazany przez lekarza fragment kośćca;
- a) Parametry akwizycji:
- **macierz obrazowa:** 64×64 lub 128×128,
 - **zoom:** 1.0,
 - **czas rejestracji obrazów:** 10-40 sek./obraz (60 lub 120 obrazów);
- 8) Akwizycja statyczna SPECT/CT (faza III):
Zakres obrazowania CT ograniczony do obszaru wskazanego przez lekarza, a parametry ekspozycji CT – dostosowane do wieku i BMI pacjenta, np. dla osób młodocianych nie powinny przekraczać 10 mAs i 80 kVp.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) obrazy dynamiczne I fazy przepływu powinny być zsumowane do 2-3 sek;
- 2) obraz fazy II – zsumowany do 2-3 minut (jeżeli był przyjmowany w krótszych odcinkach czasu);
- 3) obrazy planarne fazy III nie wymagają dodatkowego przetwarzania;
- 4) jeżeli obrazy III fazy rejestrowane były techniką SPECT, do rekonstrukcji należy używać filtrów łagodnie wzmacniających kontrast, ale nie mocno gładzących. Wartości poszczególnych parametrów rekonstrukcji powinny być dostosowane do możliwości posiadanego sprzętu i oprogramowania. W przypadku rekonstrukcji obrazu dolnego odcinka kręgosłupa może zaistnieć konieczność reorientacji osi, dostosowująca osie cięć tomograficznych do faktycznego ułożenia kręgów tego odcinka;
- 5) grubość cięć tomograficznych powinna być równa rozdzielczości gammakamery;
- 6) technika iteracyjna rekonstrukcji obrazów zalecana jest w miejsce metody projekcji wstecznych FBP.

Zastosowanie techniki rekonstrukcji typu *Resolution Recovery*, pozwala na skrócenie czasu akwizycji SPECT lub na zmniejszenie podawanej pacjentowi aktywności.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Scyntygramy kośćca zarejestrowane w technice płaszczyznowej oraz SPECT lub SPECT/CT ocenia się wizualnie, kierując się odstępstwami od obrazów wzorcowych prawidłowego rozmieszczenia radiofarmaceutyku w organizmie pacjenta.

Obrazy prawidłowe:

U osób zdrowych w I i II fazie badania widać szybki i symetryczny przepływ znacznika przez duże naczynia i równomierne jego rozmieszczenie w kościach i tkankach miękkich. Rozmieszczenie znacznika w prawidłowym szkielecie osoby dorosłej jest równomierne i symetryczne, a stopień wychwytu proporcjonalny do masy kości. U dzieci i młodzieży szybkość przebudowy kości wyraża się największą aktywnością w strefach wzrostu kości na długość (zjawisko to znika po zrośnięciu się przynasad w okresie adolescencji).

Na scyntygramach późnych widać „zarysy” większości kości, poza najmniejszymi (np. kośćmi dłoni i stóp). W projekcji tylnej wyróżniają się stawy krzyżowo-biodrowe i kąty łopatek, a w przedniej dominuje mostek i obręcz miedniczna.

Na obrazach z reguły słabo widać nerki, a dobrze pęcherz moczowy.

Technika SPECT wprowadza 3D, co ma szczególne znaczenie dla wizualizacji funkcji kości twarzoczaszki i elementów kręgosłupa – można wtedy oceniać poszczególne kręgi, ich wyrostki poprzeczne i ościste, stawy i tkanki otaczające.

Obrazy nieprawidłowe:

Guzy nowotworowe, ogniska zapalne i ropne (kości i tkanek miękkich) oraz powikłane złamania kości cechuje zwiększone ukrwienie, podwyższona pula krwi i nasilony metabolizm – dlatego są one ‘gorące’ we wszystkich trzech fazach badania.

Odwrotnie, martwice niedokrwienne, zawały kości oraz ogniska osteolizy (w tym nowotwory z dominantą osteoklastów) we wszystkich trzech fazach są ‘zimne’.

Jeżeli w fazie III w kościach, a w fazie I i II występują cechy przekrwienia w otaczających tkankach miękkich, wynik przemawia za procesem chorobowym (np. zapalnym/ropnym) ograniczonym do tkanek pozakostnych.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

54. Scyntygrafia uchyłka Meckela - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: wykrycie i lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka w obrębie uchyłka Meckela oraz innych anomalii rozwojowych przewodu pokarmowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Podejrzanie obecności ektopowej śluzówki żołądka (głównie u dzieci z objawami krwawienia z przewodu pokarmowego).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Ektopowa błona śluzowa żołądka występuje w obrębie wad rozwojowych cewy pokarmowej – w uchyłku Meckela i zdwojeniach przewodu pokarmowego oraz w przełyku jako wrodzona anomalia lub powikłanie refluksu żołądkowo przełykowego (tzw. przełyk Barretta) [1-4].

Kliniczne objawy związane z jej obecnością są bardzo zróżnicowane, zależą od rodzaju anomalii, ich lokalizacji i formy oraz powikłań występujących w postaci krwawienia, niedrożności czy zapalenia.

Głównym objawem nasuwającym podejrzenie występowania ektopowej śluzówki żołądka jest krwawienie z przewodu pokarmowego, pojawiające się przeważnie u dzieci przed ukończeniem 2 roku życia, któremu najczęściej nie towarzyszą dolegliwości bólowe [5-6].

Metodą z wyboru stosowaną do wykrycia i lokalizacji tej anomalii w obrębie jamy brzusznej jest badanie scyntygraficzne wykonane po dożylnym podaniu nadtechnecjanu ($^{99m}\text{TcO}_4^-$).

Radiofarmaceutyk wychwytywany jest z krwi, między innymi przez komórki okładzinowe żołądka, i wydalany do światła przewodu pokarmowego, zarówno w żołądku, jak i w obrębie ektopowej tkanki [7].

Badanie wykonywane jest w pozycji leżącej na plecach. Detektor kamery scyntylicyjnej ustawiony jest nad jamą brzuszną. W pierwszym etapie bezpośrednio po dożylnym podaniu radiofarmaceutyku, dla oceny ukrwienia ewentualnie wykrytych zmian, przez minutę rejestrowana jest sekwencja 1-2 sek. obrazów. Następnie w ciągu 30 min rejestruje się serię kilkuminutowych obrazów statycznych w projekcji przedniej. W razie potrzeby można wykonać dodatkowe scyntygramy statyczne: w 60 minucie, po mikcji, a dla lepszego zlokalizowania położenia ektopowej tkanki - projekcje boczne lub badanie SPECT. W zdwojeniach przewodu pokarmowego występujących w formie dużych torbieli zalecane jest wykonanie dodatkowych obrazów po 6, a nawet 24 godzinach [1].

Skuteczność diagnostyczna badania zależy od wielu czynników. Nieswoisty wychwyty radiofarmaceutyku obserwowano we wrzodach trawiennych, ogniskach zapalnych, naczyniakach, malformacjach tętniczo-żylnych, niedrożnych pętlach jelit, wgłobieniach, w układzie moczowym [8-10].

Wyniki fałszywie ujemne najczęściej występują z powodu zbyt małej ilości ektopowej błony śluzowej żołądka (minimalna powierzchnia ektopowej tkanki, którą można uwidocznić w badaniu scyntygraficznym wynosi $1,8\text{cm}^2$), szybkiego przemieszczania się wydalonego radiofarmaceutyku na skutek wzmożonej perystaltyki jelit oraz nakładania się aktywności z narządów położonych w pobliżu (żołądek, układ moczowy) [11-12].

Dla poprawy czułości diagnostycznej badania zaproponowano kilka testów farmakologicznych. Nie są one jednak powszechnie stosowane.

Antagoniści receptora histaminowego H_2 hamują wydalanie nadtechnecjanu do światła przewodu pokarmowego, zwiększając jego stężenie w błonie śluzowej. Leki te podawane są doustnie w dawkach terapeutycznych przez dwa dni poprzedzające badanie.

Glukagon hamuje perystaltykę przewodu pokarmowego zapobiegając przemieszczeniu się wydalonego radiofarmaceutyku w świetle jelit. Skuteczność leku obniża jego niekorzystny wpływ na wychwyty nadtechnecjanu przez śluzówkę żołądka.

Farmaceutyk podawany jest dożylnie w dawkach diagnostycznych 10 min po iniekcji nadtechnecjanu (dawka diagnostyczna preparatu GlucaGen stosowana w celu relaksacji jelit wynosi 0.5 mg) [13- 14].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19], stosowanie ^{99m}Tc w formie nadtechnecjanu wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym (ogólnego stosowania LEGP lub wysokorozdzielczy LEHR) równoległo otworowym.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia (średnica lub długość boku detektora – ok. 400mm), natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia (250 do 300mm).

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. Okno energetyczne: 140keV \pm 10%.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenia.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Uwidaczniający się na obrazach pęcherz moczowy, może zasłaniać ektopową tkankę - wskazane jest wtedy wykonanie dodatkowej akwizycji po mikcji.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania badania u małych dzieci należy dołożyć starań w celu skutecznego unieruchomienia pozycji dziecka w trakcie całego badania.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Na 4 godziny przed badaniem nie należy spożywać posiłków stałych i płynów, ponieważ przyspieszają one wydalanie nadtechnecjanu do światła przewodu pokarmowego.

Nadchlorań potasu stosowany w celu ograniczenia dawki pochłoniętej przez tarczycę, ze względu na jego niekorzystny wpływ na wychwyt radiofarmaceutyku przez śluzówkę żołądka, należy podać dopiero po zakończeniu badania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego, ani pielęgniarstwa, po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Kumar R, Tripathi M, Chandrashekar N et al. Diagnosis of ectopic gastric mucosa using 99mTc-pertechnetate: spectrum of scintigraphic findings. *Br J Radiol.* 2005;78: 714-20;
- 2) Bond SJ, Groff DB. Gastrointestinal duplications. In: O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkaldud EW, Coran AG, eds. *Pediatric surgery volume 2.* St Louis: Mosby. 1998: 1257–67;
- 3) Tukeji H, Ueno J, Nishitani H. Ectopic gastric mucosa in the upper esophagus: prevalence and radiologic findings *Am J Roentgenol.* 1995;164: 901-4;
- 4) Lee NK, Kim S, Jeon TY et al. Complications of congenital and developmental abnormalities of the gastrointestinal tract in adolescents and adults: evaluation with multimodality imaging. *Radiographics.* 2010; 30: 1489-507;
- 5) St-Vil D, Brandt ML, Panic S et al. Meckel's diverticulum in children: a 20-year review. *J Pediatr Surg.* 1991; 26: 1289-92;
- 6) Cserni G. Gastric pathology in Meckel's diverticulum. Review of cases resected between 1965 and 1995. *AM J Clin Pathol.* 1996; 106: 782-5;
- 7) Connolly SA, Drubach LA, Connolly LP. Meckel's diverticulitis: diagnosis with computed tomography and Tc-99m pertechnetate scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 2004;29: 823-4;
- 8) Duszyński D, Anthone R. Jejunal intussusception demonstrated by Tc 99m-pertechnetate and abdominal scanning. *Am J Roentgenol.* 1970; 109;729-32;
- 9) Chaudhuri TK, Christie JH. False positive Meckel's diverticulum scans [Letter to the editor]. *Surgery.* 1972; 71: 313;
- 10) Siddiqui A, Ryo U, Pinsky SM. Arteriovenous malformation simulating Meckel's diverticulum on Tc99m-pertechnetate abdominal scintigraphy. *Radiology.* 1977; 122: 173-4;
- 11) Priebe CJ, Marsden DS, Lazarevic B. The use of Tc99m-pertechnetate to detect transplanted gastric mucosa in the dog. *J Pediatr Surg.* 1974; 9:605-12;
- 12) Wilton G, Froelich JW. The "false-negative" Meckel's scan. *Clin Nucl Med.* 1982; 7: 441-3;
- 13) Petrokubi RJ, Baum S, Rohrer GV. Cimetidine administration resulting in improved pertechnetate imaging of Meckel's diverticulum. *Clin Nucl Med.* 1978; 3: 385-8;
- 14) Vane DW, West KW, Grosfeld JL. Vitelline duct anomalies. Experience with 217 childhood cases. *Arch Surg.* 1987; 122: 542-7;
- 15) Shukla SK, Manni GB, Cipriani C. The Behaviour of the pertechnetate ion in humans. *J Chromatogr.* 1997; 143: 522–526;
- 16) ACR-SNM-SPR Practice Guideline for the Performance of Gastrointestinal Scintigraphy, Revised 2010;
- 17) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 18) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków

bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);

- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325).

Scyntygrafia uchyłka Meckela – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po dożylnym podaniu nadtechnecjan ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) jest aktywnie wychwytywany przez tarczycę, ślinianki oraz błonę śluzową żołądka.

Wydalany jest z ustroju głównie z moczem na drodze filtracji kłębkowej, a także przez komórki okładzinowe śluzówki żołądka do przewodu pokarmowego.

Najwyższe stężenia nadtechnecjanu, od momentu podania do jego całkowitej eliminacji, obserwuje się w żołądku, tarczycy, śliniankach i krwi.

Związek nie przechodzi przez barierę krew mózg [15].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte dla ^{99m}Tc - nadtechnecjanu (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publ.80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Górny odc. jelita grubego	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
Dolny odc. jelita grubego	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Żołądek	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
Pęcherz moczowy	0,018	0,023	0,03	0,033	0,06
Jelito cienkie	0,016	0,02	0,031	0,047	0,082
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Roztwór nadtechnecjanu sodowego - eluat z generatora molibdenowo-technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$).

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

NaTcO_4

Preparatyka:

Elucja generatora zgodnie z instrukcją wytwórcy.

Kontrola jakości:

Eluat uzyskany z generatora molibdenowo-technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (zarejestrowany i dopuszczony do obrotu) nie wymaga analizy w zakresie czystości radiochemicznej, chemicznej i radionuklidowej.

W przypadku podejrzenia złej jakości eluatu można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej - monografia 0124 lub 0283:

- 1) dla SODIUM PERTECHNETATE ^{99m}Tc INJECTION odpowiednio fission lub non-fission), lub
- 2) zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja dynamiczna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 370 do 740MBq (10-20mCi) [16], zalecany w zał. 3A rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, [18] poziom referencyjny dla tej procedury wynosi 400MBq. W przypadku pacjentów do 16 roku życia, aktywność podawanego radiofarmaceutyku powinna uwzględniać masę ciała, zgodnie z wytycznymi załącznika nr 3B tego rozporządzenia [18],
- **sposób podania:** podanie dożylnie – na leżance gammakamery,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** w momencie podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- **zakres obrazowania:** jama brzuszna i miednica;

a) Parametry akwizycji:

- **macierz obrazowa:** rozmiar 64×64 (u małych dzieci: 128×128),
- **zoom:** 1.0 (u małych dzieci: 2.0),
- **czas rejestracji obrazów:**

Sekwencja 1 lub 2–sek. obrazów przez pierwszą minutę badania.

Akwizycja serii statycznych obrazów (np. co 5 minut) – przez 30 lub 60 minut od podania radiofarmaceutyku (czas akwizycji pojedynczego obrazu uzależniony jest od liczby zliczeń, zalecane około 500 tys. zlicz./obraz).

W sytuacji, gdy na scyntygrafach widoczny jest wypełniony pęcherz moczowy, należy wykonać dodatkową akwizycję po mikcji.

W razie potrzeby, dla lokalizacji wykrytych zmian - obraz planarny w projekcji bocznej lub akwizycja typu SPECT.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocenie podlegają zsumowane obrazy z części dynamicznej oraz scyntygramy statyczne badania.

Pomocna do oceny wizualnej jest prezentacja obrazów fazy naczyniowej w opcji 'kina'.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych w fazie naczyniowej (pierwsza minuta badania) radiofarmaceutyk widoczny jest w dużych naczyniach, nerkach, wątrobie i śledzionie. Po ok. 5 min na scyntygramach pojawia się żołądek. W trakcie badania gromadzenie radiofarmaceutyku w śluzówce żołądka narasta, widoczne jest też jego przemieszczanie do dwunastnicy i jelita czczego. Na obrazach pojawia się również pęcherz moczowy, mogą być też widoczne moczowody. Ekstopowa śluzówka żołądka uwidoczni się na scyntygramach w postaci obszaru zwiększonego wychwytu radiofarmaceutyku zlokalizowanego poza wymienionymi powyżej strukturami.

Scyntygraficzne obrazy ekstopowej śluzówki żołądka różnią się w zależności od lokalizacji i kształtu ekstopowych tkanek. Uchylek Meckela najczęściej położony jest

w prawym dolnym kwadrancie jamy brzusznej. Zdwojenia mogą występować w dowolnym odcinku przewodu pokarmowego, najczęściej dotyczą jelita cienkiego. Ektopowa śluzówka w uchyłku Meckela oraz w obrębie duplikacji żołądka pojawia się równocześnie ze śluzówką żołądka. Duplikacje jelit mogą być widoczne wcześniej już w fazie naczyniowej.

Zdwojenia przewodu pokarmowego występujące w formie dużych torbieli uwidaczniają się w postaci obszarów fotopenicznych (o obniżonej aktywności), w których wychwyty radiofarmaceutyku pojawia się dużo później niż w żołądku (nawet po kilku godzinach). W odróżnieniu od śluzówki żołądka niespecyficzne gromadzenie radiofarmaceutyku między innymi w guzach, zapaleniach, wgłobieniach itp., pojawia się wcześniej - w fazie naczyniowej, a jego intensywność obniża się w trakcie badania [1].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

55. Scyntygrafia układu kostnego (badanie całego ciała) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena zaburzeń czynnościowych występujących w schorzeniach narządu ruchu (aktywności metabolicznej w obrębie całego szkieletu).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. E. Młodkowska, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. M. Bieńkiewicz, dr n. med. J. Kapuściński

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) choroby nowotworowe:
 - a) przerzuty nowotworowe do kości – ocena stopnia zaawansowania, odpowiedzi na leczenie i skuteczności leczenia [3,6,7,24,26,31],
 - b) kwalifikacja do radioterapii wewnętrznej ^{89}Sr , $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, $^{186}\text{Re-HEDP}$ przerzutów aktywnych osteoblastycznie [6,31],
 - c) nowotwory pierwotne kości – ocena zakresu zajęcia kości przed planowaną amputacją, wykrywania aktywnych osteoblastycznie i mieszanych przerzutów (ocena stopnia zaawansowania, odpowiedzi na leczenie i skuteczności leczenia) [11,22],

- d) nowotwory łagodne kości - kostniak, włókniak kostniejący, wyrośla kostne [12],
 - e) choroby układowe – histiocytowa, białaczki [9];
- 2) inne choroby kości, stawów i tkanek miękkich:
- a) zapalenia/zakażenia kości i stawów, zwłaszcza o charakterze wieloogniskowym [18],
 - b) powikłania po operacjach endoprotez stawowych – obłuzowanie, zapalenie/zakażenie,
 - c) martwice niedokrwienne: choroba Perthes’a i inne u młodzieży i ludzi dorosłych, zawały kości,
 - d) dysplazje kości [27,28],
 - e) schorzenia metaboliczne (choroba Pageta, złamania osteoprotyczne, osteartropatia płucna, osteodystrofia nerkowa, nadczynność przytarczyc) [13,15,28],
 - f) przypadki sądowo- lekarskie – utajone urazy narządu ruchu, zespół „maltretowanego dziecka” [8,20],
 - g) urazy spotowe [2,5],
 - h) choroba zwyrodnieniowa kości i stawów (niejasne wyniki MR, zwłaszcza zapalenie stawów międzywyroskowych) [2,14,19],
 - i) bóle kostno – stawowe nieznanego pochodzenia [14,19,25].

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Głównymi związkami stosowanymi do scyntygrafii kośćca są dwufosfoniany (metylenodwufosfonian - MDP, etylenohydroksydwufosfonian – HEDP) znakowane izotopem technetu ^{99m}Tc [1,32].

Około 50% podanego radiofarmaceutyku gromadzi się w szkielecie, reszta jest wydalana drogą przez nerki. Około 2/3 dwufosfonianów osadza się na powierzchni hydroksyapatytów, a ~1/3 koncentruje się w formie fosfonianu wapnia. Głównymi czynnikami kontrolującymi wychwyty tych związków jest: przepływ krwi i wydajność ekstrakcji, która z kolei zależy od przepuszczalności naczyń krwionośnych, równowagi kwasowo-zasadowej, poziomu PTH itp.[2].

Maksymalna kumulacja w kościach następuje po 1 godzinie od podania radiofarmaceutyku i utrzymuje się na praktycznie stałym poziomie do 72 godzin. Po około 3 godzinach tylko ~3% aktywności pozostaje w krążeniu, a reszta jest rozmieszczona w szkielecie w stopniu proporcjonalnym do aktywności metabolicznej osteoblastów [2].

Największe wydalanie przez nerki następuje po około 20 minutach od podania radiofarmaceutyku. Prawidłowa filtracja nerek zapewnia, że w ciągu 1 godziny więcej niż 30% aktywności niezwiązanej z kośćmi jest wydalane z moczem, a dalsze 60% -po upływie 6 godzin.

Wydalanie dwufosfonianów drogą jelitową jest nieznaczące.

Biologiczny czas półtrwania szacuje się na 26 godzin [2].

Podstawową metodą obrazowania zmian czynnościowych zachodzących w szkielecie w trakcie procesu tworzenia i zaniku kości (związanych głównie z aktywnością osteoblastów) jest scyntygrafia całego kośćca (WBS – ang. *Whole Body Scan*) wykonywana przy użyciu kamery gamma techniką płaszczyznową, po 3 godzinach od podania radiofarmaceutyku [1,10,16,30]. U pacjentów z niewydolnością nerek i zaleganiem moczu w pęcherzu, dla lepszego zobrazowania okolic biodrowych, można wykonać opóźnioną akwizycję między 6 a 24 godziną od podania, gdy poprawie ulegnie kontrast między obrazowanymi strukturami, a tłem.

Dokładniejszych informacji o lokalizacji, a czasem również o prawdopodobnym charakterze zmian miejscowych dostarczają techniki SPECT i SPECT/CT [2,4,16,19,21,25,30].

W zależności od wskazań klinicznych badanie można rozszerzyć do tzw. *scyntygrafii trójfazowej* stosowanej dla oceny zmian lokalnych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [34], stosowanie znakowanego technetem-99m fosfonianu nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna).

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

W celu ograniczenia dawki otrzymywanej przez dziecko na skutek zewnętrznego napromienienia przez radiofarmaceutyk zgromadzony w organizmie matki, czas karmienia w pierwszej dobie po badaniu należy ograniczyć do niezbędnego minimum.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [34] lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Badanie może być wykonywane również u noworodków (z podejrzeniem zapaleń/zakażeń stawów) i wielokrotnie powtarzane w razie potrzeby.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, lub SPECT, lub SPECT-CT jedno- lub dwu-głowicowa z równoległootworowym kolimatorem, niskoenergetycznym, wysokorozdzielczym – LEHR lub ultra wysokorozdzielczym – LEUHR, o standardowym lub dużym polu widzenia.

W niektórych przypadkach, szczególnie u dzieci, dla lepszego zobrazowania małych struktur kostnych, można zastosować kolimator pin-hole lub inny typu zbieżnego [1,16,32].

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Okno energetyczne: $140 \pm 10\%$.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) upośledzona wydolność nerek i odwodnienie mogą podnieść tło pozakostne;
- 2) chemioterapia (CHTH), hormonoterapia (HTHR), radioterapia (RTH) oraz doustnie lub dożylnie stosowane dwufosfoniany mogą osłabić lub nasilić wychwyty znacznika w przerzutach (pozorne nasilenie zmian przerzutowych określa angielski termin „*flare syndrome*”);
- 3) sterydy osłabiają wychwyty;
- 4) niektóre antybiotyki (gentamycyna) oraz leki nefrotoksyczne, preparaty żelaza, a także niektóre schorzenia nefro-urologiczne i metaboliczne modyfikują dystrybucję znacznika w ustroju, m.in. w nerkach i w szkielecie.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) kontaminacja ciała i/lub odzieży pacjenta;
- 2) nietypowe miejsce podania radiofarmaceutyku (nie odnotowane w karcie badania), może symulować obecność ogniska gorącego;
- 3) metalowe akcesoria (łańcuszki, sprzączki, klucze lub monety w kieszeniach ubrania pacjenta) oraz wszczepiony rozrusznik, endoproteza mogą symulować obecność ognisk zimnych;
- 4) w trakcie akwizycji badania techniką SPECT, nawet nieznaczne ruchy pacjenta mogą wpłynąć na obniżenie jakości rejestrowanego obrazu;
- 5) w przypadku wykonywania badania SPECT/CT, zmiana ułożenia pacjenta (zwłaszcza dzieci) między akwizycją scyntygraficzną i tomograficzną, może uniemożliwić prawidłowe nałożenie obrazów.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Właściwe nawodnienie organizmu oraz całkowite opróżnienie pęcherza moczowego przed rozpoczęciem badania mają istotny wpływ na jakość rejestrowanych obrazów, zwłaszcza okolic miednicy.

W przypadku badania małych dzieci, należy dołożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia dziecka w trakcie wykonywania badania (odpowiednie techniki stabilizacji pozycji, zaangażowanie rodziców/opiekunów w proces uspokajania dziecka, dostosowanie pory badania do czasu snu dziecka (np. po nakarmieniu) lub ewentualnie wcześniejsza łagodna sedacja).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) przy rejestracji na badanie pacjenta należy poinformować o:
 - a) czasie pobytu na badaniu (co najmniej 4 godziny) i czasowej izolacji od osób towarzyszących, zwłaszcza kobiet ciężarnych i małych dzieci,
 - b) sposobie wykonania badania - skrótowo, w zależności od stanu wiedzy udzielonej przez lekarza kierującego i zdolności percepcji pacjenta: dożylnie, bezbolesne wstrzyknięcie niewielkiej ilości preparatu zawierającego izotop o znikomej szkodliwości promieniowania gamma dla zdrowia, który nie ma wpływu na podstawowe funkcjonowanie (w tym prowadzenie samochodu i wykonywanie czynności zawodowych), aparatura podobna do TK, MR (bez towarzyszącego hałasu),
 - c) potrzebie przyniesienia ze sobą 0,5 – 1 l płynu (wody, kompotu, herbaty itp.),
 - d) konieczności dostarczenia do wglądu wyników dotychczasowych badań diagnostycznych,

oraz zapytać o ewentualne reakcje alergiczne i klaustrofobię oraz o ograniczenia w przyjmowaniu płynów i terminie dializ – w przypadku wątpliwości wezwać lekarza dyżurnego;

2) w dniu badania:

- a) u dzieci i młodzieży zaleca się „blokadę” tarczycy płynem Lugola (zwłaszcza przy wielokrotnym powtarzaniu badań),
- b) dobre nawodnienie organizmu pacjenta po wstrzyknięciu preparatu - wypicie co najmniej 0,5 – 1 l płynu i częste korzystanie z toalety,
- c) zebranie wywiadu (kwestionariusz) zawierającego informacje o:
 - chorobie zasadniczej i innych schorzeniach (m.in. nerek),
 - sposobach leczenia (zabiegi chirurgiczne, CHTH, HTR, RTH, antybiotyki, sterydy, dwufosfoniany, preparaty żelaza),
 - lokalizacji bólu,
 - przebytych urazach,
 - wynikach dotychczasowych badań obrazowych narządu ruchu (RTG, KT, MR, poprzednich badaniach scyntygraficznych, DXA - densytometrii),
 - istotnych wynikach badań laboratoryjnych: poziom FZ - fosfatazy zasadowej (nieswoisty marker aktywności osteoblastów), PSA (rak stercza), CA-15.3 (rak piersi), CEA (rak jelita grubego, gruczolakoraki), AFP (rak nerki, rak jądra), BETA-HCG (guzy jądra, nabłoniak kosmówkowy), CYFRA 21.1 (niedrobnokomórkowy rak płuca), NSE (drobnokomórkowy rak płuca), CA 125 (rak jajnika), TSH, TGB (rak tarczycy), PTH – guzy przytarczyc, S-100 – czerniak, CHGR - chromogranina – guzy neuroendokrynne),
 - uprzednio stosowanych radiofarmaceutykach, zwłaszcza w przypadku ^{131}I , ^{111}In , ^{153}Sm ;

3) po badaniu: przez 24 godziny pić więcej płynów niż zwykle, dokonywać mikcji na siedząco i dobrze słukiwać sedes (żeby nie skazić pomieszczenia toalety).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) ACR–SPR Practice Guideline for the Performance of Skeletal Scintigraphy (Bone Scan), Revised 2012;
- 2) Bellah RD, Summerville DA, Treves ST, Micheli LJ: Low-back pain in adolescent athletes: detection of stress injury to the pars interarticularis with SPECT. Radiology 1991; 180: 509-12;
- 3) Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chantal JK et al.: Bone Scintigraphy : Procedure Guidelines for Tumour Imaging. Eur J Nucl Mol Imaging 2003; 30(12): BP99-106;
- 4) Chan WL, Carolan MG, Fernandes VB, Abbati DP: Planar versus SPECT imaging in the assessment of condylar growth. Nucl Med Commun 2000, 21(3): 285-90;
- 5) Collier BD, Fogelman I, Brown ML: Bone scintigraphy: part 2. Orthopedic bone scanning. J Nucl Med 1993, 34: 2241-46;

- 6) Collier BD, Fogelman, Rosenthal L, eds. *Skeletal Nuclear Medicine*, New York, NY: Mosby: 1996;
- 7) Cook GJ, Fogelman I: Skeletal metastases from breast cancer: imaging with nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 69-79;
- 8) Conway JJ, Collins M, Ianz RR, Radkowski MA, Anandappa E, Hernandez R et al.: The role of bone scintigraphy in detecting child abuse. *Semin Nucl Med* 1993; 23: 321-33;
- 9) Dogan AS, Conway JJ, Miller JH, Grier D, Bhattathiry MM, Mitchell CS: Detection of bone lesions in Langerhans cell histiocytosis: complementary roles of scintigraphy and conventional radiology. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996; 18: 51-8;
- 10) Donohoe KJ, Brown ML, Collier BD, Carretta RF, Henkin RE, O'Mara RE et al.: Procedure guideline for bone scintigraphy, version 3.0 Society of Nuclear Medicine; 2003. http://interactive.snm.org/docs/pg_ch34_0403.pdf;
- 11) Edeline V, Frouin JP, Di Paola M, Kahta C, Contesso G et al.: Factor analysis as a means of determining response to chemotherapy in patients with osteogenic sarcoma. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 1175-85;
- 12) Epstein DA, Levin EJ: Bone scintigraphy in hereditary multiple exostoses. *AJR AM J Roentgenol* 1978; 130: 2:331-3;
- 13) Fogelman I, Collier BD, Brown ML: Bone scintigraphy: part 3. Bone scanning in metabolic bone disease. *J Nucl Med* 1993; 34: 2247-52;
- 14) Gates GF: SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med* 1998; 27: 291-305;
- 15) George J, Acharya SV, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS: Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *Indian J Pediatr* 2010; 77 (2): 175-8;
- 16) Hahn K, Fischer S, Colarinha P, Gordon I, Mann M, Piepsz A, Olivier P, Sixt R, van Velzen J: Guidelines for Bone Scintigraphy in Children, *Eur J Nucl Med*, 2001; 28: BP42-BP47;
- 17) Hahn K, Fischer S, Gordon I: *Atlas of bone scintigraphy in the developing paediatric skeleton*. Berlin: Springer, 1993 (digital and hardcopy versions published by IAEA);
- 18) Howman-Giles R, Uren R: Multifocal osteomyelitis in childhood: review by radionuclide bone scan. *Clin Nucl Med* 1992; 17: 274-8;
- 19) Itoh K, Hashimoto T, Shigenobu K, Yamane S, Tamaki N: Bone SPECT of symptomatic lumbar spondylolysis. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 389-96;
- 20) Jaudes PK: Comparison of radiography and radionuclide bone scanning in the detection of child abuse. *Pediatrics* 1984; 73: 166-8;
- 21) Keogan MT, Antoun N, Wraight EP: Evaluation of the skull base by SPECT. A comparison with planar scintigraphy and computed tomography. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 1055-59;
- 22) Korholz D, Wirtz I, Vosberg H, Ruther W, Jurgens H, Gobel U: The role of bone scintigraphy in the follow-up of osteogenic sarcoma. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 461-4;
- 23) Ljung B: The child in diagnostic nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 683-90;
- 24) Pomeranz SJ, Pretorius HT, Ramsingh PS: Bone scintigraphy and multimodality imaging in bone neoplasia: strategies for imaging in the health care climate. *Semin Nucl Med* 1994; 24: 188-207;
- 25) Read MT: Single photon emission computed tomography (SPECT) scanning for adolescent back pain. A sine qua non? *Br J Sports Med* 1994; 28: 56-7;
- 26) Rigaud J, Tiguert R, Le Normand L, Karam G, Glemain P et al.: Prognostic value of bone scan in patients with metastatic prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy. *J.Urol* 2002; 168: 1423-6;

- 27) Rossmuller B, Hahn K, Fischer S: Bone scanning in non-neoplastic diseases in children. *Q J Nucl Med* 1998; 42: 133-47;
- 28) Ryan PL, Fogelman I: Bone scintigraphy in metabolic bone disease. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 291-305;
- 29) Sathekge MM, Clauss RP: Criteria and quantification of fibrous dysplasia on MDP scanning. *Nuklearmedizin* 1995; 34: 229-31;
- 30) Savelli G, Maccauro M et al.: Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med* 2001; 45: 27 – 37;
- 31) Sinha P, Freeman LM: Scintigraphy of bone metastases. In : Khalkhali I, Mauntblant JC, Goldsmith SJ eds. *Nuclear Oncology* Philadelphia: Lippincott & Wilkins, 2001: 526 – 44;
- 32) Stauss J, Hahn K, Mann M, De Palma D: Guidelines for paediatric bone scanning with ^{99m}Tc- labelled radiofarmaceuticals and ¹⁸F-fluoride. *EANM* 2010; *E J Nucl Med Imaging* DOI 10.10007/s00295-010-1492-3;
- 33) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 34) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015);
- 35) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. w sprawie szczegółowych warunków bezpiecznej pracy z urządzeniami radiologicznymi (Dz. U. Nr 180, poz. 1325).

Scyntygrafia układu kostnego (badanie całego ciała) – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Przy dobrym nawodnieniu pacjenta i prawidłowej funkcji nerek, po 3 godzinach od podania radiofarmaceutyku, tylko kilka procent podanej aktywności pozostaje w krążeniu, a reszta jest zgromadzona w szkielecie, w stopniu proporcjonalnym do aktywności metabolicznej osteoblastów.

Z reguły znaczącą aktywność wykazuje mocz zgromadzony w pęcherzu moczowym (stąd potrzeba jego opróżnienia bezpośrednio przed badaniem). Retencja w mięszu nerek jest niewielka.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) od fosfonianów znakowanych technetem-99m przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publikacja 80):

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Powierzchnia kości	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Pęcherz moczowy	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Szpiik	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Nerki	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Macica	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Do badań stosuje się podawane dożylnie preparaty znakowane technetem-99m, zawierające związki fosforowe.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc).

Preparat:

W Polsce dostępne są obecnie dwa preparaty w formie zestawów do znakowania technetem-99m:

- 1) sól sodowa kwasu metylenodifosfonowego – MDP;
oraz w mniejszym zakresie zastosowań, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego;
- 2) pirofosforan sodowy – PYP.

Inne preparaty zawierające związki fosforowe dostępne są jedynie na import docelowy.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania – dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej:

- 1) sól sodowa kwasu metylenodifosfonowego – MDP, monografia 0641 (Technetium ^{99m}Tc - Medronate), lub
- 2) pirofosforan sodowy - PYP, monografia nr 0129 (Technetium ^{99m}Tc -pyrophosphate), lub
- 3) inną zwalidowaną metodą, pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) **aktywność radiofarmaceutyku:** od 300 do 740MBq (dostosowana do wieku i masy ciała pacjenta). Zalecany w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, [34] poziom referencyjny dla tej procedury (dla standardowego dorosłego pacjenta o masie 70kg) wynosi 740MBq. W przypadku pacjentów do 16 roku życia, aktywność podawanego radiofarmaceutyku powinna uwzględniać masę ciała, zgodnie z wytycznymi załącznika nr 3B tego rozporządzenia,
 - b) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 2) Akwizycja statyczna planarna typu *Whole Body Scan* [3,10]:
 - **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podania radiofarmaceutyku,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
 - **zakres obrazowania:** cały kościec;
- a) Parametry akwizycji:
 - **macierz obrazowa:** 256×1024,

- zoom:** 1.0,
- czas rejestracji obrazów: szybkość przesuwu:** ~10 cm/min. (od 8 do 15cm/min.);

3) Akwizycja statyczna planarna typu *Multiple Spots* [3,10]:

- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podania radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- **zakres obrazowania:** cały kośćiec;

a) Parametry akwizycji:

- macierz obrazowa:** 128×128,
- zoom:** 1.0,
- czas rejestracji obrazów:** czas kolejnych projekcji dostosowany do czasu trwania pierwszej akwizycji z nad klatki piersiowej zliczanej do 500 – 1000 tys. zliczeń;

Kolejne scyntygramy powinny nieznacznie pokrywać się rejestrowanym zakresem, aby uwiarygodnić ocenę punktów brzegowych na poszczególnych obrazach;

4) Akwizycja statyczna planarna z użyciem kolimatora typu pin-hole [3,10]:

- czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podania radiofarmaceutyku,
- pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- zakres obrazowania:** wskazany przez lekarza fragment struktur kostnych;

a) Parametry akwizycji:

- macierz obrazowa:** 128×128,
- zoom:** 1.0,
- czas rejestracji obrazu:** 75 – 100 tys. zliczeń;

5) Akwizycja statyczna planarna - opóźniona

- czas rozpoczęcia akwizycji:** od 6 do 24 godz. po podania radiofarmaceutyku,
- pozycja pacjenta:** leżąca na wznak lub inna wskazana przez lekarza,
- zakres obrazowania:** cały kośćiec lub wskazany przez lekarza zakres;

a) Parametry akwizycji dostosowane do wybranej techniki badania, a czas rejestracji obrazów wydłużony, stosownie do możliwości pacjenta;

6) Akwizycja statyczna SPECT:

- czas rozpoczęcia akwizycji:** od 2 do 5 godzin po podaniu radiofarmaceutyku,
- pozycja pacjenta:** leżąca na wznak,
- zakres obrazowania:** wskazany przez lekarza fragment kośćca;

a) Parametry akwizycji:

- macierz obrazowa:** 64×64 lub 128×128,
- zoom:** 1.0,
- czas rejestracji obrazów:** 10-40 sek./obraz (60 lub 120 obrazów);

7) Akwizycja statyczna SPECT/CT:

Zakres obrazowania CT ograniczony do obszaru wskazanego przez lekarza, a parametry ekspozycji CT – dostosowane do wieku i BMI pacjenta, np. dla osób młodocianych nie powinny przekraczać 10 mAs i 80 kVp.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) obrazy planarne nie wymagają dodatkowego przetwarzania;

- 2) do rekonstrukcji obrazów SPECT należy używać filtrów łagodnie wzmacniających kontrast, ale nie mocno gładzących. Wartości poszczególnych parametrów rekonstrukcji powinny być dostosowane do możliwości posiadanego sprzętu i oprogramowania. W przypadku rekonstrukcji obrazu dolnego odcinka kręgosłupa może zaistnieć konieczność reorientacji osi, dostosowująca osie cięć tomograficznych do faktycznego ułożenia kręgów tego odcinka;
- 3) grubość cięć tomograficznych powinna być równa rozdzielczości gammakamery;
- 4) technika iteracyjna rekonstrukcji obrazów zalecana jest w miejsce metody projekcji wstecznych FBP;
- 5) zastosowanie techniki rekonstrukcji typu *Resolution Recovery*, pozwala na skrócenie czasu akwizycji lub na zmniejszenie podawanej pacjentowi aktywności.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Scyntygramy kośćca zarejestrowane w technice płaszczyznowej oraz SPECT i SPECT/CT ocenia się wizualnie, kierując się odstępstwami od obrazów wzorcowych prawidłowego rozmieszczenia radiofarmaceutyku w organizmie pacjenta.

Obrazy prawidłowe.

Rozmieszczenie znacznika w prawidłowym szkielecie osoby dorosłej jest równomierne i symetryczne, a stopień wychwytu proporcjonalny do masy kości. U dzieci i młodzieży szybkość przebudowy kości wyraża się największą aktywnością w strefach wzrostu kości na długość (zjawisko to znika po zrośnięciu się przynasad w okresie adolescencji).

Na scyntygramach widać „zarysy” większości kości, poza najmniejszymi (np. kośćmi dłoni i stóp). W projekcji tylnej wyróżniają się stawy krzyżowo-biodrowe i kąty łopatek, a w przedniej dominuje mostek i obręcz miedniczna.

Na obrazach z reguły słabo widać nerki, a dobrze pęcherz moczowy.

Technika SPECT wprowadza 3D, co ma szczególne znaczenie dla wizualizacji funkcji kości twarzoczaszki i elementów kręgosłupa – można wtedy oceniać poszczególne kręgi, ich wyrostki poprzeczne i ościste, stawy i tkanki otaczające.

Obrazy fuzyjne SPECT/CT łączą obrazy czynnościowe z ich precyzyjną lokalizacją anatomiczną.

Obrazy nieprawidłowe.

Znakomita większość zmian towarzyszących występowaniu schorzeń wymienionych we wskazaniach do badania, wiąże się z lokalnie zwiększoną aktywnością osteoblastyczną kości. Zmiany te nazywane są ogniskami „gorącymi”, w odróżnieniu od występujących rzadziej ognisk „zimnych” (o zmniejszonej aktywności).

Niekiedy, ogólnie zwiększony wychwyty znacznika widać w schorzeniach metabolicznych, np. pierwotnej lub wtórnej nadczynności przytarczyc i osteomalacji. Niekiedy wzorzec tych zmian jest charakterystyczny (np. objaw tzw. „piuski”, „mostka krawatowego”, „różańca”, czy „gorących rzepek” spotykany w nadczynności przytarczyc).

Charakterystyczny jest też obraz tzw. „*super skanu*” występujący w raku stercza, kiedy przy zwiększonym wychwycie znacznika w szkielecie osiowym (aż po nasady kości długich) prawie nie widać „obrazu” nerek i pęcherza moczowego.

Z kolei ogólnie słaby wychwyty znacznika może sugerować osteopenię, a widoczne wtedy zmiany „gorące” wskazują na złamania osteoporotyczne.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) dane administracyjne placówki oraz identyfikacyjne lekarza opisującego badanie,

- c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - d) cel badania sformułowany przez lekarza zlecającego badanie,
 - e) wywiad o przebytych złamaniach, zapaleniach kości i tkanek miękkich, obrzęku tkanek, chorobach nowotworowych, zaburzeniach metabolicznych (choroby tarczycy, przytarczyc, osteoporoza itp.),
 - f) obecne dolegliwości w zakresie narządu ruchu,
 - g) wcześniejsze badania radioizotopowe (zwłaszcza z zastosowaniem ^{131}I , ^{67}Ga lub ^{111}In), uprzednia terapia radioizotopowa (^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr),
 - h) wyniki wcześniejszych badań scyntygraficznych kości,
 - i) wyniki RTG, TK, MR,
 - j) opis badania planarnego całego ciała oraz badania SPECT lub SPECT/CT wybranego odcinka, jeżeli były wykonywane w celu uzyskania dodatkowych informacji o występowaniu, lokalizacji i zasięgu zmian chorobowych,
 - k) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku powinny być dołączane wybrane obrazy scyntygraficzne (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

56. Scyntygrafia z zastosowaniem ^{67}Ga - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie zmian nowotworowych (głównie chłoniakowych) i ognisk zapalnych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. G. Łapińska, prof. dr hab. med. I. Kozłowicz - Gudzińska, mgr inż. A. Sackiewicz - Słaby, mgr P. Ochman, mgr inż. S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) Ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina - HD);
- 2) chłoniaki nieziarnicze NHL (chłoniak rozlany z dużych komórek B – DLBCL; chłoniak Burkitta);
- 3) diagnostyka stanów gorączkowych o nieznanym przyczynie;
- 4) ocena przewlekłych stanów zapalnych (ropnie);
- 5) ocena zapaleń limfocytowych lub ziarniniakowych (sarkoidoza, gruźlica);
- 6) ocena zmian zapalnych mięśnia sercowego i osierdzia;
- 7) wykrywanie i lokalizacja zmian zapalnych kości i tkanek przyległych;
- 8) wykrywanie i lokalizacja innych zmian nowotworowych – rak płuca, czerniak złośliwy, rak wątrobowo – komórkowy, guzy jądra, szpiczak mnogi, guzy głowy i szyi, neuroblastoma [1,2];
- 9) obrazowanie zmian zapalnych u pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności AIDS (zapalenia płuc – pneumocystozowe, bakteryjne, gruźlicze, atypowe, mięsak Kapisiego).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{67}Ga jest badaniem umożliwiającym wizualizację zmian nowotworowych i zapalnych.

^{67}Ga jest analogiem jonu żelaza (Fe^{3+}). Wykazuje zdolność wiązania się we krwi z transferyną, a następnie wychwytywany jest przez receptory transferynowe CD71 znajdujące się na powierzchni komórek nowotworowych [3]. W komórkach szybko proliferujących (nowotworowych i zapalnych) dochodzi do nadmiernej ekspresji receptorów. Wewnątrz komórki gal gromadzony jest w lizosomach i retikulum endoplazmatycznym. Gromadzenie radiofarmaceutyku wewnątrzkomórkowo jest więc procesem metabolicznym, wskazującym na stopień aktywności schorzenia. Stwierdzono dodatnią korelację między gęstością receptorów transferynowych i wychwytem ^{67}Ga oraz ujemną korelację między wychwytem ^{67}Ga a obecnością przeciwciał przeciw receptorom transferynowym [4,5].

Scyntygrafia po podaniu ^{67}Ga ma największe zastosowanie u chorych na chłoniaki. Badanie to jest stosowane w celu ustalenia stopnia zaawansowania choroby, oceny odpowiedzi na leczenie, oceny charakteru zmian resztkowych pozostałych po leczeniu oraz w wykrywaniu nawrotów choroby w trakcie klinicznej obserwacji.[6] Intensywne gromadzenie radiofarmaceutyku występuje głównie w ziarnicy złośliwej oraz w niektórych chłoniakach niezziarnicznych (DLBCL, chłoniak Burkitta). Zastosowanie techniki SPECT lub SPECT/CT znacznie poprawia czułość i swoistość badania w porównaniu do metody planarnej [7,8]. Badanie ma istotne znaczenie przede wszystkim w ocenie zmian resztkowych pozostałych po leczeniu, które mogą odpowiadać tkance włóknistej lub przetrwałej aktywnej chorobie nowotworowej oraz w wykrywaniu nawrotu choroby. Czułość i swoistość badania oceniana jest na ok. 80-95%, w zależności od typu histologicznego chłoniaka i od rozmiaru zmiany. Ogniska poniżej 1cm mogą nie zostać uwidocznione [9,10]. Należy pamiętać, że 10-15% chłoniaków nie gromadzi radiofarmaceutyku.

Scyntygrafia ^{67}Ga może być również stosowana w diagnostyce zmian zapalnych. W przypadku sarkoidozy (w aktywnej fazie) czułość badania w wykrywaniu zmian chorobowych wynosi 81% [11]. Przydatność badania stwierdzono również w monitorowaniu leczenia gruźlicy płuc, gdzie wychwytem ^{67}Ga znacznie lepiej odzwierciedla regresję zmian chorobowych w porównaniu do kontrolnych badań radiologicznych [12].

Badanie ^{67}Ga może być zastosowane w diagnostyce zmian zapalnych u pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS). Zwiększone gromadzenie radioznacznika występuje w przypadku zapaleń wywołanych *Pneumocystis carinii*, cytomegalowirusami lub mykobakteriami. Ograniczeniem badania jest jednak fakt, że stosowana przewlekle antybiotykoterapia może osłabić wychwytem galu w zmianach chorobowych [13].

Kolejnym wskazaniem do badania jest różnicowanie między rakiem wątrobowokomórkowym (HCC), a zmianami łagodnymi wątroby jak marskość czy włóknienie wątrobowe. Większość HCC (ok.63%) wykazuje zwiększony wychwytem ^{67}Ga w porównaniu do otaczającego miększu wątroby, dlatego czułość badania wynosi 88% [14].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) karmienie piersią (radiofarmaceutyk wydziela się z mlekiem matki);
- 2) bezwzględne:
 - a) ciąża.

W czasie przeznaczonym na badanie scyntygraficzne nie należy wykonywać innych badań obrazowych z użyciem kontrastu (CT, MRI).

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego), ^{67}Ga przenika przez łożysko do krwi płodu.

Kobiety karmiące piersią:

Nie powinno się wykonywać badania u kobiet karmiących piersią. W przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu ^{67}Ga u kobiety karmiącej należy całkowicie zaprzestać karmienia piersią - zgodnie z zaleceniem w załączniku nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Badanie z użyciem ^{67}Ga powinno być wykonane u dzieci tylko w uzasadnionych przypadkach. Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie wagi ciała pacjenta w odniesieniu do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała (masa-70kg, wzrost-170cm), według załącznika nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem równoległym dla średnich energii (Medium Energy General Purpose).

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Podawane przed badaniem preparaty żelaza mogą zmienić biodystrybucję ^{67}Ga z powodu współzawodnictwa o dostęp do receptorów transferynowych.

Chemioterapia może zmniejszyć wychwyty ^{67}Ga , dlatego badanie powinno być przeprowadzone przed leczeniem i co najmniej 3 - 4 tygodnie po zakończeniu leczenia.

Stosowanie amiodaronu, nitrofurantoiny i niektórych chemioterapeutyków może spowodować rozlany lub ogniskowy, zwiększony wychwyty płucny.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania związane z dość długim czasem rejestracji. Zagrożenie to może być zminimalizowane przez ułożenie pacjenta w wygodnej dla niego pozycji przed rozpoczęciem badania. Dodatkowo w czasie opracowywania badania pomocne może być użycie programu korekcji ruchu;
- 2) w przypadku diagnostyki zmian nowotworowych, obecność współistniejących zmian zapalnych może być przyczyną wyniku fałszywie dodatniego;
- 3) niespecyficzny wychwyty w obrębie jelit może być przyczyną wyniku fałszywie dodatniego w obrębie jamy brzusznej;
- 4) miernie nasilony wychwyty we wnękach płucnych może być widoczny u dorosłych pacjentów, szczególnie u palaczy. Bardziej nasilony wychwyty we wnękach spotykany jest w trakcie chemioterapii lub radioterapii (u 15% chorych jako wynik poterapeutycznych zmian zapalnych) – zaleca się wykonanie badania 3-4 tygodnie po leczeniu;
- 5) u dzieci hiperplazja grasicy w trakcie chemioterapii może spowodować zwiększony wychwyty znacznika w śródpiersiu przednim;
- 6) podanie kontrastu stosowanego w badaniu MR (gadolinium) w ciągu 24h może zmniejszyć wychwyty ^{67}Ga w zmianach chorobowych;
- 7) dobrze zróżnicowane chłoniaki limfatyczne mogą nie gromadzić ^{67}Ga [15];
- 8) zmiany pooperacyjne i pourazowe mogą wykazywać zwiększone gromadzenie ^{67}Ga .

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania badania u małych dzieci należy dołożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia pozycji dziecka w trakcie badania.

Pacjent nie powinien mieć wykonywanych innych badań obrazowych z użyciem kontrastu w czasie trwania procedury.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

- 1) ograniczenie spożycia posiłku i przyjmowanie płynów przed badaniem nie jest obowiązkowe;
- 2) oczyszczenie jelit przed badaniem nie jest obowiązkowe (przyjęcie leków przeczyszczających powinno nastąpić co najmniej 18h przed badaniem);
- 3) badanie scyntygraficzne powinno być wykonane 24 po transfuzji krwi lub po badaniu MRI z podaniem gadolinu jako środka kontrastowego;
- 4) przed badaniem należy odstawić preparaty żelaza;

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Bartold S.P., Donohoe K.J., Haynie T.P. i wsp. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Gallium Scintigraphy In the Evaluation of Malignant Disease 2001; strona internetowa www.snm.org;
- 2) Shackett P. Nuclear Medicine Technology: Procedures and Quick Reference. Second Edition; Lippincott Williams & Wilkins 2009;
- 3) Pomper M.G., Gelovani J.G. Molecular Imaging in Oncology. Informa Healthcare, Huston, 2008;
- 4) Nejmeddine F., Raphael M., Martin A. i wsp. ⁶⁷Ga scintigraphy In B-cell non-Hodgkin's lymphoma: correlation of ⁶⁷Ga uptake with histology and transferring receptor expression. J Nucl Med 40(1)/1999, s. 40-5;
- 5) Bartold S.P., Donohoe K.J., Fletcher J.W. i wsp. Procedure Guideline for Gallium Scintigraphy in the Evaluation of Malignant Disease. J Nucl Med, 6/1997, s. 990-994;
- 6) Biersack H.J., Freeman L.M. Clinical Nuclear Medicine. Springer –Verlag, Berlin Heidelberg, 2007;
- 7) Carrera D., Bajen MT., Mora J. i wsp. , Clinical utility of fused ⁶⁷Ga SPECT/CT scan images in patients with lymphoma. Rev Esp Med Nucl 25(1)/2006, s. 3-9;
- 8) Palumbo B., Sivoletta S., Palumbo I. i wsp. ⁶⁷Ga-SPECT/CT with a hybrid system in the clinical management of lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 32(9) /2005, s. 1011-7;
- 9) Bar-Shalom R, Mor M, Yefremov N, Goldsmith SJ (2001) The value of Ga-67 scintigraphy and F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in staging and monitoring the response of lymphoma to treatment. Semin Nucl Med, 31/2001, s. 177–190;
- 10) Vizda J., Urbanova E. Atlas of Gallium Scintigraphy. Lacommed, Praha, 2001;
- 11) Nishihiro Y., Yamamoto Y., Fukuaga K. i wsp. Comparative Evaluation ¹⁸F-FDG PET and ⁶⁷Ga scintigraphy in Patients with Sarcoidosis. J Nucl Med 47(10)/ 2006, s. 1571-76;
- 12) Liul SF., Liu JW., Lin M.C. i wsp. Monitoring Treatment Responses in Patients with Pulmonary TB using Serial Lung Gallium-67 Scintigraphy. AJR 188(5)/ 2007, s. 405-408;

- 13) Wassie M., Buscombe J.R., Miller R.F., Ell P.J. ^{67}Ga scintigraphy in HIV antibody positive patients; a review of its clinical usefulness. *British Journal of Radology* . 67/1994, s. 349-352;
- 14) Harbert J.C., Eckelman WC., Neumann RD. *Nuclear Medicine: Diagnosis and Therapy*. Thieme Medical Publishers, New York, 1996;
- 15) Bombardieri E., Aktolun C., Baum R.P. i wsp. ^{67}Ga scintigraphy procedure guidelines for tumor imaging. strona internetowa www.eanm.org ;
- 16) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 17) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{67}Ga – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Cytrynian galu Ga-67 gromadzi się w nowotworach pierwotnych i przerzutowych, a także w ogniskach infekcyjnych. W ciągu pierwszych 24 godzin po podaniu dożylnym ok.10-15% (nawet do 25%) podanej aktywności wydalana jest przez nerki. Później eliminacja radioznacznika odbywa się głównie drogą jelitową. W ciągu 48 godzin 75% podanej aktywności pozostaje w organizmie, gdzie fizjologicznie gromadzi się w wątrobie, śledzionie, kościach, szpiku kostnym, śliniankach, gruczołach łzowych, śluzówce nosogardła i w różnym stopniu w innych tkankach miękkich (gruczoł piersiowy zwłaszcza w czasie laktacji i w okresie stymulacji hormonalnej, grasica u dzieci i młodzieży). Cytrynian Galu Ga-67 wydala się stosunkowo powoli z organizmu. Średnio 65% podanej dawki wydalane jest po siedmiu dniach, 26% zostaje wydalone z moczem, a 9% ze stolcem.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte przez najbardziej narażone narządy dla standardowej osoby dorosłej po dożylnym podaniu cytrynianu galu-67 w dawce 185MBq (5mCi).

Narząd	mGy/185MBq
Całe ciało	13,0
Układ kostny	22,0
Wątroba	23,0
Szpik	29,0
Śledziona	26,5
Nerki	20,5
Jajniki	14,0
Jądra	12,0
Żołądek	11,0
Jelito cienkie	18,0
Jelito grube – odcinek górny	28,0
Jelito grube – odcinek dolny	48,0

MIRD Dose Estimate Report No.2, *J.Nucl.Med.* 1993;14:755-6

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Ga-67-MM-17, Galu (^{67}Ga) cytrynian

Izotop:

Gal-67 (^{67}Ga)

Preparat:

Cytrynian galu-67

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta. Preparat dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 185 do 370MBq,
- **sposób podania:** podanie dożylnie,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** 48 i po 72 godzin po iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice klatki piersiowej i jamy brzusznej,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA) oraz projekcje boczne (LLAT i RLAT);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 93keV; 184keV; 300keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pik energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na liczbę zliczeń w obrazach: projekcja przednia i tylna: $2 \cdot 10^6$ zliczeń, projekcje boczne: $1,5 \cdot 10^5$ zliczeń;

*W przypadku potrzeby obrazowania kończyn górnych i dolnych można wykonać akwizycję całego ciała.

2) Akwizycja typu SPECT lub SPECT-CT:

- przeprowadzenie badania wymaga rotacji detektora o 360^0 (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180^0),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** 48 godzin i/lub 72 godzin. po iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice klatki piersiowej i/lub jamy brzusznej;

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 93keV; 184keV; 300keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pik energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 30 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 6° .

*W przypadkach wątpliwych rejestrację badania można wykonać dodatkowo po 5 – 10 (do 14) dni od podania radioznacznika.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla systemu przetwarzania obrazów: system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP) wraz z wykorzystaniem filtrów rekonstrukcyjnych typu Metz.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) przed oceną uzyskanych obrazów należy zapoznać się ze wskazaniami klinicznymi do badania, danymi klinicznymi z przebiegu choroby (przebyte leczenie, pierwotna lokalizacja zmian, choroby współistniejące);
- 2) niezbędna jest wiedza o fizjologicznej dystrybucji użytego w badaniu radioznacznika;
- 3) lokalizacja ognisk nieprawidłowego gromadzenia ^{67}Ga ;
- 4) ocena poziomu wychwytu w celu zróżnicowania charakteru zmiany (łagodna czy złośliwa);
- 5) zwrócenie uwagi na potencjalne źródła błędów w interpretacji obrazów (wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego preparatu,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny, który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do opisu wskazane jest dołączenie wybranych obrazów w formie wydruku i/lub całości zarejestrowanego badania na nośnikach CD/DVD.

57. Scyntygrafia z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ - część ogólna**1. Cel procedury.**

Diagnostyczny raka piersi: scyntymammografia i obrazowanie innych zmian nowotworowych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Anna Garszel, dr n. med. Grażyna Łapińska, mgr Paweł Ochman, mgr inż. Agata Sackiewicz - Słaby, prof. dr hab. med. Izabella Kozłowicz - Gudzińska, mgr inż. Sławomir Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.
.....**4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.**

Diagnostyka raka piersi:

- 1) w przypadku niejednoznacznego obrazu mammografii(MM) i/lub USG;
- 2) obecność wyczuwalnych guzów i negatywnej lub nierozstrzygającej mammografii;
- 3) podejrzenie raka piersi przy gestym utkaniu gruczołowym piersi i jednoczesnym braku zmian w UDG i/ lub MM;
- 4) podejrzenie obecności raka piersi o nieznannej lokalizacji zmiany pierwotnej, z obecnością palpacyjnie wyczuwalnych powiększonych węzłów chłonnych w obrębie dołów pachowych;

- 5) nasilone zmiany o charakterze dysplastycznym w obrębie piersi w MM i USG;
- 6) podejrzenie raka w piersiach z wszczepionymi implantami;
- 7) rak piersi wielogniskowy lub wielosegmentowy i rak bilateralny;
- 8) różnicowanie zmian nowotworowych (rak przewodowy inwazyjny, rak przewodowy in situ), od zmian o typie łagodnym (tj. zmiany fibrocystyczne, fibroadenoma);
- 9) ocena wznowy lokalnej oraz ocena przerzutów odległych;
- 10) wykrywanie i lokalizacja przerzutów raka piersi do węzłów chłonnych pachowych;
- 11) ocena odpowiedzi na leczenie chemiczne (zwłaszcza w postaci raka miejscowego zaawansowanego), przed planowanym leczeniem chirurgicznym [1,2,3];
- 12) wykrywanie i lokalizacja zmian nowotworowych w zakresie tkanek miękkich i kości.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI (^{99m}Tc izonitryl metoksyizobutylowy) jest nieinwazyjnym badaniem diagnostycznym, które zapewnia uzyskanie planarnych i tomograficznych obrazów pozwalających na lokalizację guzów pierwotnych i przerzutowych raka piersi.

^{99m}Tc -MIBI jest lipofilnym kompleksem kationowym, który ma zdolność biernej dyfuzji do wnętrza komórek, gdzie gromadzi się w cytoplazmie i w drodze transportu aktywnego w mitochondriach. Wychwytywany jest zarówno przez komórki prawidłowe jak i nowotworowe w odpowiedzi na ich metaboliczne zapotrzebowanie i zależy od potencjału błonowego mitochondriów i błony komórkowej. Zwiększony wychwyty radioznacznika w komórkach nowotworowych związany jest ze wzrostem przepływu krwi, neoangiogenezą oraz zwiększoną przepuszczalnością naczyń włosowatych w obrębie guza.

Niektóre komórki nowotworowe, np. raka piersi, wykazują zdolność gromadzenia ^{99m}Tc -MIBI w stopniu wyższym niż otaczające tkanki.[2]

Gromadzenie się radioznacznika w komórkach raka piersi umożliwia wykrycie zmian pierwotnych oraz zmian przerzutowych (do węzłów chłonnych regionalnych i przerzutów odległych). Badanie pozwala również na ocenę odpowiedzi na chemioterapię.

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI wykazuje porównywalną z MRI czułość i znacznie wyższą specyficzność w pomocniczej i komplementarnej w stosunku do badań podstawowych diagnostyce pierwotnego raka piersi.[4] Obrazowanie zmian nowotworowych wykonuje się metodą planarną i techniką SPECT lub SPECT/CT, co znacznie zwiększa czułości i swoistość badania. Jednak wykrycie zmiany pierwotnej zależy w dużej mierze od jej rozmiaru. Dla zmian nowotworowych <10mm czułość obrazowania planarnego i SPECT/CT wynosi 43% i 71%, natomiast dla zmian >10mm 93% i 100% odpowiednio. [5]

Scyntygrafia jest badaniem o wysokiej czułości, specyficzności i dokładności u pacjentów z podejrzeniem miejscowej wznowy po operacji oszczędzającej piersi. Dzięki uwidacznianiu procesów metabolicznych umożliwia odróżnienie aktywnej tkanki nowotworowej od zmian włóknistych w bliżniej pooperacyjnej. Dlatego, w wykrywaniu miejscowej wznowy, jest badaniem o wyższej wartości diagnostycznej niż mammografia.[6] Czułość i swoistość badania scyntygraficznego oceniono na 85% i 91% podczas gdy, badania mammograficznego na 53% i 66% odpowiednio [7].

Badania pokazują również wysoką wartość diagnostyczną ^{99m}Tc -MIBI w poszukiwaniu przerzutów raka piersi do kośćca, zwłaszcza zmian o charakterze osteolitycznym oraz przerzutów do szpiku [8].

^{99m}Tc -MIBI znajduje zastosowanie, ze względu na wysoką specyficzność, w wykrywaniu zmian o charakterze DCIS (ductal carcinoma in situ) [9].

Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI jest także użytecznym badaniem w wykrywaniu zmian patologicznych w przebiegu chorób nowotworowych tkanek miękkich i kości [10] oraz jest znacznie czulszym badaniem niż scyntygrafia kości w diagnostyce zajęcia procesem rozrostowym szpiku kostnego [8].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) względne:
 - a) nadwrażliwość na ^{99m}Tc -MIBI [11,12];
- 2) bezwzględne:
 - a) ciąża.

Brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć czy celowość i korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją płodu. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej postępować tak, aby efektywna dla dziecka dawka promieniowania (na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki) nie przekraczała 1mSv (ICR Publ.106). Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie ^{99m}Tc w formie nadtechnecjanu wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ^{99m}Tc -MIBI u dzieci poniżej 18 roku życia. W przypadku konieczności wykonania badania aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High Resolution).

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) niedawny zabieg operacyjnego w obrębie piersi (badanie może być wykonana nie wcześniej niż po 2 mieś. od zabiegu operacyjnego);
- 2) radioterapia (scyntytmammografię należy wykonać nie wcześniej niż po 2 miesiącach);
- 3) niedawna chemioterapia, (co najmniej 6 tyg. po leczeniu);
- 4) biopsja (należy odczekać 4-6 tyg.);
- 5) nakłucia zmian torbielowatych piersi (badanie scyntytmammograficzne można wykonać po ok. 2 tyg.);
- 6) mała zmiana <1cm;
- 7) fizjologiczny wychwyty radioizotopu w piersiach maskujący obecność zmiany o charakterze złośliwym;
- 8) zwiększony wychwyty radioizotopu w obrębie zmiany o charakterze łagodnym;
- 9) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji, niewłaściwe ułożenie pacjenta;
- 10) artefakty.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

U niewielkiej procentowo liczby pacjentów bezpośrednio po podaniu ^{99m}Tc -MIBI mogą wystąpić działania niepożądane, tj. metaliczny posmak w ustach, przejściowy ból głowy, nudności, zaczerwienienie lub wysypka, świąd, mrowienie, napady padaczkowe (bardzo rzadko).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Procedura nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta. Pacjent powinien zostać poinformowany o przebiegu procedury z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Shackett P. Nuclear Medicine Technology Procedures and Quick Reference, Lippincott Williams Wilkins Philadelphia USA 2000;
- 2) Khalkhali I., Caravaglia G., Abdel-Nabi H. H. et al., Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Breast Scintigraphy, 2004; strona internetowa www.snm.org;
- 3) Khalkhali I., Diggles L. E., Taillefer R. et al. Procedure Guideline for Breast Scintigraphy, J Nucl Med, 40/1999, s. 1233-1235;
- 4) Brem R.F., Petrovitch I., Rapelyea J.A. et al., Breast-Specific Gamma Imaging with ^{99m}Tc -Sestamibi and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Breast Cancer- A comparative Study, The Breast Journal, 13(5)/2007, s. 465-469;
- 5) Schillaci O., Danieli R., Filippi L. et al., Scintimammography with a Hybrid SPECT/CT Imaging System, Anticancer Research, 27/2007, s.557-562;
- 6) Rajkovaca Z., Vuleta G., Matavulj A et al. ^{99m}Tc -Sestamibi Scintimammography In Detection of Recurrent Breast Cancer, Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, 7(3)/2007, s. 256-260;

- 7) Usmani S., Kamal S., Niyaz K. et al., Role of ^{99m}Tc -MIBI Scintimammography and X-ray mammography in the diagnosis of locoregional recurrence of breast cancer, *Journal of Pakistan Medical Association*, 57(4)/2007, s. 172-174;
- 8) Wakasugi S., Noguti A., Katuda T. et al., Potential of ^{99m}Tc -MIBI for Detecting Bone Marrow Metastases, *J Nuc Med*, 43(5)/2002, s. 596-602;
- 9) Papanтониou V., Tsiouris S., Mainta E. et al., Imaging in situ breast carcinoma (with or without an invasive component) with technetium- 99m pentavalent dimercaptosuccinic acid and technetium- 99m 2-methoxy isobutyl isonitrile scintimammography, *Breast Cancer Res*, 7/2005, s.33-45;
- 10) Pinkas L., Robinson D., Halperin N. et al., ^{99m}Tc -MIBI Scintigraphy in Musculoskeletal Tumors, *J Nucl Med*, 42(1)/2001, s. 133-37;
- 11) Goldsmith S.J., Parsons W., Guiberteau M. J et al., The SNM Procedure Guideline for Breast Scintigraphy with Breast-Specific Gamma Cameras 1.0, *Journal of Nuclear Medicine Technology* 38(4)/2010, s. 219-24;
- 12) Bombardieri E., Aktolun C., Baum R.P. et al., Breast Scintigraphy Procedure Guidelines For Tumour Imaging, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30(12)/2003, BP107-14;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{99m}Tc -MIBI – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc - MIBI (^{99m}Tc izonitryl metoksyizobutylowy) należy do grupy pochodnych izonitrylowych, które po podaniu dożylnym, gromadzą się przejściowo w płucach, a przede wszystkim w wątrobie (skąd są wydzielane z żółcią do jelit) oraz w mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym. Pięć minut po iniekcji około 8% podanej dawki radioizotopu pozostaje w układzie krwionośnym [3].

Fizjologiczny wychwyty radioizotopu obserwuje się w śliniankach, tarczycy, mięśniu sercowym, wątrobie, pęcherzu, nerkach, jelicie cienkim i grubym oraz w mięśniach szkieletowych.

Równomierny, homogeny wychwyty radioizotopu w piersiach i dołach pachowych uważa się za normę.

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci:

NARZĄD	Dorośli	Dziecko 15 lat
Nadnercza	0,0075	0,0099
Ściany pęcherza	0,011	0,014
Powierzchnia kości	0,0082	0,010
Mózg	0,0052	0,0071
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045
Piersi	0,0038	0,0053

Przewód pokarmowy:		
żołądek	0,0065	0,0090
jelito cienkie	0,015	0,018
ULI	0,027	0,035
LLI	0,019	0,025
okreźnica	0,024	0,031
Nerki	0,036	0,043
Wątroba	0,011	0,014
Płuca	0,0046	0,0064
Serce	0,063	0,0082
Jajniki	0,0091	0,012
Mięśnie	0,0029	0,0037
Przełyk	0,0041	0,0057
Trzustka	0,0077	0,010
Szypik kostny	0,0055	0,0071
Śledziona	0,0065	0,0086
Ślinianki	0,014	0,017
Grasica	0,0041	0,0057
Skóra	0,031	0,0041
Jądra	0,0038	0,0050
Tarczycyca	0,0053	0,0079
Macica	0,0078	0,010
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,0090	0,012

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -MIBI

^{99m}Tc -SESTAMIBI

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

MIBI [tetra(2-metoksy-2-metylopropylo-1-izonitrylo)]-tetrafluoroboran miedzi(I).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta z dopuszczonych do obrotu i z zarejestrowanych zestawów do znakowania oraz z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określenia czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać kontrolę jakości metodą chromatografii cienkowsarstwowej zgodnie z wytycznymi producenta.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 740-1110MBq,
- **sposób podania:** podanie dożylnie,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 5 i 20 minut od iniekcji radiofarmaceutyku,
Dodatkowo można wykonać dla porównania obrazowanie po 2 godziny,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice klatki piersiowej,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA) oraz projekcje boczne (LLAT i RLAT);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pików energetycznych,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na 600 sek.;

2) Akwizycja typu SPECT:

- **przeprowadzenie** takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym - 360°
(w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180°),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po wykonaniu projekcji planarnych (po ok. 30-40 minut),
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolice klatki piersiowej;

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pików energetycznych,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 30 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6° .

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla system przetwarzania obrazów - system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena wskazań klinicznych, danych z historii choroby odnośnie przebytego leczenia;
- 2) zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych MRI, USG, MM;
- 3) poszukiwanie ognisk patologicznego, podwyższonego wychwytu radioizotopu w obrębie piersi i dołów pachowych (ogniska o intensywnym wychwycie znacznika i wyraźnie zaznaczonej granicy mają najprawdopodobniej charakter złośliwy);
- 4) znacznie podwyższony wychwyt znacznika w obrębie dołów pachowych sugeruje zajęcie węzłów chłonnych tej okolicy przez proces nowotworowy,
- 5) ewentualne poszukiwanie przerzutów odległych;

- 6) zwrócenie uwagi na potencjalne źródła błędów w interpretacji obrazów:
 - a) wyniki fałszywie ujemne np: mały rozmiar zmiany [<1 cm], nieprawidłowa pozycja pacjenta przy badaniu, wysoki fizjologiczny wychwyty radioizotopu utrudniający wykrycie ognisk patologicznych, przebyta radio lub chemioterapia,
 - b) wyniki fałszywie dodatnie tj: artefakty, wychwyty radioizotopu w obrębie zmian łagodnych, wychwyty związane z przebytym leczeniem.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

58. Scyntygrafia z zastosowaniem ^{201}Tl - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: detekcja zmian podejrzanych o nowotworowe oraz badanie perfuzji mięśni.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Małgorzata Bryszewska, prof. dr hab. Izabella Kozłowicz-Gudzińska, mgr inż. Agata Sackiewicz-Słaby, mgr Paweł Ochman, mgr inż. Sławomir Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) guzy mózgu;
- 2) guzy pierwotne kości;
- 3) zróżnicowane raki tarczycy;
- 4) niedokrwienie kończyn.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia z użyciem ^{201}Tl jest jedną ze scyntygraficznych metod diagnostycznych stosowanych w detekcji zmian nowotworowych, szczególnie w sytuacji podejrzenia wznowy po leczeniu oraz w ocenie odpowiedzi na chemioterapię.

Tal, jako analog potasu, jest aktywnie transportowany przez błonę komórkową, przynajmniej częściowo, za pomocą pompy Na/K (dokładny mechanizm wychwyty talu przez komórkę nie jest znany). Ulega on gromadzeniu wewnątrz komórki wbrew gradientowi stężeń, co oznacza, że wewnątrzkomórkowe stężenie talu, tak jak stężenie potasu, jest dużo wyższe niż

w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Blokowanie ATP-azy (np. za pomocą ouabainy) będącej składnikiem pompy Na/K, umożliwiającej jej działanie, hamuje także napływ jonów talu do wnętrza komórki. Tal wykazuje powinowactwo do tkanki nowotworowej. Komórki nowotworowe gromadzą potas (a zatem i tal) za pomocą tego samego mechanizmu, co komórki zdrowe.

Z uwagi na niską rozdzielczość przy wysokim stopniu fizjologicznego wychwytu ^{201}Tl w śliniankach, gruczołach łzowych, tarczycy, mięśniu sercowym, wątrobie, śledzionie, nerkach, mięśniach, przydatność badania z zastosowaniem talu nie jest tak samo wysoka w przypadku każdego rodzaju nowotworu. Praktyczna użyteczność tego badania ogranicza się do guzów mózgu, kości i tarczycy.

W guzach mózgu wskazaniem do zastosowania ^{201}Tl jest podejrzenie wznowy po leczeniu (operacyjnym, radioterapii, chemioterapii). W tym wypadku wykorzystywany jest fakt, że ^{201}Tl nie jest gromadzony w tkankach zmienionych w trakcie leczenia oraz w zmianach zapalnych. Pozwala to na zróżnicowanie tych zmian od zmian nowotworowych. Czułość tego badania porównywalna jest do badania PET z zastosowaniem $^{18}\text{F-FDG}$.

Zwiększone gromadzenie talu przez komórki guza koreluje z ich żywotnością. Zależność ta wykorzystywana jest do oceny odpowiedzi na chemioterapię w przypadku pierwotnych nowotworów złośliwych kości.

W zróżnicowanych rakach tarczycy po tyreoidektomii (w celu poszukiwania pozostałej tkanki tarczycowej) oraz po tyreoidektomii i ablacji izotopowej (w celu poszukiwania zmian przerzutowych) podstawowym, stosowanym do badania całego ciała (whole body), izotopem jest ^{131}I . Badanie takie może być wykonane z użyciem ^{201}Tl , na jego podstawie nie jest jednak możliwe planowanie leczenia radioizotopowego.

Zależność stężenia talu (analogu potasu) we wnętrzu komórki od miejscowego przepływu krwi, umożliwia ocenę perfuzji mięśniowej w stanach niedokrwienia kończyn.

Obecnie badania z zastosowaniem ^{201}Tl (poza scyntyografią perfuzyjną serca) są wykonywane sporadycznie. Wypierane są one przez nowsze (mające większą wartość diagnostyczną przy mniejszym narażeniu na promieniowanie jonizujące) metody.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Ciąża i okres karmienia piersią.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Scyntygrafia z użyciem ^{201}Tl jest przeciwwskazana w ciąży ze względu na wysokie wartości efektywnego równoważnika dawki w macicy oraz przenikanie talu przez łożysko. Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W przypadku opóźnienia miesiączkowania należy odstąpić od badania do czasu wyjaśnienia przyczyny tego opóźnienia. U kobiet ciężarnych należy rozważyć metody diagnostyczne związane z mniejszym narażeniem płodu na promieniowanie jonizujące lub bez narażenia na takie promieniowanie.

W pozostałych przypadkach obowiązują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka

promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust.9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie ^{201}Tl wymaga przerwania karmienia piersią na okres 48h.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Badania z zastosowaniem ^{201}Tl u dzieci wykonuje się wyłącznie w przypadku znacznej przewagi potencjalnych korzyści z takiego badania nad niekorzystnym oddziaływaniem izotopu związanego z dużym narażeniem na promieniowanie jonizujące.

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległo-otworowym (Low Energy High Resolution).

Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego (wymagania dla pomieszczeń oddziału terapii jodowej i wyposażenia pomocniczego).

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie są znane interakcje lekowe poza tymi, które mogą wystąpić w przypadku scyntygrafii perfuzyjnej serca (leki wpływające na przepływ wieńcowy, czynność mięśnia serca oraz pompę Na/K).

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Nie należy dopuścić do pozażylnego podania ^{201}Tl , z uwagi na możliwą martwicę popromienną tkanek wokół naczynia.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się niewielkie nawodnienie pacjenta.

16. Zagadnienia wymagające dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) H.M. Abdel – Dayem, A.M. Scott, H.A. Macapinlac : Thallium – 201 chloride : a tumor imaging agent; P.J.Ell, S.S. Gambhir, Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment 2004;
- 2) L.Królicki, Medycyna Nuklearna, W-wa 1996, str. 62;
- 3) The Mayo Clinic Manual of Nuclear Medicine edited by Michael K. O'Connor, 1996, str. 111 – 114;

- 4) Pete Shackett : Nuclear Medicine Technology, Procedures and Quick Reference, str. 317 – 322;
- 5) Alan D. Waxman, Hussein M. Abdel – Dayem : Primary Bone Tumors : Thallium – 201, Technetium - 99m Sestamibi, and Fluorine – 18 – FDG, Nuclear Oncology 2008;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia z zastosowaniem ^{201}Tl – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym ^{201}Tl w postaci chlorku talu szybko jest eliminowany z krwi. W trakcie pierwszego przejścia w 90% trafia do przestrzeni pozanaczyniowej i wewnątrzkomórkowej. Stopień regionalnej dystrybucji talu jest uzależniony od miejscowego przepływu krwi oraz właściwości komórek poszczególnych organów. Wychwył talu przez komórki mięśniowe jest skorelowany z ich aktywnością (może być zwiększony 2-3 razy).

Tal jest wydalany głównie drogą pokarmową (w 80%), a także przez nerki (w 20%).

Efektywny czas półtrwania to ok. 60h, a biologiczny czas półtrwania to 10 dni.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci:

Narząd	Dorośli	Dziecko 15 lat
Nadnercza	0,0075	0,0099
Ściany pęcherza	0,011	0,014
Powierzchnia kości	0,0082	0,010
Mózg	0,0052	0,0071
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045
Piersi	0,0038	0,0053
Przewód pokarmowy		
żołądek	0,0065	0,0090
jelito cienkie	0,015	0,018
ULI	0,027	0,035
LLI	0,019	0,025
określona	0,024	0,031
Nerki	0,036	0,043
Wątroba	0,011	0,014
Płuca	0,0046	0,0064
Serce	0,063	0,0082
Jajniki	0,0091	0,012
Mięśnie	0,0029	0,0037
Przełyk	0,0041	0,0057
Trzustka	0,0077	0,010

Szpik kostny	0,0055	0,0071
Śledziona	0,0065	0,0086
Ślinianki	0,014	0,017
Grasica	0,0041	0,0057
Skóra	0,031	0,0041
Jądra	0,0038	0,0050
Tarczycza	0,0053	0,0079
Macica	0,0078	0,010
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,0090	0,012

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Tl – 201

Izotop:

Tal – 201 (^{201}Tl)

Preparat:

Chlorek talu [^{201}Tl]

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Preparat radiofarmaceutyczny dostarczany jest w formie gotowej do użycia.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta, dopuszczony do obrotu i zarejestrowany nie wymaga określania czystości radiochemicznej.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 0,74 do 1,11MBq/kg,
- **sposób podania:** podanie dożylnie, w przypadku oceny perfuzji podanie dotętnnicze,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** kilka minut po iniekcji radiofarmaceutyku lub/i później (ok. 20 min),
- **pozycja pacjenta:** w zależności od badanego narządu: **leżąca** na wznak z rękoma za głową lub wzdłuż ciała, zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** w zależności od badanego narządu: głowa, odpowiedni fragment kośćca, całe ciało, obie kończyny (w ocenie perfuzji),
- **projekcje:** w zależności od badanego narządu: przednia (AP) i tylna (PA) lub/i projekcje boczne (LLAT i RLAT);

a) Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 68-80keV; 167keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pik energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,

- **czas rejestracji obrazów:** w zależności od badanego narządu: 300 – 900sek. na obrazek;
- 2) Akwizycja typu SPECT:
- **przeprowadzenie takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym:** 360^0 (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180^0),
 - **pozycja pacjenta:** w przypadku obrazowania głowy - leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta;
- a) Parametry akwizycji:
- **pik energetyczny:** 68-80keV; 167keV,
 - **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego pik energetycznego,
 - **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128 ,
 - **zoom:** 1,
 - **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6° ,
 - **aktywność radiofarmaceutyku:** wymagane jest zwiększenie aktywności farmaceutyku o ok. 50 %, do maksymalnej wartości 110MBq.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla system przetwarzania obrazów: system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

W przypadku nowotworów wizualnie oceniany jest (metodą jakościową) stopień wychwytu talu przez ocenianą zmianę.

W przypadku oceny perfuzji mięśni kończyn oceniana jest symetria wychwytu izotopu, możliwe jest porównanie ilościowe stopnia wychwytu izotopu (porównawcze, obu kończyn względem siebie).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

59. Scyntygraficzna lokalizacja węzła wartowniczego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: poszukiwanie węzłów wartowniczych oraz zobrazowanie kierunków spływu chłonki.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. J. Niewiadomska, prof. dr hab. n. med. I. Kozłowicz-Gudzińska, mgr A. Sackiewicz-Słaby, mgr P. Ochman, mgr S. Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) procedura znajduje głównie zastosowanie w diagnostyce:
 - a) raka piersi,
 - b) czerniaka,
 - c) raka szyjki macicy;
- 2) istnieją wstępne doniesienia nad wprowadzeniem tej metody diagnostycznej w innych jednostkach chorobowych:
 - a) raku sromu i trzonu macicy,
 - b) raku prostaty,
 - c) raku przewodu pokarmowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Limfoscyntygrafia jest nieinwazyjną metodą umożliwiającą identyfikację węzła wartowniczego, pozwalającą określić kierunki spływu chłonki z guza pierwotnego lub z okolicy blizny po jego usunięciu.

Węzeł wartowniczy jest pierwszym regionalnym węzłem chłonnym leżącym na drodze spływu chłonki z okolicy guza. Jest potencjalnie pierwszym miejscem, do którego docierają komórki przerzutowe rozprzestrzeniające się drogą naczyń chłonnych [1].

Przedoperacyjna limfoscyntygrafia stanowi integralną część procedury prowadzącej do biopsji węzła wartowniczego [2,3]. Stwierdzenie w nim, w wyniku badania histopatologicznego, przerzutów jest według obowiązujących standardów wskazaniem do wykonania uzupełniającej radykalnej limfadenektomii.

W praktyce stosowana jest podwójna metoda znakowania węzłów wartowniczych:

- 1) przedoperacyjna limfoscyntygrafia z użyciem radiokoloidu,
- 2) okołoperacyjna limfoscyntygrafia z podaniem błękitu Evansa.

W obrazach scyntygraficznych za węzeł wartowniczy uznaje się pierwszy „gorący punkt” pojawiający się na drodze spływu chłonki z guza pierwotnego. W śródoperacyjnej ocenie, dokonywanej za pomocą ręcznej gammakamery, ilość zliczeń znad węzła wartowniczego powinna być istotnie wyższa od aktywności tła. Węzeł wartowniczy może być pojedynczym węzłem lub może być ich kilka. W limfoscyntygrafii stosuje się szereg koloidów, różniących się między sobą wielkością cząsteczki, znakowanych nadtechnecjanem sodu ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$). Wielkość cząsteczki determinuje szybkość migracji oraz czas znakowania węzła – im mniejsza cząsteczka tym szybszy drenaż limfatyczny i krótszy okres gromadzenia w węzle wartowniczym [3]. Zastosowanie koloidu o wielkości cząsteczki od 100 do 200 nm zapewnia szybkie dotarcie do węzła oraz jego optymalne znakowanie [3,4].

Za optymalną dawkę radiofarmaceutyku w pojedynczej porcji uważa się 5-20MBq w 0,2ml koloidu. Wielkość dawki zależy od czasu, jaki upłynie pomiędzy limfoscyntyografią,

a planowaną operacją. Zbyt duża objętość koloidu może być przyczyną uszkodzenia lokalnych naczyń limfatycznych.

Istnieją różne drogi podania radiofarmaceutyku.

W raku piersi preferowana jest metoda podskórnego wstrzyknięcia wokół guza (najczęściej 4 iniekcje na godzinie 3,6,9 i 12-iej). Podobną technikę stosuje się przy ostrzykiwaniu blizny po usuniętym guzie. W tej sytuacji może dojść do niewyznakowania węzła wartowniczego, najprawdopodobniej wskutek pooperacyjnego uszkodzenia dróg chłonnych.

W przypadku guzów głęboko położnych zalecane jest wstrzyknięcie 0,5ml radiokoloidu w okolicę guza. Miejsce wstrzyknięcia można delikatnie rozmasować. W sytuacji, gdy guz jest niewyczuwalny preferowane jest pojedyncze podskórne podanie w okolicę otoczki sutkowej w odpowiednim (zgodnym z lokalizacją guza) kwadrancie piersi albo wykonanie iniekcji pod kontrolą USG. Nie zaleca się podawania radiofarmaceutyku bezpośrednio do guza. Droga ta może wiązać się z rozsiewem nowotworu. Poza tym, w obrazie scyntygraficznym można się spodziewać dużej aktywności z obszaru guza (z powodu zalegania radiofarmaceutyku w sieci nieprawidłowych naczyń chłonnych guza) i niedostatecznej wizualizacji węzła wartowniczego.

Zazwyczaj węzeł wartowniczy pojawia się w ciągu 2 godzin od podania radiokoloidu drogą podskórnej iniekcji.

W czerniaku [5] wykonuje się śródskórne podanie radiofarmaceutyku w pobliżu blizny po biopsji wycinającej zmianę skórną (3-6 iniekcji). Droga ta umożliwia w badaniu scyntygraficznym rejestrację dynamicznej fazy badania z wizualizacją dróg chłonnych [6].

W raku szyjki macicy [7] wykonuje się 4 podśluzówkowe wstrzyknięcia radiokoloidu w uwidocznioną we wzierniku tarczę szyjki macicy, a rejestrację badania można rozpocząć po 20 minutach od podaniu radioznacznika.

Zalecane jest wykonanie scyntygrafii przed przystąpieniem do jakiegokolwiek procedury operacyjnej z uwagi na zmienność w kierunkach spływu chłonki oraz różną liczbę węzłów wartowniczych. W ocenie ich liczebności oraz w określeniu dokładnej lokalizacji preferowane jest badanie z zastosowaniem techniki SPECT/CT.

Pobranie węzła wartowniczego powinno nastąpić w ciągu 16-20 godzin po wstrzyknięciu radiokoloidu [1,8,9].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Ciąża nie stanowi przeciwwskazania do wykonania limfoscyntygrafii w przebiegu raka piersi [10]. Wykazano, że dawka jaką płód otrzymuje w wyniku przeprowadzenia tej procedury jest pomijalna, szczególnie w przypadku użycia aktywności poniżej 10MBq. Wykonanie limfoscyntygrafii jest uzasadnione z powodu niskiego ryzyka związanego z procedurą, w porównaniu z przeprowadzoną całkowitą limfadenektomią pachowych węzłów chłonnych.

W pozostałych jednostkach chorobowych u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego). W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli jest to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po

rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej postępować tak, aby efektywna dla dziecka dawka promieniowania (na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki) nie przekraczała 1mSv (ICR Publ.106). Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. - Prawo atomowe, aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie ^{99m}Tc w formie nadtechnecjanu sodu wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin.

Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Procedura wykonywana jest w przebiegu jednostek chorobowych nie występujących w tej grupie wiekowej. U chorych, u których wykonanie procedury jest jednak uzasadnione, aktywność podawanego radiofarmaceutyku jest taka sama, jak u chorych dorosłych.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna; lub typu SPECT; lub SPECT-CT z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo - otworowym o wysokiej rozdzielczości (Low Energy High Resolution). Szerokość okna energetycznego powinna wynosić 15% (\pm 5%) wokół charakterystycznej energii dla fotonów ^{99m}Tc (140keV). Do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik

elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektrodiagnosty

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

4) fizyk medyczny;

5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) użycie do limfoscyntygrafii koloidu o zbyt małej wielkości cząsteczek może spowodować wyznakowanie wyższych pięter węzłów chłonnych, z pominięciem węzła wartowniczego;
- 2) na wynik limfoscyntygrafii ma wpływ stan morfologiczny węzłów chłonnych oraz drożność dróg chłonnych drenujących okolice guza;
- 3) zastąpienie tkanki czynnościowej węzła chłonnego komórkami nowotworowymi, prowadzące do zmniejszenia i w końcowym etapie do zaniku jego aktywności fagocytarnej, może doprowadzić do niewyznakowania węzła wartowniczego;
- 4) obecność komórek raka w naczyniach limfatycznych może doprowadzić do ich całkowitej niedrożności i spowodować, że przepływ podanego radiokoloidu będzie inny niż droga szerzenia się komórek raka;
- 5) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może utrudnić lokalizację węzła wartowniczego.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Należy zwrócić uwagę na miejsce podania radiokoloidu przy położeniu guza w górnych kwadrantach sutka. Podanie w tej sytuacji radiofarmaceutyku w okolice otoczki sutkowej będzie eliminowało nakładanie się radioaktywności z węzła wartowniczego z aktywnością miejsca podania.

W niewielkim procencie przypadków raka piersi limfoscyntygrafia może uwidocznić wewnętrzne piersiowe węzły chłonne (szczególnie przy głębokim podaniu koloidu oraz w guzach położonych w wewnętrznych kwadrantach). Nie traktuje się ich jako węzły wartownicze [11].

Nie ma jednoznacznego stanowiska na temat wpływu wcześniejszej biopsji zmiany ogniskowej w raku piersi na drogi chłonne i ocenę węzła wartowniczego.

Nie ma zgodności co do przydatności wykonania limfoscyntygrafii w wieloogniskowym raku sutka [12].

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Keshtgar MRS, Ell PJ: Sentinel lymph node detection and imaging. Eur J Nucl Med. 1999; 26: 57 – 67;
- 2) Veronesi U, Paganelli G, Viale G et al.: A randomized comparison of sentinel - node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 349: 546 – 53;
- 3) Mariani G, Moresco L, Viale G et al.: Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. J Nucl Med. 2001; 42: 1198 – 1215;
- 4) Bourgeois P: Scintigraphic investigation of the lymphatic system: the influence of injected volume and quantity of labeled colloidal tracer. J Nucl Med. 2007;48: 693 -5;
- 5) Alazraki NP, Eshima D, Eshima La et al.; Lymphoscintigraphy, the sentinel node concept, and the intraoperative gamma probe in melanoma, breast cancer, and other potential cancers. Semin Nucl Med.1997; 27; 55 -67;
- 6) O'Mahony S, Rose S, Chilvers A et al.: Finding an optimal method for imaging vessels of upper limb. Eur J Med Mol Imaging 2004; 31: 553 -63;
- 7) Levenback C :Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification: gynecologic application . Springer Verlag; 2000: 150 -160;
- 8) De Cicco C, Cremonesi M, Luini A et al.: Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. J Nucl Med 1998; 39: 2080 – 4;
- 9) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al.: Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer patient with clinically negative lymph nodes. Lancet 1997;349: 1864 -7;
- 10) Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G et al.:Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol 2004; 15: 1348 – 51;
- 11) Alazraki NP, Styblo T, Grant SF et al.: Sentinel node Staging of early breast cancer using lymphoscintigraphy and the intraoperative gamma-detecting probe. Semin Nucl Med. 2000; 30: 56 – 64;
- 12) Kumar M, Jana S, Heiba Si et al.: Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal multicentric, palpable, or non palpable breast cancer. J Nucl Med. 2003; 44: 7 – 10;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygraficzna lokalizacja węzła wartowniczego – część szczegółowa**1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.**

Po podskórnym podaniu preparatu ok. 30–40% cząstek ^{99m}Tc -koloidu albumin przechodzi do naczyń limfatycznych, których główną funkcją jest drenaż zwrotny białek z płynu śródtkankowego do łożyska naczyniowego. Koloidalne cząstki albumin wyznakowane ^{99m}Tc są transportowane przez naczynia limfatyczne do regionalnych węzłów chłonnych i głównych naczyń chłonnych, skąd wchłaniane są do komórek układu siateczkowo - śródłonkowego czynnościowych węzłów chłonnych. 60-70% podanej dawki podlega fagocytozie przez histocyty znajdujące się w miejscu wstrzyknięcia a pozostała część przedostaje się do krwi i jest kumulowana głównie w układzie siateczkowo-śródłonkowym wątroby, śledziony i szpiku kostnego.

Niewielkie ilości eliminowane są przez układ moczowy.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Równoważnik Dawki Efektywnej (*Effective Dose Equivalent*), wynikający z podania 110MBq tego preparatu, wynosi zwykle 0,44mSv (przy masie ciała 70 kg).

Po podaniu aktywności 110 MBq przeciętna dawka pochłonięta przez narząd docelowy (węzeł chłonny) wynosi 8,1mGy, przez narząd krytyczny (miejsce wstrzyknięcia) 183mGy.

Narząd	Dawka pochłonięta [$\mu\text{Gy}/\text{MBq}$]
Miejsce podania	12000
Węzły chłonne	590
Wątroba	16
Ściana pęcherza moczowego	9,7
Śledziona	4,1
Szpik kostny (czerwony)	5,7
Jajniki	5,9
Jądra	3,5
Całe ciało	4,6

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

NANOCOLL, NANOCIS, NANO – ALBUMON

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

Nanokoloid ludzkiej albuminy, znakowany radioizotopem technetu ^{99m}Tc .

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją producenta.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta z dopuszczonych do obrotu i zarejestrowanych zestawów do znakowania oraz z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określenia czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać kontrolę jakości metodą chromatografii cienkowarstwowej zgodnie z wytycznymi producenta.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) W przypadku oceny dróg spływu chłonki z okolic guza z uwidocznieniem węzła wartowniczego (np. guza piersi):

- a) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 74MBq,
- **sposób podania:** podanie przez lekarza - do lub w okolice guza,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po 2 godzinach od iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z ręką po stronie badanej piersi za głową,
- **zakres obrazowania:** okolice klatki piersiowej,
- **projekcje:** przednia (AP) oraz projekcja boczne (LLAT lub RLAT) w zależności od badanej piersi;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piku energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na czas 300 sek.

W określonych przypadkach w ocenie diagnostycznej może być pomocna akwizycja typu SPECT.

b) Akwizycja typu SPECT:

- **przeprowadzenie badania** wymaga rotacji detektora o 360 stopni, (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180 stopni),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po wykonaniu projekcji planarnych,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** okolica klatki piersiowej;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piku energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 20 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6°;

2) W przypadku oceny dróg spływu chłonki z okolic zmiany skórnej lub blizny pooperacyjnej z uwidocznieniem węzła wartowniczego (np. w czerniaku):

a) Akwizycja dynamiczna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 18,5MBq na punkt,
- **sposób podania:** podanie śródskórne w wyznaczonych przez lekarza punktach obejmujących obszar zmiany lub blizny pooperacyjnej,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** zależna od umiejscowienia okolicy ostrzykiwanej,
- **zakres obrazowania:** zależny od badanej okolicy,
- **projekcje:** zależne od badanej okolicy;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 140keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piku energetycznego,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64,
- **zoom:** 1,

- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na 20 obrazków co 60 sekund;
- b) Akwizycja statyczna planarna:
 - **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po fazie dynamicznej,
 - **pozycja pacjenta:** zależna od umiejscowienia okolicy ostrzykiwanej,
 - **zakres obrazowania:** zależny od badanej okolicy,
 - **projekcje:** zależne od badanej okolicy;

Parametry akwizycji:

 - **pik energetyczny:** 140keV,
 - **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piketu energetycznego,
 - **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
 - **zoom:** 1,
 - **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na czas 300 sekund;
- c) Akwizycja typu całe ciało:
 - **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po fazie statycznej,
 - **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
 - **zakres obrazowania:** całe ciało,
 - **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

Parametry akwizycji:

 - **pik energetyczny:** 140keV,
 - **okno energetyczne:** $\pm 10\%$ dla każdego piketu energetycznego,
 - **matryca obrazowa:** rozmiar 256×1024 lub 512×1024,
 - **zoom:** 1,
 - **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 20 cm na minutę.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla system przetwarzania obrazów: dla akwizycji typu SPECT lub SPECT-CT system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wizualnie ocenia się kierunek spływu chłonki drogami chłonnymi z guza pierwotnego oraz położenie węzłów wartowniczych.

Zastosowanie w badaniu, poza techniką planarną, metody SPECT lub SPECT/CT umożliwia uzyskanie dokładnych informacji o lokalizacji i liczbie węzłów wartowniczych.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmacetyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny, który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

60. Terapia izotopowa guzów neuroendokrynych - część ogólna

1. Cel procedury.

Terapeutyczny: leczenie guzów neuroendokrynych z zastosowaniem znakowanych analogów somatostatyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. med. Elżbieta Bruszevska, prof. dr hab. Izabella Kozłowicz - Gudzińska, mgr inż. Agata Sackiewicz - Słaby, mgr Paweł Ochman, mgr inż. Sławomir Budrewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których dana procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Rozsiane i/lub nieoperacyjne, zróżnicowane guzy neuroendokryne (NET) z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny na komórkach guza, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym z zastosowaniem znakowanych analogów somatostatyny.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Guzy neuroendokryne należą do heterogennej grupy nowotworów rozwijających się z komórek neuroendokrynych w różnych narządach, najczęściej w przewodzie pokarmowym. Podstawowe miejsce w terapii NET zajmuje leczenie chirurgiczne, często kojarzone z innymi metodami leczniczymi. Jedną z nich jest terapia radioizotopowa. Chory jest kwalifikowany do leczenia po ustaleniu rozpoznania na podstawie badania histopatologicznego lub cytologicznego. U chorych z rozpoznaniem rozsianego lub nieoperacyjnego nowotworu neuroendokrynego wywodzącego się ze środkowej części jelita lub z trzustki (guzy nie wydzielające) leczenie radioizotopowe zalecane jest jako leczenie pierwszego rzutu. Terapia oparta jest na zdolności NET do ekspresji receptorów somatostatynowych (ssrt) głównie typu 2, rzadziej pozostałych typów 1,3,4,5.[1,2]

Leczenie polega na podaniu (dożylnym, dotętnicznym) odpowiedniego analogu somatostatyny znakowanego radioizotopem emitującym promieniowanie korpuskularne. Analog, po dotarciu do guza, łączy się z receptorami, natomiast promieniowanie jonizujące wywołuje efekt cytotoksyczny. Zakres działania promieniowania zależy od właściwości fizycznych zastosowanego radioizotopu. Podstawowym warunkiem zakwalifikowania chorego do leczenia jest stwierdzenie w badaniu scyntygraficznym (po podaniu analogu somatostatyny znakowanego radioizotopem stosowanym w celach diagnostycznych) gromadzenia się radiofarmaceutyku w ogniskach nowotworowych, w stopniu zbliżonym do gromadzenia znacznika w prawidłowej wątrobie.

Przed leczeniem należy wykonać badania obrazowe – TK i/lub MRI w celu oceny stopnia zaawansowania choroby, a następnie porównać z wykonanym receptorowym badaniem scyntygraficznym.

Efekt terapeutyczny zależy od dawki promieniowania jonizującego pochłoniętej przez guz i wrażliwości komórek guza. Dawka pochłonięta zależy od doboru odpowiedniego analogu somatostatyny, rodzaju radioizotopu, jak też chelatora, odpowiadającego za trwałość wiązania.

Poszczególne analogi somatostatyny: Octreotide, Lanreotide, Depotide, Octreotate różnią się powinowactwem do podtypów receptorów ssrt, jak i właściwościami fizykochemicznymi.

W praktyce klinicznej obecnie najczęściej stosowane są DOTA-Tyr³-octreotide i DOTA-Tyr³-octreotate znakowane izotopami itru (⁹⁰Y) lub lutetu (¹⁷⁷Lu). ⁹⁰Y jest emitерem promieniowania beta o zasięgu ok. 12mm i dużej energii promieniowania. Z uwagi na te właściwości jego skuteczność jest większa w przypadku zmian nowotworowych o większej objętości.[3] ¹⁷⁷Lu jest emitерem promieniowania beta i gamma. Zarówno energia, jak i zasięg promieniowania beta emitowanego przez lutet są znacznie mniejsze. Jest on stosowany w leczeniu ognisk o mniejszej objętości. Zastosowanie lutetu pozwala także na prowadzenie pomiarów dozymetrycznych oraz na obrazowanie poterapeutycznego wychwytu radiofarmaceutyku. Dobre efekty terapeutyczne daje kojarzenie leczenia ⁹⁰Y i ¹⁷⁷Lu, zwłaszcza u chorych z obecnością ognisk nowotworowych różnej wielkości.[4,5].

Nie zaleca się obecnie stosowania izotopu indu ¹¹¹In z uwagi na małą skuteczność terapeutyczną i liczne działania uboczne po zastosowaniu dawek terapeutycznych >100GBq [6].

Leczenie należy przeprowadzić w kilku cyklach (3-5) co 4-12 tygodni, monitorując parametry wydolności nerek, szpiku i wątroby. Maksymalna aktywność terapeutyczna wynosi odpowiednio - 400mCi dla ⁹⁰Y i 800mCi dla ¹⁷⁷Lu. Ważnym elementem leczenia radioizotopowego jest ochrona nerek przed promieniowaniem jonizującym. Radiofarmaceutyki stosowane w leczeniu ulegają zwrotnemu wchłanianiu w kanalikach nerkowych. Konieczne jest stosowanie wlewów aminokwasów (L-lizyna, arginina) o dodatnim ładunku cząsteczki. Podanie aminokwasów działa nefroprotekcynie, zmniejszając dawki pochłonięte promieniowania jonizującego przez nerki [7]. Po leczeniu można wykonać scyntyografię całego ciała, wykorzystując emisję promieniowania gamma przez izotop ¹⁷⁷Lu, lub promieniowania hamowania przez ⁹⁰Y.

Efekt terapeutyczny (remisję częściową lub całkowitą) uzyskuje się w około 20-40% przypadków.[8-11]

W ocenie skuteczności leczenia należy brać pod uwagę zarówno wyniki badań obrazowych, jak też stężenie wybranych markerów (chromograninaA, kwas 5-hydroksyindoloctowy, charakterystyczne hormony i peptydy) oraz stopień nasilenia objawów klinicznych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

1) względne:

- niewydolność nerek (klirens kreatyniny <40-60mg/ml),
- uszkodzenia szpiku (hemoglobina<8,0g/dl, leukocyty<3x10⁹/l, neutropenia<1,5x10⁹/l, płytki krwi<100x10⁹/l,
- uszkodzenie wątroby (np. poziom albumin<30g/l, 3-krotnie podwyższony poziom bilirubiny);

2) bezwzględne:

- ciąża,
- ciężki stan chorego (przewidywany czas przeżycia poniżej 3-6 miesięcy) przy ocenie wg skali Karnofskyego<50 lub ECOG- 4.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

Kobiety karmiące piersią:

Karmienie piersią stanowi przeciwwskazanie do leczenia radioizotopowego (zgodnie z załącznikiem nr 9 do obowiązującego rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej). Lekarz zobowiązany jest poinformować pacjentkę o konieczności zaprzestania karmienia przed przystąpieniem do procedury.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Celem wykonania scyntygrafii poterapeutycznej;

- 1) rotacyjna dwugłowicowa gammakamera z:
 - a) kolimatorem niskoenergetycznym o wysokiej rozdzielczości lub ogólnego stosowania dla energii 30-160keV do badań z użyciem ^{90}Y (badanie wykorzystuje promieniowanie hamowania),
 - b) kolimatorem wysokoenergetycznym lub średnioenergetycznym ogólnego zastosowania – MEGP dla energii 200-400keV do badań z użyciem ^{177}Lu ;
- 2) kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów;
- 3) do wykonywania badań techniką SPECT lub SPECT-CT niezbędna jest kamera rotacyjna.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja do leczenia przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty medycyny nuklearnej. Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Długo działające analogi somatostatyny powinny być odstawione na 6 tygodni przed planowanym leczeniem radioizotopowym.

Krótko działające analogi somatostatyny powinny być odstawione 1 dzień przed planowanym leczeniem radioizotopowym.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Nieprawidłowa kwalifikacja do leczenia, nieprawidłowo oszacowana dawka terapeutyczna radiofarmaceutyku, nieprawidłowe znakowanie peptydu (analogu somatostatyny), nieodpowiedni wybór analogu somatostatyny.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić prawidłową interpretację rejestracji poterapeutycznej.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Pacjent musi być starannie przygotowany do leczenia. Należy szczególnie wnikliwie ocenić wyniki badań i stan kliniczny chorego oraz wynik badania scyntygraficznego z zastosowaniem analogów somatostatyny. Konieczne jest porównanie ognisk chorobowych widocznych w badaniach TK lub MRI i scyntygrafii.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

Przed każdym cyklem terapii radioizotopowej należy wykonać badania krwi monitorujące funkcję wątroby (AlAT, AspAT, bilirubina, albuminy), nerek (mocznik, kreatynina, klirens kreatyniny), morfologię krwi z oceną rozmazu i płytek, stężenie markerów nowotworowych. Pacjent poddawany terapii radioizotopowej jest informowany na piśmie o zasadach ochrony radiologicznej i możliwych powikłaniach.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Chory po przeprowadzonym leczeniu musi być kontrolowany w warunkach ambulatoryjnych. Konieczna jest okresowa kontrola czynności nerek, wątroby, szpiku kostnego po każdym podaniu radioizotopów.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) De Jong M, Breeman WA, Bernard HF i wsp.: Therapy of neuroendocrine tumors with radiolabeled somatostatin-analogues. Q J Nucl Med 1999; 43:356-366;
- 2) Reubi JC, Schar JC, Waser B i wsp.: Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use. Eur J Nucl Med 2000; 27:273-282;

- 3) Krenning EP, Kwekkeboom DI, Valkema R i wsp. : Peptide receptor radionuclide therapy. *Ann NY Acad Sci* 2004;1014:234-245;
- 4) De Jong M, Bernard HF, Breeman WA i wsp. : Combination of ⁹⁰Y- and ¹⁷⁷Lu labeled somatostatin analogs is superior for radionuclide therapy compared to ⁹⁰Y- or ¹⁷⁷Lu-labeled analogs only. *J Nucl Med* 2002;43:123P-124P;
- 5) O'Donoghue JA, Bardies M, Wheldon TE. Relationship between tumor size and curability for uniformly target therapy with beta-emitting radionuclides *J Nucl Med* 1995;35:1902-1909;
- 6) Valkema R, de Jong M, Bakker WH i wsp. : Phase I study of peptide receptor radionuclide therapy with In¹¹¹-DTPA-octreotide the Rotterdam experience. *Semin Nucl Med* 2002;32:110-122;
- 7) Rolleman EJ, Valkema R, De Jong M i wsp. Safe and effective inhibition of renal uptake of radiolabelled octreotide by a combination of lysine and arginine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:9-15;
- 8) Waldherr C, Schumacher T, Maecke HR i wsp. : Does tumor response depend on the number of treatment sessions at constant injected dose using ⁹⁰Yttrium-DOTATOC in neuroendocrine tumors?(abstract) *Eur J Nucl Med* 2002; 29:S100;
- 9) Paganeli G, Bodei L, Handkiewicz-Junak D i wsp. ⁹⁰Y-DOTA-D-Phe¹-Thyr³-octreotide in therapy of neuroendocrine malignancies, *Biopolymers* 2002; 88:393-398;
- 10) Bodei L, Cremonesi M, Zoboli S. i wsp: Receptor-mediated radionuclide therapy with ⁹⁰Y-DOTATOC in association with amino acid infusion: a phase I study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:207-216;
- 11) Kwekkeboom DJ, De Herder WW, Kam BL i wsp. : Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [¹⁷⁷Lu -DOTA⁽⁰⁾, Tyr⁽³⁾]octreotide: which peptide is preferable for PRRT? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33:1346-1351;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Terapia izotopowa guzów neuroendokrynych – część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Dystrybucja znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny zależy od gęstości receptorów w poszczególnych narządach i powinowactwa zastosowanego radiofarmaceutyku do tych receptorów. Fizjologiczne gromadzenie stwierdza się w tarczycy, śledzionie, wątrobie, nerkach oraz przysadce mózgowej. Guzy neuroendokryne wykazują zwiększoną ekspresję receptorów ssr zarówno w obrębie ogniska pierwotnego, jak też w przerzutach. Efekt terapeutyczny zależy od rodzaju radioizotopu związanego w kompleksie, powinowactwa radiofarmaceutyku do odpowiedniego podtypu receptorów dla somatostatyny, stopnia ekspresji układu receptorowego na komórkach nowotworowych i podanej dawki leczniczej. Dla izotopów ⁹⁰Y i ¹⁷⁷Lu zasięg promieniowania wynosi odpowiednio ok. 12 mm i 2 mm. Radiofarmaceutyk wydalany jest szybko przez nerki. W ciągu pierwszych 4 godzin wydalane jest ponad 50% radioizotopu. W celu ograniczenia uszkodzenia nerek, konieczne jest stosowanie wlewów aminokwasów, które hamują reabsorpcję zwrotną w cewkach bliższych kanalików nerkowych. Radiofarmaceutyk wydala się częściowo z żółcią do jelit co może być przyczyną nieswoistego gromadzenia w rzucie pętli jelitowych.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

- 1) dane dotyczące pomiarów dozymetrycznych dla ^{177}Lu -DOTATATE i ^{90}Y -DOTATATE są ograniczone. Filtracja z krwi i wydalanie z moczem jest szybkie, podobnie jak innych analogów somatostatyny. Dawka pochłonięta dla ^{177}Lu -DOTATATE jest mniejsza w porównaniu z ^{90}Y -DOTATOC i wynosi odpowiednio:
- śledziona-1.8-2.7 mGy / MBq,
 - nerki-1.0-2.2 mGy/MBq (obniżona do 0.7-1.1 mGy/MBq dla nerek po podaniu aminokwasów),
 - wątroba- 0,1-0,3 mGy/MBq,
 - szpik kostny czerwony-0,05 do 0,08 mGy/MBq.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{177}Lu -DOTATATE, ^{90}Y -DOTATATE, ^{177}Lu -DOTATOC, ^{90}Y -DOTATOC

Izotop:

Itr-90 (^{90}Y)

Lutet-177 (^{177}Lu)

Preparat:

^{90}Y -[DOTA⁰,D-Phe¹,Tyr³]-octreotate; DOTA-TATE

^{177}Lu -[DOTA⁰,D-Phe¹,Tyr³]-octreotate; DOTA-TATE

^{90}Y -DOTA - [Tyr³] - Octreotide; DOTA – TOC

^{177}Lu -DOTA - [Tyr³] - Octreotide; DOTA - TOC

Preparatyka:

Zgodnie z Farmakopeą Europejską.

Kontrola jakości:

Zgodnie z Farmakopeą Europejską.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) Scyntygrafia poterapeutyczna z wykorzystaniem ^{90}Y :

a) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 2,9-3,7GBq,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 24 do 48 godzin od iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała,
- **zakres obrazowania:** wybranej okolicy ciała,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA) wybranej okolicy ciała;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 100keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 35\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na czas od 300 do 600 sek.;

b) Akwizycja typu całe ciało:

- **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po fazie planarnej,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** całe ciało,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 100 keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 35\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×1024 lub 512×1024,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 15 cm na minutę.

W określonych przypadkach w ocenie diagnostycznej może być pomocna akwizycja typu SPECT.

c) Akwizycja typu SPECT lub SPECT - CT:

- przeprowadzenie takiego badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym - 360° , (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180°),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po wykonaniu projekcji planarnych,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** wybranej okolicy ciała;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 100keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 35\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 40 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6° ;

2) Scyntygrafia poterapeutyczna z wykorzystaniem ^{177}Lu :

a) Akwizycja statyczna planarna:

- **aktywność radiofarmaceutyku:** 2,9-3,7GBq,
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** od 24 do 48 godzin od iniekcji radiofarmaceutyku,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała,
- **zakres obrazowania:** wybranej okolicy ciała,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylnia (PA) wybranej okolicy ciała;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 216 keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×256,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** ustawiony na czas od 300 do 600 sek.;

b) Akwizycja typu całe ciało:

- **czas rozpoczęcia akwizycji:** bezpośrednio po fazie planarnej,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma wzdłuż ciała zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** całe ciało,
- **projekcje:** przednia (AP) i tylna (PA);

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 216 keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 256×1024 lub 512×1024,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** przesuw max 15 cm na minutę.

W określonych przypadkach w ocenie diagnostycznej może być pomocna akwizycja typu SPECT.

c) Akwizycja typu SPECT lub SPECT - CT:

- **przeprowadzenie** badania wymaga rotacji detektora w kącie pełnym - 360° , (w przypadku kamery 2-głowicowej – każdy z detektorów wykonuje obrót o 180°),
- **czas rozpoczęcia akwizycji:** po wykonaniu projekcji planarnych,
- **pozycja pacjenta:** leżąca na wznak z rękoma za głową zapewniająca maksymalny komfort i stabilizację pacjenta,
- **zakres obrazowania:** wybranej okolicy ciała;

Parametry akwizycji:

- **pik energetyczny:** 216 keV,
- **okno energetyczne:** $\pm 10\%$,
- **matryca obrazowa:** rozmiar 64×64 lub 128×128 ,
- **zoom:** 1,
- **czas rejestracji obrazów:** min. 40 sek. na obrazek przy obrocie głowic co 3° lub 6° .

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Minimalne wymagania dla systemu przetwarzania obrazów: dla akwizycji typu SPECT system powinien umożliwić wykonanie rekonstrukcji obrazów metodą filtrowanej projekcji wstecznej (FBP).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) przed oceną uzyskanych scyntygramów poterapeutycznych należy zapoznać się ze wskazaniami klinicznymi, danymi z historii choroby, przebiegiem dotychczasowego leczenia;
 - a) zapoznanie się z wynikami innych badań obrazowych MRI, USG, TK, poprzednich badań scyntygraficznych,
 - b) poszukiwanie obszarów ogniskowego, zwiększonego wychwytu radiofarmaceutyku w obrębie całego ciała,
 - c) należy ocenić każde ognisko zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku (ognisko fizjologicznego/patologicznego gromadzenia).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) analizę porównawczą wykrytych zmian z danymi uzyskanymi z historii klinicznej i wynikami innych badań obrazowych,
 - e) ocenę scyntygrafii diagnostycznej całego ciała pod kątem obecności zmian przerzutowych,
 - f) interpretację charakteru wykrytych zmian,
 - g) uwagi dotyczące czynników ograniczających możliwości diagnostyczne,
 - h) w przypadku wątpliwości interpretacyjnych – zalecenia dotyczące ewentualnej przyszłej dodatkowej diagnostyki,
 - i) opis powinien być zaopatrzony we wnioski;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

8. Szczegółowy przebieg procedury leczniczej.

Terapia radioizotopowa guzów neuroendokrynnych możliwa jest do przeprowadzenia zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych. Schemat leczenia obejmuje kilkukrotne (3-4) podanie radiofarmaceutyku w odstępach 4-12 tygodniowych. Jednorazowa dawka terapeutyczna wynosi maksymalnie 3,7GBq dla ^{90}Y -DOTATATE i 7,4GBq dla ^{177}Lu -DOTATATE. Przed podaniem radiofarmaceutyku chory musi mieć wykonane badania laboratoryjne -morfologia z rozmazem, koagulogram, ocena czynności nerek, wątroby, kwas moczowy, poziom elektrolitów, glukozy, białka oraz markerów nowotworowych. Po badaniu lekarskim oraz ocenie wyników w/w badań pacjent jest ostatecznie kwalifikowany do podania radiofarmaceutyku. Podawany jest on w iniekcji dożylniej lub wlewie kroplowym. Rozpocząć należy od dożylnego podania leków przeciwwymiotnych z uwagi na silne działanie emetogenne aminokwasów. Następnie niezbędne jest podłączenie wlewu kroplowego, ok.1000 ml roztworu aminokwasów zawierających lizynę i argininę z szybkością 120-150ml/h. Podanie należy rozpocząć 60-90 minut przed podaniem leku, w celu ograniczenia działania nefrotoksycznego. W niektórych ośrodkach podawany jest szybki wlew kroplowy (ok.30min) z 200ml aminokwasów. Przy podaniu radiofarmaceutyku można stosować jedną z dwóch technik podania. Podanie leku wykonuje się przez to samo włączenie dożylnie przerywając wlew aminokwasów przez kranik trójdrożny w powolnej 3-5 minutowej iniekcji. Konieczna jest osłona strzykawki z pleksi oraz wolframu. Po podaniu strzykawkę przepłukuje się roztworem Ringera. Drugim możliwym sposobem jest podanie radiofarmaceutyku we wlewie kroplowym po rozpuszczeniu w 100 ml 0,9%NaCl przez niezależne włączenie dożylnie, przez ok 20–30 minu (nie przerywając wlewu aminokwasów) Po jego zakończeniu należy podać 250 ml 0,9% NaCl. Wlew aminokwasów kontynuowany jest przez 6-8 godzin równoległe z powolnym wlewem 500 ml roztworu Ringera. Po 24 godzinach wykonywane są badania obrazowe (badanie całego ciała, SPECT) w celu oceny dystrybucji leku oraz kontrolne badania laboratoryjne. Po wypisaniu ze szpitala chory otrzymuje zalecenie wykonania kolejnych badań krwi po 14 dniach i co 2-4 tygodnie. W przypadku stwierdzenia toksyczności w stopniu G3 lubG4 wg WHO należy kontrolować parametry krwi co 1-2 tygodnie oraz rozważyć celowość kontynuowania leczenia radioizotopowego.

9. Monitorowanie efektów leczenia.

Ze względu na możliwość wystąpienia istotnych działań ubocznych konieczna jest ścisła kontrola lekarska po leczeniu. Wskazane jest monitorowanie badań laboratoryjnych oraz badań obrazowych 3 miesiące, 6 miesięcy, a następnie co 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Ocena czynności szpiku, wątroby, nerek w pierwszym okresie po leczeniu zalecana jest raz w miesiącu. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wyników badań dalsze postępowanie ustala lekarz.

61. Radioizotopowe badanie układu tętniczego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena zaburzeń przepływu krwi w dużych naczyniach tętniczych oraz na poziomie mikrokrażenia.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Andrzej Kołodziejczyk, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki, mgr Jacek Żebrowski, dr hab.n.med. Anna Teresińska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Choroby dużych naczyń tętniczych oraz podejrzenie zaburzenia ukrwienia tkanek i narządów, zwłaszcza mięśni szkieletowych kończyn dolnych, głównie w przebiegu:

- 1) miażdżycy;
- 2) fibrodysplazji (postępującym kostniejącym zapaleniu mięśni);
- 3) zapalenia naczyń, w tym w zarostowo-zakrzepowym zapaleniu naczyń (choroba Buergera);
- 4) zmian naczyniowych po radioterapii.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie układu tętniczego może mieć charakter:

- 1) angioscycyigrafii (badania przepływu krwi w naczyniach tętniczych);
- 2) badania następstw zaburzeń przepływu krwi w naczyniach tętniczych (ocena perfuzji narządowej lub tkankowej).

Radioznaczniki, które stosowane są w angioscycyigrafii, nie mogą dyfundować poza ścianę naczyń tętniczych. Angioscycyigrafia umożliwia wizualizację i ocenę drożności dużych tętnic, a następnie ocenę mikrokrażenia w narządach zaopatrywanych przez te tętnice. Najczęściej stosowany jest dietyleno-triamino-pentaoctan (DTPA) znakowany technetem ^{99m}Tc , podawany dożylnie w postaci bolusa i uwidaczniany w systemie tętniczym metodą tzw. „drugiego przejścia”. ^{99m}Tc -DTPA, po przejściu przez krążenie płucne (pierwsze przejście) i wyrzuceniu wraz z krwią do aorty, pojawia się w krążeniu systemowym (drugie przejście) uwidaczniając duże naczynia, a następnie wypełnia łożysko naczyniowe poszczególnych narządów. Szczególne wykorzystanie tej metody dotyczy oceny ukrwienia tętniczego narządów parzystych (półkule mózgowe, nerki, jądra, kończyny).

Badania perfuzji najczęściej dotyczą choroby tętnic wieńcowych i regionalnego przepływu krwi w mięśniu sercowym, co zostało opisane w procedurze pt. „Scycyigrafia perfuzyjna mięśnia sercowego”. Najczęściej stosowanym znacznikiem perfuzyjnym, gromadzącym się w narządach proporcjonalnie do stopnia ich ukrwienia, jest podawany dożylnie metoksyizobutylo-izonitryl (MIBI) znakowany technetem ^{99m}Tc . ^{99m}Tc -MIBI - lipofilny kation – z przestrzeni śródnaczyniowej dyfunduje przez błony komórkowe i mitochondrialne i jest gromadzony głównie (ok. 90%) wewnątrz mitochondriów miocytów w wyniku działania wysokiego ujemnego potencjału wewnętrznej błony mitochondrialnej. Przy fizjologicznych wartościach wielkości przepływu, radiofarmaceutyk gromadzi się w mięśniach proporcjonalnie do wielkości regionalnego przepływu krwi. Natomiast powyżej 2,4 ml/min/g gromadzenie jest zaniżone z powodu zmniejszonej ekstrakcji, a przy 10-40% wartościach przepływu normalnego gromadzenie jest zawyżone wskutek zwiększonej ekstrakcji. Frakcja ekstrakcyjna w komórkach mięśniowych w czasie pierwszego przejścia ^{99m}Tc -MIBI wynosi ok. 40%. Należy podkreślić, że ^{99m}Tc -MIBI jest nie tylko znacznikiem przepływu ale i żywotności: uszkodzenie komórek (błon komórkowych i/lub mitochondrialnych) powoduje utratę komórkowej zawartości ^{99m}Tc -MIBI.

Radioizotopowe badania na poziomie mikrokrażenia (angioscycyigrafia na poziomie małych naczyń lub badania perfuzji na poziomie tkankowym) służą ocenie funkcjonalnej istotności zwężeń w dużych tętnicach (tzn. wpływu zwężeń anatomicznych na wielkość przepływu w zaopatrywanym narządzie).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie znakowanych technetem Tc-99m: DTPA i MIBI nie wymaga przerywania karmienia piersią.

Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu radiofarmaceutyku.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna o dużym polu widzenia, z kolimatorem równoległobocznym niskoenergetycznym: wysokorozdzielczym (ang. Low Energy High Resolution, LEHR) – preferowany, lub ogólnego stosowania (ang. Low Energy All Purposes, LEAP) .

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej, co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy,

pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Brak danych dla ^{99m}Tc -DTPA.

Brak danych dla ^{99m}Tc -MIBI.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) proceduralne: brak;
- 2) techniczne:
 - a) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku: podanie radiofarmaceutyku poza żyłę uniemożliwia przeprowadzenie badania,
 - b) ruch pacjenta: poruszanie się pacjenta w trakcie badania może spowodować konieczność powtórzenia badania - dlatego trzeba zwrócić szczególną uwagę na właściwe unieruchomienie pacjenta.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Procedura nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta do badania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Królicki L. Medycyna nuklearna. Fundacja im. Ludwika Rydygiera, 1996; 317-321;
- 2) Henkin RE. Nuclear medicine 2nd edition. Mosby, 2006; 760-78;
- 3) Soin JS, Brooks HL. Nuclear cardiology for clinicians. Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York 1980; 261-275;
- 4) Toth Z, Przedlacki J. Medycyna nuklearna. PZWL, Warszawa 1983; 292;
- 5) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 6) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Radioizotopowe badanie układu tętniczego - część szczegółowa**1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.**

Radiofarmaceutyki zalecane do stosowania w badaniach układu tętniczego:

- 1) do angioscycyigrafii - ^{99m}Tc-DTPA (dietyleno-triamino-pentaoctan): po dożylnym podaniu, znacznik ^{99m}Tc-DTPA jest usuwany z krwi przez kłębuszki nerkowe (filtracja w czasie pierwszego przejścia wynosi 10-20%). Radiofarmaceutyk nie jest wydalany ani resorbowany przez cewki nerkowe, nie jest wychwytywany przez inne organy, jest prawie całkowicie eliminowany z organizmu w ciągu 24 godzin;
- 2) do oceny perfuzji (mikrokrażenia na poziomie tkankowym) - ^{99m}Tc-MIBI (metoksyizobutylo-izonitryl): preparat po podaniu dożylnym gromadzi się przede wszystkim w wątrobie, mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym. Maksymalny wychwyty znacznika w komórkach mięśniowych występuje 10-15 min. po podaniu radiofarmaceutyku. 5 minut po podaniu radiofarmaceutyku we krwi pozostaje około 9% podanej aktywności. Radiofarmaceutyk wydalany jest z organizmu głównie z żółcią.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

- 1) Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998]:

a) ^{99m}Tc -DTPA:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
Pęcherz	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
Macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
Dolna część jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
Jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
Nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,017
Jądra	0,0029	0,004	0,006	0,0069	0,013
Jelito cienkie	0,0025	0,0031	0,0045	0,0057	0,0098
Powierzchnia kości	0,0023	0,0028	0,004	0,0055	0,0099
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,009	0,016

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie jest ściana pęcherza moczowego.

Dawka efektywna uzyskiwana przez dorosłego pacjenta po podaniu 800 MBq wynosi 3,92 mSv. Jeżeli pęcherz moczowy zostanie opróżniony 30 minut po podaniu ^{99m}Tc -DTPA, dawka zmniejsza się do 3,28 mSv, a jeśli po 1 godzinie – do 3,04 mSv.

b) ^{99m}Tc -MIBI:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,1	0,32
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Jelito grube	0,024	0,031	0,05	0,079	
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08
Ślinianki	0,014	0,017	0,022		
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,03	0,052
Pęcherz moczowy	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,009	0,012	0,018	0,028	0,053

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie jest ściana pęcherzyka żółciowego.

Dawka efektywna u dorosłego pacjenta po podaniu 800 MBq wynosi 7,2 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc -DTPA

^{99m}Tc -MIBI

Izotop:

Technet (^{99m}Tc)

Preparaty:

- dietyleno-triamino-pentaoctan (DTPA)
- metoksy-izobutylo-izonitryl (MIBI)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy radiofarmaceutyku (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Badania wykonuje się techniką planarną.

Podawana radioaktywność dla standardowego pacjenta: do 800 MBq:

1) akwizycja danych angioscintygraficznych:

- a) ułożenie pacjenta: na plecach, bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery,
- b) podanie radiofarmaceutyku (^{99m}Tc -DTPA): przez wenflon, do dużej żyły (najlepiej odłokciowej), w postaci bolusa o objętości do 1 ml; następnie bezpośrednio po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku szybkie podanie kilkunastu ml soli fizjologicznej celem przepłukania wenflonu i przyspieszenia przepływu radiofarmaceutyku w układzie żylnym,
- c) ustawienie głowicy gammakamery: w rzucie badanych tętnic lub narządów zaopatrywanych przez te tętnice,
- d) kolimator: niskoenergetyczny (140keV), wysokiej rozdzielczości (preferowany), lub ogólnego stosowania,
- e) matryca obrazowa: 128x128,
- f) metoda rejestracji: dynamiczna akwizycja kilkusekundowych obrazów (1-2 sek w badaniu tętnic szyjnych i mózgu, 3 sek w badaniu tętnic nerkowych, 5 sek w badaniu tętnic kończyn dolnych), rozpoczynając bezpośrednio po podaniu znacznika,
- g) czas rejestracji: 1-2 min;

2) akwizycja danych perfuzyjnych:

- a) ułożenie pacjenta: na plecach, bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery,
- b) podanie znacznika (^{99m}Tc -MIBI): dożylnie,
- c) ustawienie głowicy gammakamery: w rzucie narządów, tkanek zaopatrywanych przez badane tętnice,

- d) kolimator: niskoenergetyczny (140keV), wysokiej rozdzielczości (preferowany) lub ogólnego stosowania,
- e) matryca obrazowa: 128x128 lub 256x256,
- f) metoda rejestracji: statyczna, rozpoczynając kilkanaście minut po podaniu znacznika,
- g) liczba zliczeń w obrazie: ok. 500 000.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty, które mogą być np. wynikiem poruszenia się pacjenta w czasie badania, nieprawidłowego podania znacznika.

Badania ocenia się jakościowo i półilościowo.

- 1) w dynamicznym badaniu angioscynytygraficznym:
 - a) ocena jakościowa polega na ocenie zarysu światła dużych naczyń na kolejnych scyntygramach badania dynamicznego,
 - b) dla celów oceny półilościowej, należy uzyskać krzywe zmian radioaktywności w czasie w prostokątnych regionach zainteresowania (ROI, ang. Region of Interest) wykreślonych w rzucie symetrycznych naczyń i parzystych narządów zaopatrywanych przez badane tętnice; porównuje się krzywe radioaktywności z symetrycznych obszarów zainteresowania – ocenia się szybkość narastania radioaktywności, wartości maksymalne, czas po jakim występuje maksimum, pole powierzchni pod krzywymi - w zależności od przyjętej metody i dostępnego oprogramowania;
- 2) w statycznym badaniu perfuzji mięśni szkieletowych:
 - a) podstawą interpretacji jest analiza jakościowa polegająca na ocenie radioaktywności w symetrycznych grupach mięśniowych,
 - b) dla celów oceny półilościowej należy wybrać prostokątne regiony zainteresowania w rzucie symetrycznych mięśni i porównać wielkości średnich zliczeń w odpowiadających sobie regionach po prawej i lewej stronie ciała.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

W trakcie oceny zakłada się, że narządy są ukrwione symetrycznie.

- 1) w dynamicznym badaniu angioscynytygraficznym:
 - a) przy prawidłowym wyniku badania:
 - na kolejnych scyntygramach obserwuje się równomierny napływ radiofarmaceutyku,
 - zarys naczyń jest równy,
 - radioaktywność w rzucie parzystych tętnic i narządów symetrycznie wzrasta i zanika,
 - w ocenie półilościowej - parametry krzywych radioaktywności znad symetrycznych tętnic i narządów nie różnią się;
 - b) w przypadku niedrożności lub znacznego zwężenia dużej tętnicy zaopatrującej dany narząd (nerka, półkula mózgowa, kończyna) w badaniu stwierdza się opóźnienie i asymetrię w napływie radioaktywności:
 - brak lub wyraźne ograniczenie przepływu znacznika przez naczynie; towarzyszy mu zmniejszony przepływ znacznika przez odpowiadający narząd,
 - w ocenie półilościowej - parametry krzywej radioaktywności w rzucie zwężonej tętnicy i zaopatrywanego narządu osiągają niższe wartości niż parametry krzywej radioaktywności z symetrycznej tętnicy i narządu;

- 2) w badaniu perfuzji mięśni szkieletowych ocenia się gromadzenie radiofarmaceutyku w symetrycznych grupach mięśniowych:
 - a) prawidłowy scyntygram przedstawia symetryczny rozkład radioaktywności w głównych grupach mięśniowych obu kończyn; w rzucie stawów radioaktywność jest śladowa,
 - b) brak symetrii wychwytu świadczy o zaburzonej perfuzji, a więc niedokrwieniu kończyny (w tym przypadku ocena półilościowa może istotnie wesprzeć ocenę jakościową),
 - c) w przypadku niedrożności głównego naczynia, w kończynie obserwuje się brak radioaktywności poniżej pewnego poziomu; poziom ten może - na skutek rozwiniętego krążenia obocznego - znacznie się różnić od poziomu, na którym występuje niedrożność naczynia (ocenianego metodami rentgenowskimi), co może być szczególnie przydatne w planowaniu amputacji,
 - d) w przypadku mikroangiopatii (np. w przebiegu cukrzycy), zarys poszczególnych grup mięśniowych jest niewyraźny, rozkład znacznika nierównomierny, obserwuje się radioaktywność w obrębie struktur nie zawierających mięśni, np. w obrębie stawów kolanowych; obraz ten jest wynikiem redystrybucji przepływu krwi i gromadzenia radiofarmaceutyku w obrębie łożyska naczyniowego skóry.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku, dla celów poglądowych, należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

62. Badanie przepływu krwi w mózgu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka procesów chorobowych mózgu charakteryzujących się zwiększonym, lub zmniejszonym miejscowym przepływem krwi.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Joanna Mączewska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) diagnostyka lokalizacyjna ogniska padaczkorodnego;
- 2) diagnostyka schorzeń otępiennych;
- 3) diagnostyka śmierci mózgowej;

- 4) diagnostyka schorzeń naczyniopochodnych: faza ostra udaru, przewlekłe niedokrwienie;
- 5) ocena zaburzeń pourazowych;
- 6) ocena zmian zapalnych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Przepływ krwi w mózgu podlega 4 podstawowym mechanizmom regulacyjnym. Pierwszym mechanizmem jest zjawisko autoregulacji – zachowanie stałego przepływu krwi, mimo zmian ciśnienia perfuzyjnego; zjawisko to występuje przy zmianach ciśnienia perfuzyjnego w zakresie od 90mmHg do 150mmHg. Drugim mechanizmem jest mechanizm kontroli metabolicznej – miejscowy wzrost czynności istoty szarej prowadzi do miejscowego wzrostu przepływu krwi i odwrotnie, zmniejszenie procesów metabolicznych prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi. Kolejny mechanizm związany jest z regulacją chemiczną – wzrost stężenia CO₂ we krwi prowadzi do wzrostu przepływu krwi i odwrotnie. Ostatni mechanizm związany jest ze stężeniem tlenu we krwi – zmniejszenie ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej poniżej powoduje zwiększenie przepływu krwi. Zjawiska te wskazują, że miejscowa ocena przepływu krwi w mózgu jest istotnym czynnikiem pozwalającym na ocenę szeregu schorzeń neurologicznych. Wzorce zaburzeń przepływu krwi w mózgu są charakterystyczne dla szeregu schorzeń neurologicznych.

Badanie przepływu krwi w mózgu jest zalecane w diagnostyce schorzeń naczyniopochodnych. W fazie ostrej udaru wynik badania jest równie czuły i swoisty jak badanie MRI – DWI. Należy zaznaczyć, że obszar zmniejszonego gromadzenia radiofarmaceutyku obejmuje zarówno obszar udaru, jak i obszar penumbrii. Dzięki badaniu możliwe jest określenie szeregu parametrów wskazujących na możliwe powikłania i prognozowanie przebiegu choroby, a tym samym wybrać odpowiednią strategię leczenia. W przebiegu przewlekłego niedokrwienia badanie przepływu krwi pozwala na ocenę tzw. rezerwy przepływowej (z zastosowaniem testów z lekami naczynio - rozszerzającymi naczynia krwionośne). Informacje te są przydatne w kwalifikacji chorych do leczenia operacyjnego. Badanie jest stosowane również w przedoperacyjnej diagnostyce wydolności krążenia mózgowego przed operacjami wymagającymi czasowego zamknięcia tętnicy szyjnej. W obrębie ogniska padaczkowego badanie przepływu krwi w mózgu odgrywa rolę lokalizacyjną. W badaniu wykonanym między napadami (interictal) stwierdza się ogniskowy spadek przepływu krwi. W badaniu wykonanym w trakcie napadu padaczkowego stwierdza się znacznie zwiększony regionalny przepływ krwi. Czułość badania w fazie interictal jest stosunkowo mała i wynosi 60%. Czułość badania w fazie ictal wynosi ponad 90%. Badanie pozwala na lokalizację ogniska w obrębie płata skroniowego lub poza skroniowo.

Ważnym wskazaniem do badania jest diagnostyka schorzeń otępiennych.

W poszczególnych typach otępienia stwierdza się typowe zaburzenia przepływu krwi w mózgu. W otępieniu w przebiegu choroby Alzheimera stwierdza się zmniejszenie przepływu krwi w obrębie płatów ciemieniowych i skroniowych, w otępieniu czołowo-skroniowym – obserwuje się spadek przepływu krwi w obrębie płatów czołowych i skroniowych, w otępieniu z obecnością ciał Lewy’ego – stwierdza się zmniejszenie przepływu krwi w okolicach ciemieniowych, skroniowych i potylicznych. W otępieniu na tle naczyniopochodnym obserwuje się liczne ogniska niedokrwienia w różnych okolicach mózgowia. Czułość i swoistość opisanych wzorców zależy od stopnia zaawansowania choroby. Należy podkreślić, że metoda ta jest jedną z najbardziej czułych – niejednokrotnie pozwala na rozpoznanie schorzenia przed wystąpieniem pełnych objawów klinicznych. Ważnym zastosowaniem badania przepływu krwi w mózgu jest badanie u chorych po urazach głowy. Zaburzenia przepływu krwi są możliwe do stwierdzenia nawet

jeśli badania morfologiczne przedstawiają się prawidłowo. Wynik badania w tych przypadkach ma wartość prognostyczną – pozwala na określenie objawów neuropsychologicznych. Badanie może być stosowane u chorych z podejrzeniem procesu zapalnego, np. z objawami Rasmussen'a, wirusowego zapalenia mózgu, zapalenia w przebiegu toczenia choroby Behet'a i HIV. Badanie przepływu krwi w mózgu jest jedną z uznanych metod badania śmierci mózgowej. Stwierdzenie braku przepływu krwi w mózgu wraz z wynikami innych testów jednoznacznie wskazuje na śmierć mózgową.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) stwierdzona nadwrażliwość na preparat;
- 2) brak współpracy ze strony pacjenta;
- 3) brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem po podaniu radiofarmaceutyku kobiety karmiące powinny przerwać karmienie przez 24 godziny

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera typu SPECT lub SPECT/CT o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym, wysokorozdzielczym równoległo otworowym (Low Energy High

Resolution).

Opracowanie badania powinno uwzględniać korekcję zjawiska pochłaniania. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elaktoradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elaktoradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elaktoradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elaktoradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elaktoradiolog lub technik elaktoradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elaktoradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania;
- 2) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia uwzględniający zasady ochrony radiologicznej pacjenta.

- 1) pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury;
- 2) przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania;
- 3) u pacjentów niewspółpracujących należy rozważyć podanie środka sedatywnego – najlepiej kilka minut przed akwizycją, ale po podaniu radiofarmaceutyku;
- 4) pacjent powinien być pod ciągłym nadzorem podczas całej procedury – szczególnie dotyczy chorych na padaczkę;
- 5) bezpośrednio przed podaniem radiofarmaceutyku badany powinien zostać położony w cichym, zaciemnionym pomieszczeniu, założenie wenflonu powinno nastąpić 10-15 minut przed podaniem znacznika. Badany 5 minut przed i pięć minut po podaniu znacznika nie powinien poruszać się, mówić, słuchać. Pacjent powinien pozostawać w spokoju 30-60 minut po podaniu znacznika. Chorzy z ograniczoną zdolnością do współpracy (np. otępienie) mogą otrzymać i.v. krótko działający lek sedacyjny z grupy benzodiazepin. Lek powinien być podany co najmniej 5 minut po podaniu radiofarmaceutyku. Należy wówczas zapewnić warunki bezpieczeństwa;
- 6) u niektórych chorych badanie wymaga wykonania testu prowokacyjnego: test z zastosowaniem leków naczyniorozszerzających: najczęściej wykonuje się badanie z zastosowaniem acetazolamidu (Diamox TM). Jest on inhibitorem anhidrazy węglanowej i powoduje wzrost przepływu krwi w mózgu w wyniku rozszerzenia prawidłowych naczyń krwionośnych. Wskazaniem jest badanie rezerwy naczyniowej u chorych na TIA, udar, zwężenie tętnicy szyjnej, anomalii naczyniowych, ocena efektów leczenia operacyjnego zwężenia tętnicy szyjnej, przedoperacyjna ocena rezerwy przepływowej celem podjęcia decyzji o zastosowaniu przepływu obocznego (shunting) w trakcie endarterectomii, Test jest również stosowany w diagnostyce różnicowej między otępieniem na tle naczyniowym i innym. Przeciwwskazaniami są: uczulenie na sulfatiazyny, testu nie należy wykonywać w okresie krótszym niż 3 dni po udarze i krwawieniu podpajęczynówkowym. Podanie acetazolamidu może spowodować atak migreny (względne przeciwwskazanie). Należy stosować ostrożnie u chorych z towarzyszącą niewydolnością nerek i wątroby. Dorosłym podaje się 1000 mg w wolnym dożylnym wstrzyknięciu (u dzieci dawka wynosi 14 mg/kg wagi ciała). Mogą wystąpić objawy uboczne: zawroty głowy, parestezje nudności, niedociśnienie ortostatyczne. Objawy te ustępują samoistnie i nie wymagają interwencji. Działanie naczyniorozszerzające jest najbardziej nasilone między 15 i 20 minutą po podaniu; z tego względu w tym czasie należy wstrzyknąć choremu radiofarmaceutyk.

Stosowane są różne protokoły testu.

Najczęściej stosowany jest protokół dwudniowy: jednego dnia wykonuje się badanie przepływu krwi podstawowe, następnego dnia badanie po podaniu acetazolamidu (kolejność badań może być dowolna, według niektórych autorów prawidłowy wynik badania po podaniu acetazolamidu pozwala na zaniechanie badania wyjściowego). Test jednodniowy polega na wykonaniu obu badań w tym samym dniu (dawka radiofarmaceutyku w drugim badaniu musi być jednak dwukrotnie większa niż w badaniu pierwszym);

7) przebieg badania w diagnostyce padaczki:

- a) badanie w fazie interictal: celem właściwej interpretacji badania przepływu krwi w mózgu procedura powinna uwzględniać kontrolę EEG co najmniej 2 godziny przed podaniem radiofarmaceutyku i 15 minut po jego podaniu. Inne warunki przebiegu procedury nie ulegają zmianie,
- b) badanie w fazie ictal: radiofarmaceutyk powinien być wstrzyknięty tak szybko jak jest to możliwe po wystąpieniu objawów napadu padaczkowego (najlepiej przez uprzednio założony wenflon). Pacjent powinien być stale monitorowany (przez personel eeg lub VIDEO-eeg), strzykawka z radiofarmaceutykiem powinna być zabezpieczona w pokoju obserwacji, tak aby podanie nastąpiło możliwie szybko od stwierdzenia klinicznych lub elektrofizjologicznych objawów napadu;

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Juni JE, Waxman AD, Devous MD, i wsp. Society of Nuclear Medicine procedure guideline for brain perfusion single photon computed tomography (SPECT) using Tc-99 m radiopharmaceuticals. Procedure Guide-lines Manual June 2002. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine; 2002. str. 113-118;
- 2) Society of Nuclear Medicine Brain Imaging Council. Ethical clinical practice of functional brain imaging. J Nucl Med 1996;37:1256-1259;
- 3) Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2 Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;36:2093-2102;
- 4) Reba RC, Holman BL. Brain perfusion radiotracers. W: Diksic M, Reba RC. Radiopharmaceuticals and brain pathology studied with PET and SPECT. Boca Raton: CRC Press; 1990;
- 5) Inoue K, Nakagawa M, Goto R, i wsp. Regional differences between 99mTc-ECD and 99mTc-HMPAO SPECT in perfusion changes with age and gender in healthy adults. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30:1489-1497;
- 6) Friedman NC, Burt RW. Cerebral perfusion imaging. W: Henkin RE, Bova D, Dillehay L, Karesh SM, Halama JR, Wagner RH, editors. Nuclear medicine 2nd ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006. str. 1255-1281;

- 7) Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, i wsp. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: a scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke* 2003;34:1084-1104;
- 8) Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S, i wsp. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271-1283;
- 9) Mountz JM, Liu HG, Deutsch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of stroke recovery. *Semin Nucl Med* 2003;33:56-76;
- 10) Aso K, Ogasawara K, Sasaki M, i wsp. Preoperative cerebrovascular reactivity to acetazolamide measured by brain perfusion SPECT predicts development of cerebral ischemic lesions caused by microemboli during carotid endarterectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;26:294-301;
- 11) Lee TH, Kim SJ, Kim IJ, i wsp. Statistical parametric mapping and statistical probabilistic anatomical mapping analyses of basal/acetazolamide Tc-99m ECD brain SPECT for efficacy assessment of endovascular stent placement for middle cerebral artery stenosis. *Neuroradiology* 2007;49:289-298;
- 12) Lee HY, Paeng JC, Lee DS, i wsp. Efficacy assessment of cerebral arterial bypass surgery using statistical parametric mapping and probabilistic brain atlas on basal/acetazolamide brain perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2004;45:202-206;
- 13) Sugawara Y, Kikuchi T, Ueda T, i wsp. Usefulness of brain SPECT to evaluate brain tolerance and hemodynamic changes during temporary balloon occlusion test and after permanent carotid occlusion. *J Nucl Med* 2002;43: 1616-1623;
- 14) Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med* 2008;38:227-239;
- 15) Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, i wsp. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2007;20:194-202;
- 16) Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004;45(Suppl 4):35-40;
- 17) Zaknun JJ, Bal C, Maes A, i wsp. Comparative analysis of MR imaging, Ictal SPECT and EEG in temporal lobe epilepsy: a prospective IAEA multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:107-115;
- 18) Patil S, Biassoni L, Borgwardt L. Nuclear medicine in pediatric neurology and neurosurgery: epilepsy and brain tumors. *Semin Nucl Med* 2007;37:357-381;
- 19) Devous MD Sr. Functional brain imaging in the dementias: role in early detection, differential diagnosis, and longitudinal studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1685-1696;
- 20) Matsuda H. Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2007;48:1289-1300;
- 21) Kemp PM, Holmes C. Imaging in dementia with Lewy bodies: a review. *Nucl Med Commun* 2007;28:511-519;
- 22) Chang CC, Liu JS, Chang YY, i wsp. (99 m)Tc-ethyl cysteinate dimer brain SPECT findings in early stage of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease patients: a correlation with neuropsychological tests. *Eur J Neurol* 2008;15:61-65;
- 23) Kato H, Yoshikawa T, Oku N, i wsp. Statistical parametric analysis of cerebral blood flow in vascular dementia with small-vessel disease using Tc-HMPAO SPECT. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:556-562;
- 24) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);

- 25) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie przepływu krwi w mózgu - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Badanie wykonuje się, stosując radiofarmaceutyki wykazujące zdolność do swobodnej dyfuzji przez barierę krew-mózg, stopień ekstrakcji powinien być bardzo mały i niezależny od wielkości przepływu krwi, nie powinny ulegać redystrybucji w obrębie tkanki mózgowej. Bezpośrednio po podaniu znacznika powinien on zgromadzić się w mózgu proporcjonalnie do regionalnych różnic w przepływie krwi i nie ulegać dalszym zmianom w ciągu kolejnych godzin.

Najczęściej stosowanymi znacznikami są: ECD (ethyl cysteine dimer) oraz HM-PAO (hexamethyl propylene amine oxime). Różnice między tymi radiofarmaceutykami dotyczą przede wszystkim stabilności *in vitro*, mechanizmu gromadzenia się w tkance mózgowej i dozymetrii. Ze względu na właściwości lipofilne związki te swobodnie dyfundują przez barierę krew-mózg, w obrębie przestrzeni zewnątrznaczyniowej ulegają konwersji w formy hydrofilne (nie podlegające dyfuzji zwrotnej): ECD ulega de-estryfikacji, natomiast HM-PAO prawdopodobnie łączy się z glutationem. Przyjmuje się, że rozkład ECD bardziej zależy od regionalnych różnic w procesach metabolicznych, natomiast rozkład HM-PAO zależy głównie od różnic w regionalnym przepływie krwi. Po podaniu dożylnym ECD w ciągu kilku pierwszych minut 4.8-6.5% podanej dawki gromadzi się w mózgu. Pozostała część radiofarmaceutyku ulega wydaleniu głównie drogą układu moczowego (74%, w ciągu 24 godzin). 1 godz po podaniu we krwi pozostaje 5% dawki. Po podaniu dożylnym HM-PAO w ciągu kilku pierwszych minut 3.5-7% znacznika gromadzi się w mózgu. 20% podanej dawki ulega wydaleniu wraz z żółcią drogą przewodu pokarmowego. 40% podanej dawki ulega wydaleniu drogą układu moczowego.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Organ	Dawka pochłonięta/podana Dorośli	aktywność (mGy/MBq¹)
Nadnercza	5.3E-03	
Pęcherz moczowy	2.3E-02	
Kości	5.1E-03	
Mózg	6.8E-03	
Gruczoły piersiowe	2.0E-03	
Pęcherzyk żółciowy	1.8E-02	
Żołądek	6.4E-03	
Serce	3.7E-03	
Nerki	3.4E-02	
Wątroba	8.6E-03	
Płuca	1. 1E-02	
Mięśnie	2.8E-03	
Przełyk	2.6E-03	
Jajniki	6.6E-03	
Trzustka	5.1E-03	
Szypik kostny	3.4E-03	
Skóra	1.6E-03	
Śledziona	4.3E-03	
Jądra	2.4E-03	

Grasica	2.6E-03
Tarczycza	2.6E-02
Macica	6.6E-03
Pozostałe narządy	3.2E-03

¹ Dawka efektywna (E) - 4.7 mSv/500 MBq (70 kg)

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc–ECD (Neurolite)

^{99m}Tc–HM-PAO (Ceretec)

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

^{99m}Tc–ECD (Neurolite)

^{99m}Tc–HM-PAO (Ceretec)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania danego radiofarmaceutyku technetem–99m.

Uwagi:

- 1) konieczna jest wcześniejsza elucja generatora (24 godziny przed uzyskaniem eluatu przeznaczonego do znakowania);
- 2) należy stosować eluat uzyskany nie później niż 2 godziny przed znakowaniem;
- 3) ^{99m}Tc- HM-PAO należy podać nie później niż 30 minut po przygotowaniu. ^{99m}Tc-HM-PAO w zestawie stabilnym nie później niż 4 godziny po przygotowaniu;
- 4) ^{99m}Tc-ECD należy podać nie później niż 6 godzin po przygotowaniu.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyki przygotowane zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymagają analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania (dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną. Czystość radiochemiczna dla ^{99m}Tc-ECD powinna wynosić >90%, dla ^{99m}Tc-HM-PAO >80%

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) akwizycja statyczna 30 minut po podaniu radiofarmaceutyku;
- 2) aktywność radiofarmaceutyku: 555-1110 MBq (typowo 740 MBq);
- 3) sposób podania: podanie dożylnie;
- 4) czas rozpoczęcia akwizycji: 30-60 minut dla ECD; 30-90 minut dla HM-PAO. Badanie powinno być zakończone nie później niż 4 godziny po podaniu znacznika;
- 5) pozycja pacjenta – leżąca, na wznak, przed badaniem pacjent powinien opróżnić pęcherz. Pacjent powinien być poinformowany o czasie trwania badania i konieczności pozostawania w bezruchu. Głowa pacjenta powinna być tylko lekko unieruchomiona.

5. Sposób przetwarzanie danych ilościowych lub obrazowych.

Przed przystąpieniem do opracowania badania obrazu należy wyświetlić na monitorze. Pozwala

to na wykrycie ewentualnego poruszenia się pacjenta. Jeżeli występują artefakty ruchowe, należy je skorygować dostępnymi metodami i zweryfikować ponownie otrzymane dane.

- 1) zakres obrazowania – głowa;
- 2) projekcje: badanie SPECT 120 projekcje, 20-25 sek/projekcję;
- 3) parametry akwizycji:
 - a) promień obrotu głowicy – jak najmniejszy; promień mniejszy niż 15 cm pozwala na uzyskanie obrazów o najlepszej jakości,
 - b) kolejne akwizycje co 3 stopnie, rotacja 360 stopni,
 - c) macierz obrazowa: rozmiar 128x128 lub większa,
 - d) zoom: wielkość piksela powinna wynosić nie więcej niż 1/3-1/2 spodziewanej rozdzielczości obrazów. Dlatego należy zastosować odpowiedni zoom, celem uzyskania odpowiedniej wielkości piksela,
 - e) czas rejestracji obrazów: należy zarejestrować co najmniej 5 mln zliczeń (bez korekcji rozproszenia), czas badania nie powinien przekraczać 30 minut,
 - f) metody rekonstrukcji: metoda filtrowanej projekcji wstecznej lub metody iteracyjne (OSEM),
 - g) filtracja po rekonstrukcji: dobór odpowiedniego filtra zależy od typu aparatu, podanej aktywności, innych parametrów; filtr powinien być dobrany przez operatora,
 - h) należy stosować korekcję pochłaniania z zastosowaniem metody Changa (współczynnik korekcji dla ^{99m}Tc : $u=0.12 - 0.14 \text{ cm}^{-1}$) lub na podstawie badania TK (w badaniach SPECT-CT),
 - i) wskazane jest stosowanie korekcji promieniowania rozproszonego,
 - j) konieczne jest reformatowanie warstw tomograficznych w zależności od celu badania, np. w diagnostyce padaczki skroniowej lub choroby Alzheimerera warstwy powinny być reformatowane równolegle do bruzdy Sylwiusza, w innych przypadkach powinny być reformatowane w stosunku do linii międzyspoidłowej (linii Tallaracha).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych lub obrazowych.

Badanie powinno być analizowane na podstawie obrazu komputerowego, tak aby możliwe było dobranie odpowiedniej skali kolorów i wysycenia. Należy w danym zakładzie stosować zbliżone skale kolorów.

Interpretacja obrazu scyntygraficznego musi opierać się na wynikach badań morfologicznych (TK, MRI) – ocena zmian ogniskowych, zaników. Jeśli to możliwe należy wykonać fuzję badań.

Obok interpretacji jakościowej należy przeprowadzić ocenę półilościową (porównawczą). W tym celu można zastosować jedną z metod:

- 1) zastosowanie techniki obszarów zainteresowania (ROI): należy wybrać odpowiednie do celu badania obszary zainteresowania i ocenić asymetrię w gromadzeniu znacznika w symetrycznych okolicach mózgowia. Przyjmuje się, że asymetria aktywności nie powinna przekraczać 10% aktywności. Można również zastosować technikę z zastosowaniem okolicy referencyjnej (np. półkula mózdzku wykazująca mniejsze gromadzenie znacznika). Pracownia powinna opracować odpowiednie normy dla danego aparatu;
- 2) zastosowanie oprogramowania pozwalającego na porównanie wyniku badania z firmową bazą danych.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
- c) procedurę badania,
- d) rozpoznanie wstępne,
- e) problem kliniczny,
- f) wynik - opis badania,
- g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- h) wnioski: interpretację kliniczną.

63. Cholescycntygrafia - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności mięszu wątroby oraz drożności i kinetyki dróg żółciowych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. n.med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, prof. dr hab. med. J. Kuśmierek, dr n. med. Małgorzata Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych do których procedura ma zastosowanie w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) wady rozwojowe dróg żółciowych (atrezja dróg żółciowych, torbiel przewodu żółciowego wspólnego);
- 2) niedrożność dróg żółciowych;
- 3) ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego;
- 4) przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego;
- 5) powikłania po urazach wątroby lub operacjach na drogach żółciowych (wyciek żółci do jamy otrzewnej, biloma);
- 6) ocena czynności przeszczepionej wątroby;
- 7) refluks dwunastniczo-żołądkowy lub dwunastniczo-przelykowy;
- 8) dyskineza zwieracza Oddi'ego;
- 9) ocena skuteczności portoeneterostomii (operacji Kasai);
- 10) zespół pętli doprowadzającej.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Cholescycntygrafia jest nieinwazyjną metodą umożliwiającą ocenę czynności wątroby, drożności i kinetyki dróg żółciowych. Do badania wykorzystywane są znakowane technetem-^{99m}Tc pochodne kwasu iminodwuoctowego, między innymi: ^{99m}Tc mebprofenina, ^{99m}Tc disofenina, ^{99m}Tc etifenina). Po dożylnym podaniu związku te wychwytywane są z krwi przez hepatocyty i następnie wydalane z żółcią do dwunastnicy i jelit. Badanie można wykonać nawet przy dużych stężeniach bilirubiny we krwi, wynoszących dla mebprofeniny i disofeniny nawet 20 mg%.

Metoda znalazła zastosowanie w niektórych chorobach wątroby i dróg żółciowych, zwłaszcza w diagnostyce: anomalii rozwojowych dróg żółciowych, zaburzeń drożności dróg żółciowych, zapaleń pęcherzyka żółciowego oraz powikłań po operacjach na drogach żółciowych.

Badanie powinno być wykonane u pacjenta będącego co najmniej 6 godzin na czczo. Spożycie posiłku, żywienie pozajelitowe lub przebywanie na czczo powyżej 24 godzin mogą być przyczyną niewidocznienia pęcherzyka żółciowego i źródłem wyników fałszywie dodatnich.

W diagnostyce atrezji dróg żółciowych, celem poprawienia skuteczności diagnostycznej metody, korzystne jest podanie przed badaniem leków przyspieszających wydalanie żółci: kwasu ursodeoxycholowego lub fenobarbitalu.

Badanie wykonywane jest techniką dynamiczną: w projekcji AP rejestrowane są kolejne jednodominutowe obrazy scyntygraficzne przez 30-60 minut.

W diagnostyce niedrożności lub atrezji dróg żółciowych oraz w zapaleniach pęcherzyka żółciowego wykonuje się dodatkowe obrazy statyczne po 3, 4 lub 24 godzinach od podania znacznika. W diagnostyce wycieku żółci do jamy otrzewnej pomocne mogą być projekcje skośne, badanie SPECT (lub SPECT-CT), lub badanie w ułożeniu pacjenta na boku. Dla oceny kurczliwości pęcherzyka żółciowego, po podaniu posiłku testowego lub leków, wykonywana jest dodatkowa 60-minutowa akwizycja jednodominutowych obrazów scyntygraficznych.

Przy podejrzeniu ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego, dla skrócenia czasu badania i poprawy jego swoistości, można przeprowadzić test z morfiną. Procedura ta stosowana jest w przypadku niewidocznienia pęcherzyka żółciowego w trakcie badania podstawowego. Lek podawany jest dożylnie w standardowej dawce 2 mg lub w zależności od masy ciała - w dawce 0,04 mg/kg. Morfina powoduje krótkotrwały skurcz zwieracza Oddi'ego i ułatwia, przy drożnym przewodzie pęcherzykowym, napływ żółci do pęcherzyka żółciowego. Warunkiem przeprowadzenia testu jest pojawienie się radiofarmaceutyku w drogach żółciowych i jelitach. Przed podaniem morfiny zalecana jest dodatkowa iniekcja radiofarmaceutyku, a po jej podaniu, kontynuowanie akwizycji dynamicznych obrazów scyntygraficznych przez kolejne 30-60 minut.

Test z morfiną wykorzystywany jest także w diagnostyce dysfunkcji zwieracza Oddi'ego u chorych po cholecystektomii. Lek podawany jest bezpośrednio po iniekcji radiofarmaceutyku w celu sprowokowania ewentualnych zaburzeń pasażu żółci.

Badanie scyntygraficzne oceniane jest na podstawie jakościowej oceny obrazów scyntygraficznych oraz ilościowo - przede wszystkim w oparciu o tzw. czasy przejścia radiofarmaceutyku do dróg żółciowych i jelit.

Jakościowo ocenia się gromadzenie radiofarmaceutyku w mięszu wątroby, drogach żółciowych i jelitach oraz szybkość zaniku tła naczyniowego. Ocena ilościowa cholescyntygrafii dokonywana jest w oparciu o kilka parametrów. Czynność wątroby jest określana na podstawie wątrobowego wskaźnika ekstrakcji (hepatic extraction fraction), otrzymywanego w wyniku dekonwolucji krzywej zmian aktywności radiofarmaceutyku w trakcie badania dla obszaru wątroby.

Kurczliwość pęcherzyka żółciowego oceniana jest w dodatkowym badaniu (wykonanym bezpośrednio po zakończeniu badania podstawowego). Określa się frakcję wyrzutową obliczoną na podstawie aktywności radiofarmaceutyku w pęcherzyku żółciowym przed i po podaniu posiłku testowego lub leków. Krzywa opróżniania pęcherzyka ma charakter fazowy. Rozpoczyna się fazą szybkiego spadku, a po około 40-60 min. osiąga plateau. Szybkość opróżniania zależy od rodzaju i składu pokarmu. Minimalna zawartość tłuszczów niezbędna do wywołania optymalnego skurczu pęcherzyka żółciowego wynosi 10 g. Najczęściej stosowane jest mleko pełne (metoda z użyciem tego bodźca pokarmowego jest stosunkowo najlepiej wystandaryzowana). Powtarzalność osobnicza metody jest dobra, natomiast międzyosobnicza charakteryzuje się dużą zmiennością (znacznie mniejszą zmienność wyników uzyskiwano w badaniach z użyciem leków). Spośród testów farmakologicznych wystandaryzowane jest jedynie badanie z zastosowaniem cholecystokininy (jednakże lek ten

obecnie nie jest dostępny).

Do oceny przepływu żółci w drogach żółciowych można zastosować kilka wskaźników i zależności czasowych uzyskiwanych z krzywych zmian aktywności radiofarmaceutyku w czasie, dla obszarów wątroby i dróg żółciowych. Ze względu na dużą zmienność wyników oraz brak standaryzacji stosowanych metod, ilościowa ocena cholescyntygrafii w oparciu o te parametry ma ograniczone zastosowanie kliniczne.

Cholescyntygrafia charakteryzuje się dużą czułością, natomiast jej swoistość dla określonych stanów chorobowych jest ograniczona. Z tego względu interpretacja badania powinna uwzględniać wyniki innych badań obrazowych oraz testów biochemicznych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie ^{99m}Tc -mebrofeniny nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu) (ICRP Publ.106). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna) (ICRP Publ.106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym ogólnego stosowania.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Powody uzyskania wyniku fałszywie dodatniego (brak uwidocznienia pęcherzyka

żółciowego, pomimo nieobecności ostrego zapalenie pęcherzyka żółciowego):

- 1) nieodpowiednie przygotowanie do badania (żywienie pozajelitowe, niewłaściwy czas pozostawania na czczo);
- 2) znaczna niewydolność wątroby;
- 3) niedrożność dróg żółciowych znacznego stopnia;
- 4) szybki pasaż żółci do jelit (aktywność w wątrobie niewystarczająca do uzyskania późnych obrazów);
- 5) nasilone chroniczne zapalenie dróg żółciowych;
- 6) brak pęcherzyka (wada wrodzona lub stan po usunięciu).

Powody uzyskania wyniku fałszywie ujemnego (uwidocznienie pęcherzyka żółciowego, pomimo jego ostrego zapalenia):

- 1) obecność pętli jelitowej naśladującej pęcherzyk żółciowy;
- 2) poszerzony przewód żółciowy naśladujący na obrazie obecność pęcherzyka;
- 3) wyciek żółci spowodowany perforacją pęcherzyka żółciowego;
- 4) wrodzone anomalie dróg żółciowych naśladujące obecność pęcherzyka żółciowego lub żółci w jelicie cienkim;
- 5) aktywność w nerkach naśladująca obecność pęcherzyka żółciowego.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Właściwe przygotowanie do badania.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Dla prawidłowego uwidocznienia pęcherzyka żółciowego badanie powinno być wykonane 6 godzin po spożyciu ostatniego posiłku. U małych dzieci i niemowląt czas przebywania na czczo można skrócić odpowiednio do 4 i 2 godzin. W razie konieczności niemowlętom można podawać do picia płyny [2].

Przy podejrzeniu atrezji dróg żółciowych korzystne jest podanie przed badaniem leków przyspieszających wydalanie żółci. Fenobarbital podawany jest doustnie w dawce 5mg/kg/dobę przez 3 do 5 dni, natomiast kwas ursodeoxycholowy stosowany jest doustnie w dawce 20 mg/kg/dobę przez 2-3 dni przed badaniem i w dniu badania aż do zakończenia procedury [3,4].

Jeżeli planowane jest obliczenie frakcji wyrzutowej pęcherzyka żółciowego, przed badaniem należy odstawić leki wpływające na jego kurczliwość (morfina, atropina, blokery kanału wapniowego, metyloksantyny, progesteron, antagoniści receptora H₂, benzodiazepiny, indometacyna) [2].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Ziessman HA, Zeman RK, Akin EA.: Cholescintigraphy: correlation with other hepatobiliary imaging modalities. W: MP Sandler, RE Coleman, JA Paton et al. Diagnostic Nuclear Medicine 2003:503-529;

- 2) Tulchinsky M, Ciak BW, Delbeke D i wsp. SNM practice guideline for hepatobiliary scintigraphy J Med Nucl Tech. 2010; 38: 210-218;
- 3) Majd M, Reba RC, Altman RP. Hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-PIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice Pediatrics. 1981;67:140-145;
- 4) Oddar U, Bhattacharya A, Thapa BR i wsp. Ursodeoxycholic acid-augmented hepatobiliary scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice. J Nucl Med. 2004; 45:1488-149;
- 5) Thomas PD, Turner JG, Dobbs BR.: Use of ^{99m}Tc-DISIDA biliary scanning with morphine provocation for the detection of elevated sphincter of Oddi basal pressure. Gut. 2000; 46:838-84;
- 6) Fink-Bennett D, Balon H, Robbins T i wsp. Morphine-augmented cholescintigraphy: its efficacy in detecting acute cholecystitis. J Nucl Med. 1991; 32:1231-1233;
- 7) Brown PH, Juni JE, Lieberman DA i wsp. Hepatocyte versus biliary disease: a distinction by deconvolutional analysis of technetium-^{99m} IDA time-activity curves. J Nucl Med. 1988; 29:623-630;
- 8) Mackie CR, Baxter JN, Grime JS, Gall bladder emptying in normal subjects: a data base for clinical cholescintigraphy. Gut. 1987; 28:137-141;
- 9) Ziessman HA, Jones DA, Muenz LR i wsp. Cholecystokinin cholescintigraphy: methodology and normal values using a lactose-free fatty-meal food supplement. J Nucl Med. 2003; 44:1263-31266;
- 10) Surma MJ, Deroń Z, Frieskie I i wsp. Comparisona of ^{99m}Tc-HEPIDAand ^{99m}Tc-MBRIDA from the standpoint of hepatic clearance determination – preliminary communication Nucl Med Rev 2009; 12:72-77;
- 11) Annals of the ICRP, ICRP publications 106. Radiation dose to patients from radiofarmaceuticals;
- 12) Lieberman DA, Krishnamurthy G.T: Intrahepatic versus extrahepatic cholestasis: discrimination with biliary scintigraphy combined with ultrasound. Gastroenterology. 1986; 90:734-743;
- 13) Molenda J, Studniarek M, Brykalski D i wsp. Cholescintigraphy using technetium ^{99m} mebrofenin in the diagnosis of disorders of potency of the biliary tract. Preliminary report]. Pol Przegl Radiol. 1987; 51:182-186;
- 14) Prevot N, Mariat G, Mahul P et al.: Contribution of cholescintigraphy to the early diagnosis of acute acalculous cholecystitis in intensive-care-unit patients. Eur J Nucl Med. 1999; 26:1317-1325;
- 15) Kim CK, Tse KK, Juweid M: Cholescintigraphy in the diagnosis of acute cholecystitis: morphine augmentation is superior to delayed imaging. J Nucl Med. 1993; 34:1866-1870;
- 16) Ziessman HA, Jones DA, Muenz LR i wsp. Cholecystokinin cholescintigraphy: methodology and normal values using a lactose-free fatty-meal food supplement. J Nucl Med. 2003;44:1263-1266;
- 17) Camponovo E, Buck JL, Drane WE: Scintigraphic features of choledochal cyst. J Nucl Med. 1989;30:622-628;
- 18) Tan KG, Bartholomeusz FD, Chatterton B: Detection and follow up of biliary leak on Tc-^{99m} DIDA SPECT-CT scans. Clin Nucl Med. 2004;29:642-643;
- 19) Drane WE, Karvelis K, Johnson DA, i wsp. Scintigraphic evaluation of duodenogastric reflux: problems, pitfalls, and technical review. Clin Nucl Med. 1987;12:377-384;
- 20) Adachi S, Takeda T, Fukao K: Evaluation of esophageal bile reflux after total gastrectomy by gastrointestinal and hepatobiliary dual scintigraphy. Surg Today. 1999;29:301-306.

- 21) Cicala M, Habib FI, Vavassori P i wsp. Outcome of endoscopic sphincterotomy in post cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction as predicted by manometry and quantitative choledochoscintigraphy. Gut. 2002; 50:665-668;
- 22) Sostre S, Kalloo AN, Spiegler EJ i wsp. A noninvasive test of sphincter of Oddi dysfunction in postcholecystectomy patients: the scintigraphic score. J Nucl Med. 1992; 33:1216-1222;
- 23) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 24) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 25) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 26) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Cholescyntrygrafia - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Podane dożylnie pochodne kwasu iminodwuoctowego są szybko wychwytywane z krwi przez hepatocyty ($T_{1/2} = 4-6$ min) i wydalone z żółcią do jelit. Bezpośrednio do przewodu pokarmowego usuwane jest około 65% wyznakowanej żółci. Pozostała jej część gromadzi się w pęcherzyku żółciowym i zostaje wydalona dopiero po jego obkurczeniu. W trakcie jednego skurczu pęcherzyka żółciowego wydalone jest średnio około 75% jego zawartości.

Całkowita eliminacja radiofarmaceutyku z pęcherzyka następuje w ciągu doby, po kilku cyklach jego skurczu i ponownego napełniania się żółcią. W zależności od rodzaju zastosowanego radiofarmaceutyku oraz od stopnia upośledzenia czynności wątroby, z moczem wydalana się od kilku do blisko 50% podanego znacznika [1,10,11].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne ^{99m}Tc -mebrofeniny dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP Publ.80 [23]).

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
Pęcherzyk żółciowy	0,11	0,12	0,16	0,28	0,95
okrężnica	0,074	0,095	0,15	0,25	0,47
Jelito cienkie	0,044	0,055	0,09	0,14	0,25
pęcherz	0,022	0,028	0,037	0,043	0,076
jajniki	0,019	0,024	0,035	0,05	0,083
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,017	0,021	0,029	0,045	0,10

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -mebrofenina (MBrIDA)

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępny jest preparat o nazwie MBrIDA - zestaw do znakowania MBrIDA

technetem -99m.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do przygotowania ^{99m}Tc -MBrIDA.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania MBrIDA (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej - monografia 0643) - lub zastosować inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.**Akwizycja dynamiczna planarna**

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** ok. 200 MBq (standardowy dorosły), dzieci – aktywność odpowiednio mniejsza, zgodnie z załącznikiem nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, przy czym minimalna aktywność podawana noworodkom nie powinna być niższa niż 40 MBq;
- 2) sposób podania: podanie dożylnie;
- 3) czas rozpoczęcia akwizycji: w momencie podania;
- 4) pozycja pacjenta: leżąca na wznak;
- 5) zakres obrazowania: jama brzuszna;
- 6) kolimator: LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution);
- 7) projekcje: przednia (AP) oraz ewentualnie dodatkowe projekcje skośne w przypadku diagnostyki wycieku żółci do jamy otrzewnej.

Parametry akwizycji:

- 1) macierz obrazowa: 64x64 lub 128x128;
- 2) zoom: 1, w przypadku małych dzieci: 1.5 – 2.0;
- 3) czas/obraz: 60 sek / obraz;
- 4) czas trwania badania: 30 - 60 min.

W przypadku niewidocznienia się radioaktywności w rzucie pęcherzyka żółciowego lub jelit należy kontynuować badanie, wykonując pojedyncze obrazy scyntygraficzne 3 - 4 godziny po podaniu radiofarmaceutyku. W niektórych przypadkach może być konieczne uzupełnienie badania obrazami rejestrowanymi po 18-24 godzinach.

W diagnostyce wycieku żółci do jamy otrzewnej pomocne mogą być projekcje skośne, badanie SPECT lub badanie wykonane w ułożeniu pacjenta na boku. Dla oceny kurczliwości pęcherzyka żółciowego, po podaniu posiłku testowego lub leków, wykonywana jest dodatkowa 60-minutowa akwizycja jednominutowych obrazów scyntygraficznych.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wyświetlenie serii obrazów w postaci 'cine' (po odpowiednim wzmocnieniu obrazów) pozwala na uzyskanie dodatkowych informacji.

Jeżeli wykonywano badanie techniką SPECT – rekonstrukcję obrazów tomograficznych należy przeprowadzić techniką filtrowanej projekcji wstecznej (FBP) z zastosowaniem odpowiedniego filtra lub techniką iteracyjną.

Metoda obliczania frakcji wyrzutowej pęcherzyka żółciowego:

Obliczenie frakcji wyrzutowej (GBEF) przeprowadza się na podstawie obrazów zarejestrowanych tuż przed testem farmakologicznym oraz po nim. W tym celu wyznacza się

obszary zainteresowania obejmujące pęcherzyk żółciowy (uwzględniając ewentualne przemieszczenie się pacjenta) oraz przylegający do pęcherzyka obszar wątroby (tło), nienakładający się na drogi żółciowe. Frakcja wyrzutowa wyznaczana jest wg wzoru:

gdzie N_{max} oraz N_{min} oznaczają odpowiednio maksymalne oraz minimalne liczby zliczeń z obszaru pęcherzyka żółciowego, po odjęciu tła (na podstawie krzywej przedstawiającej zmiany aktywności w rzucie pęcherzyka żółciowego w czasie).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Prawidłowo, w ciągu pierwszych kilkunastu sekund po podaniu radiofarmaceutyku obserwuje się szybkie, równomierne narastanie radioaktywności w rzucie wątroby i szybki spadek radioaktywności w rzucie komór serca. Następnie stwierdza się radioaktywność w rzucie dróg żółciowych, pęcherzyka żółciowego i jelit.

1) upośledzenie czynności mięszu wątroby:

upośledzenie czynności mięszu wątroby manifestuje się zmniejszonym wychwytem znacznika w wątrobie oraz długotrwałym utrzymywaniem się wysokiego tła naczyniowego. Objawom tym może towarzyszyć opóźniony pasaż radiofarmaceutyku do jelit. Ilościowo, ocenę czynności wątroby można przeprowadzić na podstawie wątrobowego wskaźnika ekstrakcji oznaczanego metodą dekonwolucji krzywej hepatograficznej, odzwierciedlającej zmianę aktywności radiofarmaceutyku w mięszu wątroby w czasie. Ekstrakcja pochodnych kwasu iminodwuoctowego w wątrobie w zależności od zastosowanego związku, wynosi od 90 do blisko 100%. Metoda dekonwolucji nie jest powszechnie stosowana, wymaga specjalistycznego oprogramowania [1,7,12].

Do oceny szybkości pasażu żółci wykorzystywane są tzw. czasy przejścia liczone od początku badania do chwili pojawienia się radiofarmaceutyku w określonych strukturach. Ich wartości normatywne różnią się w zależności od zastosowanego radiofarmaceutyku. Dla powszechnie stosowanej w Polsce mebrofeniny (^{99m}Tc MBRI_{da}) wynoszą odpowiednio:

- a) czas pasażu do wnęki wątroby: 17 minut
- b) czas pasażu do przewodu żółciowego wspólnego: 22 minut,
- c) czas pasażu do jelit: 51 minut [13];

2) ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego:

typowym objawem ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego jest brak gromadzenia radiofarmaceutyku w jego rzucie w ciągu 4 godzin po podaniu znacznika lub w ciągu 30 minut od podania morfiny. W zapaleniu ropowiczym i w zapaleniu zgorzelinowym pęcherzyka żółciowego widoczny jest obrączkowaty obszar zwiększonego wychwyty radiofarmaceutyku w mięszu wątroby w okolicy łoża pęcherzyka.

Przyczyną wyników fałszywie dodatnich (nieuwidocznienie pęcherzyka żółciowego) są:

- a) niewłaściwe przygotowanie chorego do badania (pęcherzyk obkurczony po posiłku, przebywanie na czczo > 24godz.,
- b) choroby wątroby lub ogólnoustrojowe,
- c) znacznego stopnia obturacja dróg żółciowych,
- d) zbyt szybki pasaż żółci do jelit.

W ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego źródłem wyników fałszywie ujemnych może być błędna interpretacja wychwyty znacznika w pętli jelita, nerce, torbieli dróg żółciowych, zbiorniku żółci powstałym na skutek perforacji pęcherzyka żółciowego, rozdętym przewodzie żółciowym wspólnym [1,2,14];

3) przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego:

w przewlekłym zapaleniu pęcherzyka żółciowego nieprawidłowości w standardowym badaniu scyntygraficznym występują rzadko i są niespecyficzne. Czasem obserwuje się opóźniony, powyżej 60 minut, pasaż znacznika do pęcherzyka żółciowego, któremu może towarzyszyć zwolniony przepływ znakowanej żółci do dwunastnicy. W rozpoznaniu schorzenia może pomóc ocena kurczliwości pęcherzyka po podaniu posiłku testowego lub leków obkurczających pęcherzyk żółciowy;

4) zaburzenia czynności skurczowej pęcherzyka żółciowego:

nie ma obecnie powszechnie przyjętego standardu przeprowadzania i oceny frakcji wyrzutowej pęcherzyka żółciowego (uprzednio przyjęty protokół był oparty na podaniu standardowej dawki cholecystokininy, obecnie cholecystokinina została wycofana z użytku). Zakres wartości prawidłowych frakcji wyrzutowej pęcherzyka żółciowego różni się w zależności od przyjętej metodyki. Zmniejszona frakcja wyrzutowa pęcherzyka żółciowego występuje w zespole przewodu pęcherzykowego, w skurczu zwieracza Oddi'ego, w chorobach przebiegających z upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego [1,2,8, 16];

5) atrezja dróg żółciowych

typowym objawem tej anomalii rozwojowej jest brak pasażu radiofarmaceutyku do dróg żółciowych i jelit w ciągu 24 godzin od podania radiofarmaceutyku;

6) torbiel przewodu żółciowego:

charakterystycznym objawem torbieli przewodu żółciowego wspólnego jest retencja radiofarmaceutyku w jej obrębie. Anomalia ta najczęściej uwidoczni się w ciągu 60 minut. standardowego badania. W niektórych przypadkach w celu uwidocznienia torbieli konieczne jest wykonanie scyntygramów po kilku godzinach. U pacjentów z torbielą przewodu żółciowego wspólnego w cholescyntygrafii często nie uwidoczni się pęcherzyk żółciowy (z powodu współistniejącego zapalenia lub ucisku torbieli na przewód pęcherzykowy), co może być źródłem pomyłek diagnostycznych [17];

7) wyciek żółci:

typowym objawem wycieku żółci jest uwidocznienie radiofarmaceutyku w jamie otrzewnej lub w patologicznych zbiornikach żółci w miększu wątroby [18];

8) refluks dwunastniczo-wątrobowy:

charakterystycznym objawem refluksu dwunastniczo-żołądkowego lub dwunastniczo – przełykowego jest uwidocznienie, w dowolnym momencie badania, znakowanej żółci w żołądku, a niekiedy również w przełyku [19,20];

9) niedrożność dróg żółciowych:

obrazy scyntygraficzne w przebiegu niedrożności dróg żółciowych różnią się w zależności od rodzaju, lokalizacji i stopnia nasilenia obturacji. W całkowitej niedrożności dróg żółciowych znacznik nie przedostaje się do jelit, przewody żółciowe mogą być również niewidoczne. Jeżeli schorzenie trwa długo pojawiają się również cechy upośledzenia czynności wątroby. W częściowej obturacji dróg żółciowych scyntygraficzne objawy są zróżnicowane; pasaż znacznika do jelit może być prawidłowy lub opóźniony. Najbardziej charakterystycznymi objawami częściowej obturacji są długotrwała retencja radiofarmaceutyku w drogach żółciowych oraz upośledzona kurczliwość pęcherzyka żółciowego [1,11];

10) dysfunkcja zwieracza Oddiego:

nieswoistym objawem dysfunkcji zwieracza Oddi'ego u chorych po cholecystektomii jest retencja radiofarmaceutyku w przewodzie żółciowym wspólnym. Brak jest standardowego protokołu wykonywania i oceny cholescyntygrafii w tej jednostce chorobowej. Rozpoznanie umożliwiają różne ilościowe i półilościowe wskaźniki oceniające szybkość pasażu radiofarmaceutyku oraz jego retencję w drogach żółciowych, w połączeniu z jakościową analizą sekwencyjnych obrazów

scyntygraficznych. Do oceny wykorzystywane są: klasyfikacja punktowa, czas pasażu radiofarmaceutyku z wnęki wątroby do dwunastnicy, procentowy wskaźnik odpływu radiofarmaceutyku z dróg żółciowych do jelit po podaniu morfiny [5,21,22].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

64. Cysternografia - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. Marek Chojnowski, prof. dr hab. n med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych do których procedura ma zastosowanie w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) płynotok pourazowy i pooperacyjny w obrębie czaszki lub kanału kręgowego;
- 2) wodogłowie normotensyjne;
- 3) ocena drożności zastawki komorowo-otrzewnowej.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Cysternografia radioizotopowa jest mało inwazyjną metodą umożliwiającą ocenę krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego w obrębie czaszki i kanału kręgowego oraz pozwalającą wykrywać wycieki płynu mózgowo-rdzeniowego poza obręb przestrzeni podpajęczynówkowej.

Radiofarmaceutyki (DTPA znakowany technetem-99m lub indem-111) są związkami metabolicznie obojętnymi, nie przekraczającym bariery krew-mózg i swobodnie dyfundującymi w płynie mózgowo-rdzeniowym. W obrębie kanału kręgowego i zbiorników podstawy czaszki nie ulegają lokalnej absorpcji, ale są wchłaniane razem z płynem mózgowo-rdzeniowym przez kosmki pajęczynówki i ziarnistości Pacchioniego na sklepiści mózgu. Dzięki tym właściwościom pozwalają wiernie zobrazować drogi krążenia płynu w przestrzeni podpajęczynówkowej, same w sobie nie zmieniając jego dynamiki. Po przeniknięciu do zatok opony twardej, a następnie do układu żylnego, związki DTPA w formie niezmięnionej są wydalane przez nerki na drodze filtracji kłębkowej.

Cysternografia radioizotopowa ma największe zastosowanie w przypadku płynotoku [1,2,3]. Najczęściej płynotok ma charakter pourazowy i związany jest z uszkodzeniem struktur

kostnych podstawy czaszki, przede wszystkim blaszki sitowej, zatok obocznych nosa, części skalistej lub bębnekowej kości skroniowej, rzadziej stropu oczodołu [4,5]. Drugą najczęstszą przyczyną płynotoku są interwencje neurochirurgiczne lub otolaryngologiczne, najczęściej zabiegi endoskopowe na zatokach przynosowych lub trans-sfenoidalne operacje przysadki mózgowej [6]. Wycieki płynu mózgowo-rdzeniowego są dużym wyzwaniem diagnostycznym, nie ma jednej metody, która w wiarygodny sposób mogłaby zidentyfikować wszystkie lokalizacje potencjalnego płynotoku [7,8]. Cysternografia, zwłaszcza w połączeniu z pomiarem aktywności w wacikach umieszczanych w jamie nosowej [3], jest wysoce czułą i bezpieczną metodą wykrywania i lokalizacji płynotoku.

Cysternografia jest także użytecznym narzędziem w diagnostyce wodogłowia normotensyjnego (zespołu Hakima-Adamsa) [10,11,12]. Stwierdzenie przepływu znacznika do układu komorowego przez znacznik, przy braku aktywności na sklepieniu mózgu jest patognomoniczny dla tej jednostki chorobowej. Pozwala to na podjęcie decyzji o leczeniu operacyjnym, które w wielu przypadkach daje szansę na całkowite wyleczenie.

Rzadkim, ale istotnym wskazaniem jest badanie drożności zastawki komorowo-otrzewnowej [13]. W przypadku podejrzenia zablokowania przepływu w cewnikach zastawki, podanie radiofarmaceutyki do zbiornika zastawki i scyntygraficzna ocena jego przepływu pozwala skutecznie wykryć miejsce ewentualnej niedrożności.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Badania nie należy wykonywać u pacjentów, u których występują przeciwwskazania do wykonania nakłucia lędźwiowego, tj. podejrzenie zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego, zakażenie tkanek w okolicy wkłucia, zaburzenia krzepnięcia krwi, wady rozwojowe kręgosłupa i rdzenia kręgowego, niewydolność krążeniowo-oddechowa u niemowląt.

Brak innych przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia

29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie czystego radiochemicznie (brak wolnego nadtechnecjanu) radiofarmaceutyku ^{99m}Tc -DTPA nie wymaga przerywania karmienia piersią. Dla pewności można zalecić pominięcie 1 karmienia (przerwa 4-godzinna). Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wyłączyć. To samo (pominięcie jednego karmienia) zalecane jest w przypadku stosowaniu radiofarmaceutyku ^{111}In -DTPA. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wyłączyć.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna, lub gammakamera typu SPECT, lub SPECT/CT z niskoenergetycznym, wysokorozdzielczym kolimatorem równoległo-otworowym ogólnego stosowania (Low Energy High Resolution) dla ^{99m}Tc -DTPA lub kolimatorem średnioenergetycznym dla ^{111}In -DTPA.

Okno energetyczne:

- 1) dla ^{99m}Tc -DTPA: $140 \text{ keV} \pm 10\%$;
- 2) dla ^{111}In -DTPA: $171 \text{ keV} \pm 20\%$ oraz $247 \text{ keV} \pm 20\%$.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymagania prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik

elektroterapii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroterapii

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;

4) fizyk medyczny;

5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

1) podanie radiofarmaceutyku poza obręb przestrzeni podpajęczynówkowej uniemożliwia wykonanie badania;

2) poruszanie się pacjenta w trakcie badania może zafałszować ocenę wyniku;

3) w przypadku wykonywania badania SPECT/CT, zmiana ułożenia pacjenta między akwizycją scyntygraficzną i tomograficzną może uniemożliwić prawidłowe nałożenie obrazów.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Szczególną uwagę należy zwrócić na właściwą technikę wykonania nakłucia lędźwiowego z zachowaniem reguł aseptyki i antyseptyki. Po wprowadzeniu igły do przestrzeni podpajęczynówkowej należy zaaspirować płyn mózgowo-rdzeniowy i dopiero wtedy podać radiofarmaceutyk. Zaleca się wykonanie badania ogólnego pobranego płynu mózgowo-rdzeniowego (stężenie glukozy i białka, odczyny białkowe, cytoza).

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania.

Zagadnienia wymagające dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury:

- 1) przez co najmniej 4 godzin po nakłuciu lędźwiowym pacjent powinien pozostawać w pozycji leżącej, co zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu popunkcyjnego;
- 2) pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Harbert JC.; Radionuclide cisternography, *Seminu Nucl Med.* 1971;1:91-106;
- 2) Di Chiro G, Ommaya AK, Ashburn WL, Briner WH.; Isotope cisternography in the diagnosis and follow-up of cerebrospinal fluid rhinorrhea, *J Neurosurg.* 1968;28:522-529;
- 3) Yamamoto Y, Kunishio K, Sunami N, i wsp. Identification of CSF fistulas by radionuclide counting, *AJNR Am J Neuroradiol.* 1990;11:823-826;
- 4) Jonathan A. Friedman, Michael J i wsp. Post-traumatic cerebrospinal fluid leakage, *World Journal of Surgery* 2001; 25:1062-1066;
- 5) Barette R, Verreault J. Demonstration of periorbital cerebrospinal fluid leak by radionuclide cisternography. *Clin Nucl Med.* 1989;14:309;
- 6) Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW.; Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles, *Laryngoscope.* 1996;106:1119-1125;
- 7) Stone JA, Castillo M, Neelon B, Mukherji SK.; Evaluation of CSF leaks: high-resolution CT compared with contrast-enhanced CT and radionuclide cisternography, *AJNR* 1999;20:706-712;
- 8) Chow JM, Goodman D, Mafee MF. Evaluation of CSF rhinorrhea by computerized tomography with metrizamide, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;100:99-105;
- 9) Krasnow AZ, Collier BD, Isitman AT i wsp. The use of radionuclide cisternography in the diagnosis of pleural cerebrospinal fluid fistulae, *J Nucl Med.* 1989;30:120-123;
- 10) Larsson A, Moonen M, Bergh AC i wsp. Predictive value of quantitative cisternography in normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurol Scand.* 1990;81:327-332;
- 11) Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C i wsp. Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test, *Acta Neurol Scand.* 1986 ;73:566-573;
- 12) Black PM, Ojemann RG, Tzouras A.; CSF shunts for dementia, incontinence, and gait disturbance, *Clin Neurosurg.* 1985;32:632-651;
- 13) French B, Swanson M.; Radionuclide-imaging shuntography for the evaluation of shunt patency, *Surgical Neurology* 1981;16:173-182;
- 14) ICRP, 2008. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. *Ann. ICRP* 38 (1-2);
- 15) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 16) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Cysternografia - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

DTPA znakowany technetem-99m lub indem-111 po podaniu dokanałowym swobodnie miesza się z płynem mózgowo-rdzeniowym. W ciągu 15-30 minut po podaniu znacznik wypełnia przestrzeń podpajęczynówkową odcinka lędźwiowego i piersiowego kręgosłupa. Po 1-2 godzinach znacznik dociera do zbiorników płynowych podstawy czaszki. Pomiędzy 2 a 5 godzina po podaniu znacznik dociera do okolicy biegunów czołowych i szczeliny bocznej mózgu (Sylwiusza). Aktywność znacznika na powierzchni półkul mózgu jest widoczna po 6-12 godzinach. Prawidłowo nie obserwuje się obecności znacznika w komorach bocznych mózgu; rzadko można zaobserwować niewielki, przejściowy refluks znacznika do komory IV mózgu. Znacznik jest wchłaniany do układu żylnego przez kosmki pajęczynówki i ziarnistości Pacchioniego na sklepieniu czaszki. Wydala się w formie niezmienionej z moczem na drodze filtracji kłębkowej.

Pozycja ciała i ruchy pacjenta nie wpływają na szybkość rozchodzenia się znacznika w przestrzeni podpajęczynówkowej; szybkość przepływu znacznika jest największa u dzieci i osób młodych, następnie stopniowo maleje z wiekiem. U osób po 65 roku życia aktywność znacznika na sklepieniu mózgu może być widoczna dopiero po 24 godzinach. Związki DTPA nie przechodzą przez barierę krew-mózg.

DTPA znakowany technetem-99m lub indem-111 po podaniu do zbiornika zastawki przemieszcza się zgodnie z kierunkiem przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego w cewnikach zastawki. W ciągu 10 minut cała podana aktywność odpływa ze zbiornika, najpóźniej po 15-20 minutach znacznik pojawia się w jamie otrzewnej. W obrębie jamy otrzewnej znacznik rozchodzi się między pętlami jelitowymi, gdzie następuje jego wchłanianie do układu żylnego i w formie niezmienionej stopniowa eliminacja z moczem na drodze filtracji kłębkowej.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publ.53).

a) ^{99m}Tc -DTPA:

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Mózg					
Pęcherz moczowy	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
Macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
Jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
Dolny odcinek jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
Nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,0170
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,0090	0,0160

b) ^{111}In -DTPA: brak danych

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -DTPA, ^{111}In -DTPA

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc), lub Ind-111 (^{111}In)

Preparat:

DTPA (sól sodowa kwasu dietylenotriaminotęciooctowego)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania DTPA technetem-99m.

¹¹¹In-DTPA jest dostarczany jako preparat gotowy do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyki przygotowane zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora ⁹⁹Mo/^{99m}Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, Zgodnie z instrukcją wytwórcy.zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.**A. Podanie radiofarmaceutyku.**

1) diagnostyka płynotoku i wodogłowia:

a) aktywność radiofarmaceutyku: 55,5-74 MBq ^{99m}Tc–DTPA lub 18,5 MBq ¹¹¹In-DTPA,

b) objętość radiofarmaceutyku: 1 – 2 ml,

c) sposób podania: do przestrzeni podpajęczynówkowej, drogą nakłucia lędźwiowego;

2) badanie drożności zastawki komorowo-otrzewnowej:

a) aktywność radiofarmaceutyku: 37 MBq ^{99m}Tc–DTPA lub 18,5 MBq ¹¹¹In-DTPA,

b) objętość radiofarmaceutyku: 0,2 – 0,5 ml,

c) sposób podania: bezpośrednio do zbiorniczka zastawki.

B. Badanie statyczne kanału kręgowego.

Po 30 minutach od podania radiofarmaceutyku należy wykonać pięciominutowe badanie statyczne w projekcji tylnej (PA) celowane na odcinek piersiowo-lędźwiowy kręgosłupa, w celu wstępnej oceny poprawności podania i obecności aktywności radiofarmaceutyku w kanale kręgowym.

C. Badania statyczne głowy.

Pięciominutowe badania statyczne celowane na czaszkę w projekcji przedniej (AP), tylnej (PA) i w obu projekcjach bocznych wykonuje się po 2, 4, 6 i 24 godzinach od podania radiofarmaceutyku. Podczas badań pacjent leży na wznak, jednakże jeśli wiadomo, że konkretne ułożenie ciała wywołuje płynotok, możliwe jest wykonanie badania w innej pozycji, np. na siedząco, z pochyloną głową. W przypadku wykonywania badania z użyciem ¹¹¹In-DTPA możliwe jest wykonanie badań opóźnionych 48 i 72 godziny po podaniu znacznika.

D. Badanie statyczne – inne lokalizacje.

Jeśli istnieją kliniczne dane na obecność płynotoku poza obrębem czaszki, należy wykonać serię pięciominutowych badań statycznych (po 2, 4, 6 i 24, ew. 48 i 72 godzinach) celowanych na podejrzaną lokalizację.

E. Ocena radioaktywności w jamie nosowej za pomocą wacików.

W przypadku podejrzenia płynotoku nosowego, najpóźniej 2 godziny po dokanałowym podaniu radiofarmaceutyku, w obu przewodach nosowych pacjenta należy umieścić waciki. Każdy wacik powinien mieć wymiary ok. 1x1cm i możliwość absorpcyjną co najmniej 0,5 ml. Po 4 godzinach (6 godzin po podaniu znacznika) waciki wyjmuje się i umieszcza w osobnych próbkach. Od pacjenta należy pobrać ok. 5ml krwi żyłnej. Krew należy odwirować i pobrać 0,5ml surowicy. Następnie, używając licznika

scyntylicyjnego, wykonuje się pomiary radioaktywności w wacikach i w surowicy.

F. Badanie techniką SPECT/CT

Jeśli dostępna jest gammakamera hybrydowa typu SPECT/CT, poza badaniami statycznymi można dodatkowo przeprowadzić badanie SPECT/CT. Badanie SPECT/CT należy wykonać nie wcześniej niż 3-4 godziny po podaniu radiofarmaceutyku. Zakres badania powinien obejmować okolicę w której podejrzewa się występowanie płynotoku, optymalnie obszar w którym stwierdza się występowanie nieprawidłowości w badaniach statycznych.

G. Badanie drożności zastawki komorowo-otrzewnowej.

Po podaniu znacznika do zbiornika zastawki należy ręcznie ucisnąć dystalne ramię cewnika w celu wywołania refluksu dokomorowego. Wykonuje się badania statyczne celowane na czaszkę w celu potwierdzenia obecności znacznika w układzie komorowym. Następnie w ciągu 5-10 minut od podania wykonuje się badanie statyczne celowane na dystalne ramię cewnika. Około 20 minut po podaniu należy wykonać sekwencyjne badania statyczne celowane na jamę brzuszną, w celu oceny rozchodzenia się znacznika w jamie otrzewnej. W przypadku opóźnienia, lub braku przepływu znacznika w ramieniu dystalnym cewnika, po 20-30 minutach należy wykonać badanie statyczne głowy, w celu oceny retencji znacznika w zbiorniczku zastawki lub w układzie komorowym.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych

Dane uzyskane podczas badań scyntygraficznych opracowuje się za pomocą oprogramowania odpowiedniego dla danego typu gammakamery.

Pomiary radioaktywności w wacikach i surowicy krwi wykonuje się przy użyciu licznika scyntylicyjnego, zalecane jest użycie licznika studzienkowego. Wyniki pomiarów używane do obliczeń podaje się w zliczeniach na sekundę (cps - counts per second).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) wizualnie ocenia się dystrybucję radiofarmaceutyku w obrębie kanału kręgowego, zbiorników podstawy czaszki, układu komorowego, przestrzeni podpajęczynówkowej na sklepieniu czaszki. Szczególną uwagę zwraca się na typowe lokalizacje wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego, tj. jamę nosową, zatoki oboczne nosa i okolice ucha środkowego;
- 2) porównuje się stosunek zmierzonej radioaktywności w poszczególnych wacikach i surowicy krwi. Stosunek zliczeń w jednym waciku i 0,5ml surowicy powinien być niższy niż 1,3. Stosunek zliczeń pomiędzy 1,3 a 1,5 sugeruje obecność płynotoku. Wartości powyżej 1,5 wskazują na płynotok;
- 3) w przypadku wykonania badania techniką SPECT/CT należy ocenić ciągłość struktur kostnych w lokalizacjach typowych dla płynotoku, zwrócić szczególną uwagę na obecność znacznika w przestrzeniach powietrznych jamy nosowej i ucha środkowego po obu stronach;
- 4) przy ocenie drożności zastawki komorowo-otrzewnowej zwraca się uwagę na obecność refluksu dokomorowego, czas retencji znacznika w zbiorniczku zastawki, obecność znacznika w ramieniu dystalnym cewnika oraz rozchodzenie się znacznika w jamie otrzewnej.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,

- b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia radiofarmaceutyku,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD)

65. Cystografia - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: diagnostyka wstecznego odpływu moczu z pęcherza moczowego (odpływów pęcherzowo-moczowodowych – OP-M).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. E. Młodkowska, prof. dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr n. med. Małgorzata Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) rozpoznawanie odpływu pęcherzowo-moczowodowego (OP-M) u dziewczynek;
- 2) diagnostyka w kierunku OP-M u dzieci z zakażeniami dróg moczowych;
- 3) diagnostyka w kierunku rodzinnego występowania OP-M;
- 4) monitorowanie stopnia OP-M;
- 5) ocena wyników leczenia operacyjnego;
- 6) monitorowanie dysfunkcji pęcherza neurogennego ukierunkowane na wykrywanie OP-M.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Zakażenie dróg moczowych jest częstym i trudnym problemem klinicznym w pediatrii. Objawy schorzenia są niecharakterystyczne, zwłaszcza u najmłodszych dzieci. Nierozpoznane i niewłaściwie leczone nawracające zakażenie nerek prowadzi do powstawania blizn nerkowych, rozwoju nadciśnienia tętniczego i przewlekłej niewydolności nerek.

Szacuje się, że u około 40% dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg moczowych występuje OP-M, który może być odpowiedzialny za szerzenie się zapalenia [1].

Standardową radiologiczną metodą wykrywania OP-M jest cysto-ureterografia (VCUG), której wadą jest stosunkowo duże napromienienie narządów jamy brzusznej i miednicy małej, zwłaszcza gonad [2,3].

Technika cystografii radioizotopowej (ang. direct radionuclide cysternography – DRC) jest równie czuła w wykrywaniu OP-M jak VCUG (zwłaszcza u dziewczynek), natomiast napromienienie gonad jest istotnie mniejsze. Należy jednak zaznaczyć, że badanie radioizotopowe nie dostarcza takich szczegółów anatomicznych jak VCUG, czy IVU (urografia dożylna) i inne są sposoby stopniowania OP-M [2,3,5].

DRC wymaga cewnikowania pęcherza moczowego i wypełnienia go roztworem radiofarmaceutyki, aż do maksymalnego rozciągnięcia ścian pęcherza moczowego. Pozwala to na stwierdzenie OP-M w fazie napełniania lub podczas mikcji.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Ograniczenia: Dziecko zbyt małe, żeby leżeć nieruchomo przez około 30 minut (ewentualnie możliwe krótkotrwałe uśpienie), brak możliwości nawiązania współpracy, zwłaszcza w wieku przedszkolnym, brak kontroli nad oddawaniem moczu.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Nie dotyczy.

Kobiety karmiące piersią:

Nie dotyczy.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Zgodnie z opisem zamieszczonym w niniejszej procedurze.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania aparaturowe dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszanie się dziecka;
- 2) brak współpracy;
- 3) zbyt mały rozmiar cewnika: niedostateczny drenaż pęcherza;
- 4) wyciekanie moczu do otoczenia (zwłaszcza u najmłodszych dzieci);
- 5) eluat z generatora (nadtechnecjan) może wchłaniać się do łożyska naczyniowego przez zapalnie zmienioną ścianę pęcherza moczowego, co może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich;
- 6) skażenie skóry może być mylnie zinterpretowane jako OP-M. Zbyt szybkie napełnianie pęcherza lub niewłaściwa temperatura roztworu, drażnienie przez cewnik mogą wywołać przedwczesną mikcję.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

Należy szczególnie uważać, aby nie skazić aparatury oraz otoczenia radioaktywnym moczem (leżankę gammakamery należy zabezpieczyć przed skażeniem moczem).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Wstępne przygotowanie: opróżnienie pęcherza moczowego przed badaniem.

Przed cewnikowaniem pęcherza moczowego: niezbędne jest wytłumaczenie przebiegu badania rodzicom i dziecku, jeśli jest w stanie to zrozumieć. Podtrzymywanie kontaktu zapewniającego maksymalny komfort psychiczny i emocjonalny, tłumacząc każdy kolejny krok proceduralny.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Mandell GA, Egli DF, Gidlay DL i wsp. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for radionuclide cystography in children ver. 3,0, app January 2003; 179 – 184;
- 2) Bueschen AJ, Lloyd LK, Dubovsky EV, Tauxe WN: Renal radionuclide evaluation of vesico-ureteral reflux. In Joeke AM et al. ed. Radionuclides in nephrology; Academic Press Grune&Stratton 1982, 237 – 242;
- 3) Traves ST, Gelfand M, Willi UV: vesicoureteric reflux and radionuclide cystography. In: Treves ST ed. Paediatric Nuclear medicine. 2nd ed. New York, NY: Springer-Verlag; 1995: 411-429;
- 4) ACR-SPR-SNM practice guideline for the performance of radionuclide cysternography. Rev. 2010 (resolution 25);
- 5) Majd M, Kass EJ, Belman AB: Radionuclide cystography in children: comparison of direct (retrograde) and indirect (intravenous) techniques. Annal Radiol 1985; 28: 322 – 328.;
- 6) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 7) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Cystografia - część szczegółowa**1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.**

^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -EC, ^{99m}Tc - MAG3 oraz ^{99m}Tc - koloid cynowy w roztworze soli fizjologicznej wypełniają drogi wyprowadzające mocz i nie przenikają przez ścianę pęcherza moczowego.

Natomiast eluat z generatora (^{99m}Tc - nadtechnecjan) może się przedostawać przez zmienioną zapalnie ścianę pęcherza moczowego.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem najbardziej narażonym jest pęcherz moczowy. Dawka pochłonięta przez pęcherz szacowana dla dziecka w wieku 5 lat wynosi 0,028 mGy/MBq [1].

Dawka efektywna oceniana jest na 0,0024 mSv/MBq.

Rozcieńczenie radiofarmaceutyku przed podaniem oraz całkowite opróżnienie pęcherza moczowego po badaniu zmniejsza dawkę pochłoniętą przez pęcherz.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).**Radiofarmaceutyk:**

Dostępne radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc -Etylenodicysteina (^{99m}Tc -EC)

^{99m}Tc -DTPA.

^{99m}Tc -Mercaptoacetyltrójglicyna (^{99m}Tc -MAG3)

^{99m}Tc koloid cynowy (chlorek cyny II).

Na $^{99m}\text{TcO}_4$ - eluat z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (nadtechnecjan);

Iztop:

Technet-99m (^{99m}Tc),

Preparaty:

Zestawy do otrzymywania:

^{99m}Tc -EC(N,N'-etyleno-l-dicysteina)

^{99m}Tc -DTPA(sól sodowa kwasu dietylotriaminutięciooctowego)

^{99m}Tc -MAG3(mercaptoacetyloglicyloglicyloglicyna - mercaptoacetylotrójglycyna)

^{99m}Tc -koloidu(koloid cynowy);

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem -99m.

Elucja generatora Mo/Tc zgodnie z instrukcją wytwórcy.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem - lub zastosować inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) cewnikowanie pęcherza moczowego powinien przeprowadzić lekarz. Należy je wykonać bardzo delikatnie. Dyskomfort zmniejsza powolne głębokie oddychanie i powolne wsuwanie cewnika zmniejszające skurcz zwieracza zewnętrznego (u chłopców 2–5 minut przed rozpoczęciem zabiegu można zastosować miejscowo 3–5 ml lidokainy w żelu);
- 2) zbiornik z wymaganą objętością roztworu radiofarmaceutyku w soli fizjologicznej należy zawiesić 100 cm powyżej stołu (należną objętość oznacza się w ml indywidualnie wg wzoru: [wiek w latach + 2] x 30 ml, np. dla dziecka 6. miesięcznego: 0,5 lat + 2 = 2,5 x 30 = 75 ml) [1]. O osiągnięciu rzeczywistej objętości pęcherza zwykle informuje spontaniczne oddawanie moczu przez dziecko, albo brak postępu w napełnianiu;
- 3) inny sposób polega na wstrzyknięciu radiofarmaceutyku bezpośrednio do cewnika (najpierw wprowadza się 1–20 ml roztworu soli w celu zmniejszenia napromienienia śluzówki pęcherza moczowego), następnie przepłukuje się cewnik, tak aby radiofarmaceutyk został przeniesiony do pęcherza moczowego. W ten sposób można oszacować objętość pęcherza w momencie wystąpienia OP-M;
- 4) **aktywność radiofarmaceutyku:** 20–40 MBq rozcieńczone w 500 ml soli fizjologicznej lub 20 MBq przy podaniu radiofarmaceutyku w małej objętości, a następnie uzupełnieniu solą fizjologiczną;
- 5) sposób podania: dopęcherzowo przez cewnik;
- 6) rodzaj badania: badanie dynamiczne (należy okresowo wykonywać dodatkowo pojedyncze obrazy statyczne);
 - a) kolimator: niskoenergetyczny ogólnego stosowania,
 - b) czas rozpoczęcia akwizycji: w momencie podania radiofarmaceutyku,
 - c) pozycja pacjenta: zależnie od wieku dziecka. Młodsze dzieci leżą w pozycji na plecach. Współpracujące dzieci (> 3 lat) w fazie mikcji mogą siedzieć na stole (lub specjalnym krześle z nocnikiem), przylegając plecami do detektora,
 - d) zakres obrazowania: dolna część jamy brzusznej,

- e) projekcja: tylna (PA),
 - f) pozycja detektora: zależnie od pozycji dziecka: pozioma, skierowana kolimatorem do góry lub pionowa;
- 7) **parametry akwizycji:**
- a) macierz obrazowa: 128x128 lub 64x64,
 - b) zoom: w zależności od rozmiarów ciała pacjenta, dzieci – 2,
 - c) czas rozpoczęcia badania: część przedmikcyjna badania – w momencie rozpoczęcia napełniania pęcherza roztworem radiofarmaceutyku, część mikcyjna badania – w momencie rozpoczęcia mikcji,
 - d) czas/obraz: część przedmikcyjna - 5 sekund, część mikcyjna – 2 sekundy,
 - e) czas rejestracji obrazów: zależny od czasu niezbędnego do zakończenia mikcji (część przedmikcyjna ok. 10 minut, część mikcyjna – ok. 2 minut),
 - f) obrazy statyczne: przed (jeśli to możliwe) i po mikcji,
 - g) czas/obraz: 30 sekund.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy wyświetlane na monitorze w postaci „cine”, po odpowiednim wzmocnieniu (maksimum równe 10-30% maksymalnej liczby zliczeń z pęcherza).

Badanie ma charakter badania jakościowego; wielkość refluksu oceniana jest w skali trójstopniowej.

Metoda ta umożliwia też ocenę objętości moczu (RV) pozostałego (zalegającego) w pęcherzu. Wymaga to wyznaczenia obszarów zainteresowania nad pęcherzem moczowym przed i po mikcji (w razie braku możliwości zarejestrowania statycznego obrazu przed mikcją można w wyliczeniach posłużyć się sumą przedmikcyjnych obrazów dynamicznych, których sumaryczny czas rejestracji równy jest 30 sekundom) oraz zmierzenia objętości oddanego moczu:

$$RV(ml) = \frac{\text{objętość moczu} * \text{zliczenia w pęcherzu po mikcji}}{\text{zliczenia w pęcherzu przed mikcją} - \text{zliczenia w pęcherzu po mikcji}}$$

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Jakościowa ocena obrazów sekwencyjnych i „cine” ukierunkowana na określenie stopnia OP-M.

Stopień 1: radiofarmaceutyk widoczny jest w moczowodzie (odpowiednik stopnia I w VCUG).

Stopień 2: radiofarmaceutyk widoczny jest w UKM, a w moczowodzie może być brak aktywności lub jest ona niewielka (odpowiednik stopni II i III w VCUG).

Stopień 3: radiofarmaceutyk wypełnia poszerzony moczowód o krętym przebiegu i poszerzony UKM (odpowiednik stopni IV i V w VCUG).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
- c) procedurę badania z uwzględnieniem rozmiaru i typu zastosowanego cewnika, pozycji dziecka, liczby wypełnień pęcherza oraz całkowitej podanej objętości,
- d) rozpoznanie wstępne, w tym objętość pęcherza oraz jakościową i ilościową ocenę OP-M w fazie nawadniania i mikcji,
- e) wynik-opis badania,
- f) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- g) wnioski: interpretację kliniczną.

66. Badanie mózgu z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (¹⁸F-FDG) - część ogólna**1. Cel procedury.**

Diagnostyczny: diagnostyka procesów chorobowych mózgu charakteryzujących się zwiększonym, lub zmniejszonym zużyciem glukozy.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Joanna Mączewska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) padaczka lekooporna: lokalizacja ogniska padaczkorodnego (badanie w fazie międzynaopadowej) [1,2];
- 2) diagnostyka chorób otępiennych: szczególnie wczesna diagnostyka i diagnostyka różnicowa chorych na chorobę Alzheimera, otępienie czołowo-skroniowe, lub łagodne zaburzenia poznawcze [3-6];
- 3) neuroonkologia: głównie podejrzenie wznowy guza mózgu i ocena miejsca biopsji oraz przedoperacyjna ocena stopnia złośliwości guza [7];
- 4) zaburzenie czynności ruchowych: diagnostyka różnicowa choroby Parkinsona i atypowych zespołów parkinsonowskich.[8,9].

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie PET/CT lub PET/MRI wykonane po podaniu fluorodeoksyglukozy (¹⁸FDG) dostarcza informacji o rozkładzie aktywności metabolicznej glukozy.

Glukoza jest wykorzystywana przez tkankę mózgową do produkcji około 95% potrzebnej ATP. W warunkach fizjologicznych, jak i w przebiegu chorób dotyczących ośrodkowego układu nerwowego, metabolizm glukozy jest ściśle związany z aktywnością neuronalną. Zatem zmiany w aktywności neuronalnej spowodowane procesem chorobowym mają swoje odzwierciedlenie w zmianie metabolizmu glukozy przez mózg.

Znakiem stosowanym w badaniach PET jest fluorodeoksyglukoza (¹⁸FDG) znakowana fluorem-18. Deoksyglukoza jest transportowana do komórek przez te same mechanizmy transportowe co glukoza, a następnie ulega fosforylacji katalizowanej przez heksokinazy.

Produkty tej reakcji gromadzą się w komórce i nie ulegają dalszym przemianom (5,10). Dzięki temu ¹⁸FDG stosowana jest do obrazowania tkanek i narządów o zwiększonym metabolizmie glukozy, w tym również szeregu nowotworów (10, 12, 16), jak i obszarów o zmniejszonym metabolizmie glukozy, np. w przypadku padaczki bądź chorób otępiennych (11,12).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak współpracy ze strony pacjenta.

Brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli

procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.**Kobiety w ciąży:**

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania;
 - 2) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania:
 - a) przyjmowanie posiłków w ciągu 6 godzin przed badaniem, stężenie glukozy w surowicy krwi powyżej 150mg %,
 - b) przyjmowanie insuliny,
 - c) znaczny wysiłek fizyczny przed badaniem -
- mogą uniemożliwić prawidłową interpretację badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania.

U pacjentów niewspółpracujących należy rozważyć podanie środka sedatywnego – najlepiej kilka minut przed akwizycją, ale po podaniu radiofarmaceutyku.

Pacjent powinien być pod ciągłym nadzorem podczas całej procedury – szczególnie dotyczy chorych na padaczkę.

Należy zachować niżej wymienione wymagania:

- 1) pacjent zgłasza się na badanie na czczo (co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku), o godzinie ustalonej podczas rejestracji;
- 2) chorzy badani w kierunku wznowy guza mózgu nie muszą być na czczo (hyperglikemia zwiększa szansę wykrycia wznowy);
- 3) pacjent musi być nawodniony; powinien wypić 0,5-0,75 litra czystej niegazowanej, bezsmakowej wody mineralnej;
- 4) czas badania u chorych na cukrzycę powinien być wyznaczony indywidualnie, w zależności od sposobu leczenia. Glikemia w chwili podawania radiofarmaceutyku nie powinna przekraczać 150mg%;
- 5) pacjentom nie powinny towarzyszyć dzieci i kobiety w ciąży;
- 6) czas konieczny na wykonanie badania wynosi około 2,5 godziny;
- 7) po podaniu radiofarmaceutyku pacjent oczekuje na badanie minimum 0,5 godziny w pozycji leżącej lub siedzącej, zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej oraz mówienia;
- 8) w przypadku chorych na padaczkę zaleca się ciągle monitorowanie EEG przed podaniem radiofarmaceutyku (optymalnie przez 2 godziny) w celu uniknięcia podania w trakcie lub po napadzie padaczkowym. Monitorowanie powinno trwać do ok. 20 minut po podaniu radiofarmaceutyku.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Henry TR, Votaw JR. The role of positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in the evaluation of the epilepsies. *Neuroimaging Clin N Am* 2004;14:517–535;
- 2) Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S i wsp. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2007;20:194–202;
- 3) Herholz K, Salmon E, Perani D i wsp. Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage* 2002;17:302–316;
- 4) Herholz K, Carter SF, Jones M. Positron emission tomography imaging in dementia. *Br J Radiol* 2007;80:S160-167;
- 5) Mosconi L, Tsui WH, Herholz K i wsp. Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J Nucl Med* 2008;49:390–398;
- 6) Dubois B, Feldman HH, Jacova C i wsp. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6:734–746;
- 7) Kaschten B, Stevenaert A, Sadzot B i wsp. Preoperative evaluation of 54 gliomas by

- PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and/or carbon-11-methionine. J Nucl Med 1998;39:778–785;
- 8) Eckert T, Barnes A, Dhawan V i wsp. FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. Neuroimage 2005;26:912;
- 9) Eckert T, Tang C, Ma Y i wsp. Abnormal metabolic networks in atypical parkinsonism. Mov Disord 2008;5:72721-33;
- 10) Toney L.K., McCue T.J., Minutoshima S., Lewis D.H. Nuclear medicine imaging in dementia: a practical overview for hospitalists. Hosp Pract (Minutneap). 2011; 39:149-160;
- 11) Bohnen N.I., Djang D.S., Herholz K. i wsp. Effectiveness and Safety of 18F-FDG PET in the Evaluation of Dementia: A Review of the Recent Literature. J Nucl Med. 2011; 15;
- 12) Horkey L.L., Treves S.T. PET and SPECT in brain tumors and epilepsy Neurosurg. Clin N Am. 2011;22:169-184;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie mózgu z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (18F-FDG) - część szczegółowa.

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym większość radiofarmaceutyku jest szybko usuwana z przestrzeni naczyniowej (T1/2 mniej niż 1 minuta) i ulega biodystrybucji tkankowej (T1/2 do 1,5 godziny). Około 4% podanej aktywności gromadzi się w sercu, 8% w mózgu, 5% w wątrobie i 3% w płucach. Na wszystkie pozostałe tkanki przypada 80% podanej aktywności. 80% podanej aktywności zostaje wydalona z moczem (T1/2 12 minut – 25% i T1/2 1,5 godziny – 75%). Obserwuje się również fizjologiczny wychwyty FDG przez brunatną tkankę tłuszczową zarówno u dzieci, jak i dorosłych; dodatkowo u dzieci stwierdza się gromadzenie 18FDG w grasicy i strefie wzrostowej kości.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem krytycznym – otrzymującym największą dawkę pochłoniętą w badaniu FDG-PET jest pęcherz moczowy, podobnie jak w większości badań PET z zastosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych izotopem ¹⁸F. Wyjątkami są badania z zastosowaniem ¹⁸F-cholina – narządem krytycznym są nerki i ¹⁸F-estradiol – narządem krytycznym jest wątroba. Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

Narząd	Osoba dorosła	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Pęcherz moczowy	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Serce	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Mózg	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Wątroba	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Płuca	0,02	0,029	0,041	0,062	0,12

Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095
----------------------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

[¹⁸F]Fluoro-2-deoksyglukoza – ¹⁸FDG do badań PET

Izotop:

Fluor-18, izotop pozytonowy o okresie półtrwania 109 minut

Preparat:

¹⁸F - fluoro- 2-deoksyglukoza (¹⁸FDG)

Preparatyka:

Radiofarmacetyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

Radiofarmaceutyk może być przygotowywany również w pracowni zakładu medycyny nuklearnej.

Syntezę [¹⁸F]FDG przeprowadza się przy pomocy automatycznego syntetyzera. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnego, bezbarwnego roztworu do użycia. Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dispenser.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej zgodnie z Farmakopeą Polską VII – monografia 1325 – należy wykonać badania zarówno metodą HPLC, jak i TLC.

Czystość radionuklidowa – należy zarejestrować widmo promieniowania gamma stosując odpowiedni przyrząd np. wielokanałowy spektrometr gamma.

Jałowość - badanie jałowości roztworu do wstrzyknięć powinny być zgodne z wymaganiami podanymi w monografii 0125 w Farmakopei Polskiej VII.

Badanie w kierunku endotoksyn bakteryjnych - endotoksyny bakteryjne – mniej niż 175 IU/V, gdzie V jest największą zalecaną dawką w ml,

Badanie pH roztworu do wstrzyknięć - od 4,5 do 8,5.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) aktywność radiofarmaceutyku: 300–600 MBq (zwykle 370 MBq) w trybie 2D i 125–250 MBq (zwykle 150 MBq) w trybie 3D (dzieci odpowiednio mniej),
 - b) sposób podania: podanie dożylnie,
 - c) czas rozpoczęcia akwizycji: 30-60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku (w przypadku guzów mózgu czas rozpoczęcia akwizycji można wydłużyć do kilku godzin),
 - d) pozycja pacjenta: leżąca na wznak, ręce ułożone wzdłuż ciała,
 - e) zakres obrazowania: głowa;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) Skaner PET:
 - akwizycja w trybie 3D,
 - czas akwizycji: optymalnie 15-30 minut (nie mniej niż 10-15 minut),
 - matryca: minut. 128x128;
 - b) Skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta.
Badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:

celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne, bez lub po podaniu dożylnym kontrastu w zależności od wymagań klinicznych;

- c) skaner MRI, zgodnie z zaleceniami producenta;
- d) rekonstrukcja obrazu: iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję zjawiska pochłaniania oraz korekcję zjawiska rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena rozkładu znacznika w obrębie mózgowia (ocena półilościowa, ocena statystyczna – porównanie z bazą danych).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena jakościowa:
 - a) w danej pracowni powinno się stosować tą samą skalę barwną do wszystkich badań,
 - b) interpretacja badania musi uwzględniać zmiany widoczne w innych badaniach obrazowych (TK, MR). Jeżeli jest to możliwe należy wykonywać fuzję obrazów scyntygraficznych i morfologicznych. Należy zwrócić szczególną uwagę na ew. zaniki i efekt objętości częściowej;
- 2) ocena półilościowa i porównanie do bazy danych:
 - a) analiza obszarów zainteresowania – metoda służąca do porównania gromadzenia znacznika w odpowiadających sobie strukturach obu półkul mózgu,
 - b) normalizacja przestrzenna, porównanie do bazy danych – w celu oceny czy gromadzenie znacznika mieści się w granicach normy należy porównać wynik badania z prawidłowymi wynikami pacjentów, w podobnym wieku, badanych przy pomocy tego samego radiofarmaceutyku, optymalnie przy użyciu tego samego typu gammakamery. Parametry badań, sposób rekonstrukcji, zastosowane filtry oraz korekcja pochłaniania również powinny być takie same.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego wychwyty znacznika wraz z podaniem obszarów OUN oraz intensywności wychwyty,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

67. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ¹⁸F-DOPA - część szczegółowa

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności układu dopaminergicznego w mózgowiu.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J.Kunikowska, prof. dr hab. n. med. L. Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Diagnostyka różnicowa schorzeń związanych z zaburzeniami funkcji układu dopaminergicznego, między innymi:

- 1) choroba Parkinsona;
- 2) zanik wieloukładowy (MSA);
- 3) porażenie nadjądrowe (PSP);
- 4) drżenie zamiarowe.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie jest stosowane do oceny funkcji układu dopaminergicznego w prążkowie [1-4].

^{18}F -DOPA pozwala na ocenę funkcji in vivo presynaptycznych receptorów dopaminergicznych [1,3,5,6] oraz na ocenę zmian w układzie dopaminergicznym [1,5,7].

Badanie wykorzystywane jest w diagnostyce choroby Parkinsona. W przebiegu tego schorzenia obserwuje się zmniejszony wychwyt ^{18}F -DOPA w całym prążkowie [3,8,9]. Badanie jest stosowane również w monitorowaniu przebiegu choroby [10,11]. Typowym objawem dla idiopatycznej choroby Parkinsona jest zmniejszenie wychwyty ^{18}F -DOPA, szczególnie w skorupie [3,11].

Ponadto badanie z ^{18}F -DOPA jest wykorzystane do oceny wpływu leków w leczeniu choroby Parkinsona, w szczególności inhibitorów katechol O-metylotransferazy (COMT) (np. nitecapone i entakapon) [12,13].

^{18}F -DOPA może być stosowane do wykrycia postaci przedklinicznych lub początkowych choroby Parkinsona u pacjentów, bez objawów klinicznych schorzenia [10].

Badanie z zastosowaniem ^{18}F -DOPA jest pomocne w diagnostyce rzadkich przypadków parkinsonizmu psychogenego [14]. Badanie wykorzystywane jest również u pacjentów na chorobą Parkinsona, po wewnątrzczaszkowej transplantacji komórek rdzenia nadnerczy lub śródmózgowia płodu, w celu oceny działania implantu [15,16].

Badanie z zastosowaniem ^{18}F -DOPA może być stosowane w diagnostyce innych zaburzeń związanych z niedoborem dopaminy w prążkowie, takich jak: postępujące porażenie nadjądrowe, stwardnienie zanikowe boczne, zespół Lesch-Nyhana.

Ponadto badanie z zastosowaniem ^{18}F -DOPA może być wykorzystywane w diagnostyce nowotworów mózgu [17] oraz innych zmian onkologicznych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu

ciążowego).

Brak danych dotyczących stosowania tego leku podczas ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach na temat wpływu preparatu na płód. Dawka pochłonięta po podaniu ^{18}F -DOPA o aktywności 280 MBq wynosi dla macicy 7,8 mGy.

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć czy celowość i korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją płodu. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, zwiększyć podaż płynów oraz pouczyć badaną o konieczności częstego oddawania moczu (zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Nie wiadomo, czy ^{18}F -DOPA jest wydzielana do mleka matki. Jednak ze względu na krótki fizyczny okres półtrwania ^{18}F -DOPA, jest mało prawdopodobne aby dawki wydzielane do mleka mogły spowodować znaczne narażenie na promieniowanie karmionych piersią niemowląt.

Dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 8 godzinna przerwę w karmieniu piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Zgodnie z tym zaleceniem i załącznikiem nr 9 zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyków związanych z ^{18}F nie wymaga przerywania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak badań na temat skutków zastosowanie ^{18}F -DOPA zależności od wieku. Jednakże, badania diagnostyczne wykonywane u dzieci nie wykazały, specyficznych problemów, ograniczających użyteczność ^{18}F -DOPA u dzieci.

Badanie u dzieci i młodzieży należy wnikliwie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i czy korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją na promieniowanie jonizujące. Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 2B z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga skanera o możliwości jednorazowego skanowania minut. 150cm.

Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) Karbidopa: podanie karbidopy przed podaniem ^{18}F -DOPA może zwiększyć biodostępność ^{18}F -DOPA w mózgu;
- 2) Haloperidol: zwiększenie obrotu dopaminy może spowodować zwiększenie akumulacji ^{18}F DOPA;
- 3) Inhibitory monoaminooksydazy (MAO): podanie ^{18}F DOPA w czasie stosowania inhibitorów MAO może spowodować zwiększenie wychwytu ^{18}F DOPA w mózgu;
- 4) Rezerpina: rezerpina poprzez zmniejszenie ilości pęcherzyków może zmniejszyć gromadzenie ^{18}F DOPA w mózgu.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie badania może znacznie utrudnić interpretację. Przyjmowanie wyżej wymienionych leków karbidopy, haloperidolu, inhibitorów monoaminooksydazy, rezerpiny, jak również dieta wysokobiałkowa mogą uniemożliwiać właściwą interpretację badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania badania u małych dzieci należy dolożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia pozycji dziecka w trakcie całego badania.

W przypadku dzieci w wieku do 3 lat może zaistnieć konieczność krótkotrwałego uspiania przez wyspecjalizowany zespół anestezjologiczny. Dzieci starsze powinny mieć stworzone warunki do unieruchomienia w trakcie badania (odpowiednio wyszkolony technik i pielęgniarka w wykonywaniu procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie wykonywania badania, ew. łagodna sedacja).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Przed badaniem pacjent powinien być na diecie niskobiałkowej, ponieważ posiłek wysokobiałkowy może zmniejszyć wychwyty ^{18}F DOPA, ze względu na konkurencję transportu do mózgu aminokwasów [25,26]. Zaleca się również wykonywanie badania po co najmniej 6 godzinnej przerwie od posiłku.

Przed przybyciem do placówki wykonującej badanie dorosły pacjent lub rodzice i dziecko powinni otrzymać informacje o procedurze badania, o czasie oczekiwania między iniekcją a badaniem oraz o przybliżonym czasie trwania badania.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjenta.

W badaniach mózgu zaleca się podanie 100-150 mg karbidopy około 1 godziny przed badaniem, celem zwiększenia wychwyty ^{18}F DOPA w prążkowiu.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Stöcklin G, Pike VW, Radiopharmaceuticals for positron emission tomography: methodological aspects. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1993;
- 2) Firnau G, Garnett ES, Chirakal R, i wsp. [^{18}F]Fluoro- L-DOPA for the in vivo study of intracerebral dopamine. Appl Radiat Isot 1986; 37: 669-675;
- 3) Leenders KL, Palmer AJ, Quinn N, i wsp. Brain dopamine metabolism in patients with Parkinson's disease measured with positron emission tomography. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986; 49: 853-860;
- 4) Grant DB, Dunger DB, Smith I, i wsp. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia associated with mixed neuropathy, long-tract degeneration and mild dementia. Eur J Pediatr 1992; 15: 85-89;
- 5) Leenders KL, Salmon EP, Tyrrell P, I wsp. The nigrostriatal dopaminergic system assessed in vivo by positron emission tomography in healthy volunteer subjects and patients with Parkinson's disease. Arch Neurol 1990; 47: 1290-1298;

- 6) Sawle GV, Playford ED, Burn DJ, i wsp. Separating Parkinson's disease from normality. *Arch Neurol* 1994; 51: 237-243;
- 7) Holthoff-Detto VA, Kessler J, Herholz K, i wsp. Functional effects of striatal dysfunction in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1997; 54: 145-150;
- 8) Sawle GV, Leenders KL, Brooks DJ, i wsp. Dopa-responsive dystonia: [18F]-dopa positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991; 30: 24-30;
- 9) Sawle GV, Playford ED, Burn DJ, i wsp. Separating Parkinson's disease from normality. *Arch Neurol* 1994; 51: 237-243;
- 10) Brooks DJ. Motor disturbance and brain functional imaging in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1997; 38 (Suppl 2): 26-32;
- 11) Bhatt MH, Snow BJ, Martin WR i wsp. Positron emission tomography suggests that the rate of progression of idiopathic parkinsonism is slow. *Ann Neurol* 1991; 29: 673-677;
- 12) Laihinen A, Rinne JO, Rinne UK, i wsp. [18F]-6-fluorodopa PET scanning in Parkinson's disease after selective COMT inhibition with nitecapone (OR-462). *Neurology* 1992; 42: 199-203;
- 13) Sawle GV, Burn DJ, Morrish PK, i wsp. The effect of entacapone (OR-611) on brain [18F]-6- L-fluorodopa metabolism: implications for levodopa therapy of Parkinson's disease. *Neurology* 1994; 44: 1292-1297;
- 14) Lang AE, Koller WC, Fahn S. Psychogenic parkinsonism. *Arch Neurol* 1995; 52: 802-10;
- 15) Sawle GV, Bloomfield PM, Bjorklund A, i wsp. Transplantation of fetal dopaminergic neurons in Parkinson's disease: PET [18F]-6- L-fluorodopa studies in two patients with putaminatal implants. *Ann Neurol* 1992; 31: 166-173;
- 16) Widner H, Tetrad J, Rehncrona S, i wsp. Bilateral fetal mesencephalic grafting in two patients with parkinsonism induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. *N Engl J Med* 1992; 327: 1556-63;
- 17) Heiss WD, Wienhard K, Wagner R, i wsp. F-Dopa as an aminoto acid tracer to detect brain tumors. *J Nucl Med* 1996; 37: 1180-1182;
- 18) Leenders KL, Poewe WH, Palmer AJ, i wsp. Inhibition of L-[18F]fluorodopa uptake into human brain by aminoto acids demonstrated by positron emission tomography. *Ann Neurol* 1986; 20: 258-262;
- 19) Leenders KL, Palmer AJ, Quinn N, et al. Brain dopaminergic metabolism in patients with Parkinson's disease measured with positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 853-60;
- 20) IASON. SPC IASODopa: Summary of product characteristics. http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/par_eu/20080604_fr328_iasodopa_spc.pdf. Accessed 10 Aug 2011
- 21) Brown WD, Oakes TR, DeJesus OT, i wsp. Dosimetry for 18F-fluoro- L-DOPA with carbidopa pretreatment using the MIRD pamphlet 14 bladder model. *J Nucl Med*. 1998;39:1884–91;
- 22) Luxen A, Guillaume M, Melega WP i wsp. Production of 6-[18F]Fluoro- L-DOPA and its metabolism in vivo: a critical review. *Nucl Med Biol* 1992; 19: 149-158;
- 23) Firnau G, Garnett ES, Chirakal R, i wsp. [18F]Fluoro- L-DOPA for the in vivo study of intracerebral dopaminergic. *Appl Radiat Isot* 1986; 37: 669-75;
- 24) Hoegerle S, Althoefer C, Ghanem N i wsp. 18F Dopa PET for Detection of Gastrointestinal Carcinoid Tumors *Radiology*, 2001; 220, 373-380;
- 25) Huang SC, Barrio JR, Yu DC, i wsp. Modelling approach for separating blood time-activity curves in positron emission tomographic studies. *Phys Med Biol*. 1991;36:749–761;
- 26) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);

27) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ^{18}F -DOPA - część szczegółowa.

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{18}F -DOPA po podaniu dożylnym szybko gromadzi się w tkankach, szczególnie w prądkowiu; maksymalny wychwyty w mózgu występuje $28,8 \pm 5,3$ minut po iniekcji u osób zdrowych oraz $29,3 \pm 0$ minut u chorych na chorobę Parkinsona [1]. Stan równowagi (plateau) w prądkowiu u osób zdrowych występuje między 30 a 45 minutą po iniekcji ^{18}F -DOPA [1].

Preparat wydalany jest przez nerki zgodnie z dwuwykładniczą kinetyką procesu biologicznego z okresami półtrwania 12 godzin (67-94%) i 1,7 - 3,9 godziny (6-33%). Okresy półtrwania wydają się być zależne od wieku. Metabolity wydalone są przez nerki, 50% z $T_{1/2} = 0,7$ godziny, a 50% z $T_{1/2} = 12$ godzin [2]. W badaniach neurologicznych po przygotowaniu do badania karbidopą, około 23% podanej aktywności jest eliminowane w ciągu 2 godzin i około 31% w ciągu 3 godzin [3].

U pacjentów z chorobami nerek wydalanie produktów radiofarmaceutycznych jest wolniejsze. ^{18}F -DOPA ulega metabolizmowi dwoma drogami: ośrodkową oraz obwodową [4]. Obwodowo, ^{18}F -DOPA jest metabolizowana przez dekarboksylazę L-aromatycznych aminotokwasów (AAAD) do 3 - O-metylo-6-[^{18}F] fluoro-L-dopa (3-OMFD) przez katechol O-metylotransferazę (COMT) i 6 - [^{18}F] fluorodopaminuty (FDA) [4, 5].

Wolne aminoty są szybko przekształcane do 6 - [^{18}F] siarczanu fluorodopaminuty lub ulegają deaminacji przez monoaminooksydazę do 6 - [^{18}F] fluorodihydroksyfenylu kwasu octowego (^{18}F DOPAC), który poprzez metylację przez COMT powoduje powstanie kwasu 6 - [^{18}F] fluorohomowaniliowego (FHVA). FHVA jest stopniowo transportowany do mózgu [4,5]. W prądkowiu, ^{18}F -DOPA jest łatwo dekarboksylowana do fluorodopaminuty [4].

Fizjologicznie gromadzenie znacznika obserwuje się w drogach żółciowych, zwłaszcza pęcherzyku żółciowym oraz układzie moczowym. W przewodzie pokarmowym, obserwuje się gromadzenie w dwunastnicy oraz trzustce, oraz zróżnicowane gromadzenie w jelitach [6]. W mózgowiu obserwuje się gromadzenie w prądkowiu. [7]

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej [2].

Organ	mGy/MBq				
	Dorośli	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
nadnercza	9.6×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.9×10^{-2}	3.0×10^{-2}	5.5×10^{-2}
pęcherz moczowy	3.0×10^{-3}	3.8×10^{-1}	5.1×10^{-2}	5.6×10^{-2}	1.0
kości	9.4×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.1×10^{-2}
mózg	7.0×10^{-3}	8.7×10^{-3}	1.4×10^{-2}	2.4×10^{-2}	4.4×10^{-2}
gruczoł piersiowy	6.6×10^{-3}	8.4×10^{-3}	1.3×10^{-2}	2.0×10^{-2}	4.0×10^{-2}
pęcherzyk żółciowy	1.0×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.9×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.0×10^{-2}
przewód pokarmowy					
przełyk	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	4.8×10^{-2}
żołądek	9.3×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.7×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
jelito cienkie	1.3×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	3.5×10^{-2}	6.5×10^{-2}

jelito grube	1.5×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.6×10^{-2}	3.6×10^{-2}	6.3×10^{-2}
odcinek górny	1.2×10^{-2}	1.5×10^{-2}	2.2×10^{-2}	3.3×10^{-2}	5.9×10^{-2}
odcinek dolny	1.8×10^{-2}	2.1×10^{-2}	3.1×10^{-2}	4.1×10^{-2}	6.9×10^{-2}
serce	8.8×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
nerki	2.5×10^{-2}	3.0×10^{-2}	4.2×10^{-2}	6.3×10^{-2}	1.1×10^{-1}
wątroba	8.9×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.7×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
płuca	7.8×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.4×10^{-2}	4.6×10^{-2}
mięśnie	9.8×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.9×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
jajniki	1.7×10^{-2}	2.2×10^{-2}	3.1×10^{-2}	4.2×10^{-2}	7.4×10^{-2}
trzustka	1.0×10^{-2}	1.2×10^{-2}	2.0×10^{-2}	3.0×10^{-2}	5.6×10^{-2}
szpik kostny	9.7×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.6×10^{-2}	4.7×10^{-2}
skóra	6.9×10^{-3}	8.4×10^{-3}	1.3×10^{-2}	2.1×10^{-2}	4.1×10^{-2}
śledziona	9.2×10^{-3}	1.2×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.8×10^{-2}	5.2×10^{-2}
jądra	1.3×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.8×10^{-2}	3.8×10^{-2}	7.1×10^{-2}
grasica	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.5×10^{-2}	4.8×10^{-2}
tarczycyca	8.0×10^{-3}	1.0×10^{-2}	1.6×10^{-2}	2.7×10^{-2}	5.0×10^{-2}
macica	2.8×10^{-2}	3.3×10^{-2}	4.9×10^{-2}	6.1×10^{-2}	1.1×10^{-2}
Dawka efektywna na jednostkę podanej aktywności (mSv/MBq)	2.5×10^{-2}	3.2×10^{-2}	4.5×10^{-2}	5.6×10^{-2}	1.0×10^{-1}

Dawka efektywna po podaniu ^{18}F -DOPA o aktywności 280 MBq wynosi około 7 mSv (dla pacjenta o masie 70 kg); dawka dla organów krytycznych pęcherz moczowy: 84 mGy; macica: 7,8 mGy; nerki: 7 mGy.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{18}F -DOPA

Do badań PET

Izotop:

Fluor 18 (^{18}F), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 110 minut.

Preparat:

L-6-[^{18}F]fluoro-3, 4-dihydroksyfenyloalanina.

Preparatyka:

Preparat dostarczany w formie gotowej do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Przeprowadzana przez producenta.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) aktywność radiofarmaceutyku: 4 MBq/kg;
- 2) sposób podania: podanie dożylnie;
- 3) czas rozpoczęcia akwizycji:
 - a) neurologia:
 - badanie dynamiczne: 90-120 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - badanie statyczne: 90 minut po iniekcji radiofarmaceutyku;

- b) onkologia: guzy mózgu: badanie statyczne 10 - 30 minut po iniekcji radiofarmaceutyku;
- 4) pozycja pacjenta: leżąca na wznak;
- 5) zakres obrazowania: głowa;
- 6) parametry akwizycji:
 - a) skaner PET/CT, akwizycja najlepiej w trybie 3D,
 - b) czas akwizycji: 2-5 minuty/łożko,
 - c) matryca minut. 128x128,
 - d) niskodawkowe CT celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian lub CT diagnostyczne, warstwy 1.5-5 mm.

Rekonstrukcja obrazu:

iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena intensywności rozkładu znacznika w zmianach patologicznych (SUV, ocena półilościowa).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Jakościowa ocena gromadzenia fizjologicznego oraz ognisk patologicznego gromadzenia znacznika.

W czasie interpretacji badania PET/CT z ^{18}F -DOPA powinny być uwzględnione następujące kwestie:

- 1) pytanie kliniczne;
- 2) historia choroby pacjenta, wyniki badań biochemicznych;
- 3) uwzględnienie fizjologicznego rozkładu znacznika;
- 4) anatomiczna lokalizacja nieprawidłowego wychwytu ^{18}F -DOPA;
- 5) intensywność wychwytu ^{18}F -DOPA wyrażona standaryzowanym wskaźnikiem wychwytu znacznika (SUV);
- 6) przyczyny wyników fałszywie ujemnych;
- 7) przyczyny fałszywie dodatnich wyników.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu- podanie leków wpływających na metabolizm ^{18}F -DOPA
 - f) wynik – opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

68. Flebografia radioizotopowa - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena drożności naczyń żylnych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Andrzej Kołodziejczyk, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki, mgr Jacek Żebrowski, dr hab. n. med. Anna Teresińska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Zakrzepica żył głębokich.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Zakrzepica żył głębokich jest schorzeniem występującym często. Spowodowana jest ona szeregiem czynników patofizjologicznych. Najczęstszymi przyczynami są: zwolnienie przepływu krwi (np. w wyniku długotrwałego unieruchomienia), uszkodzenie ścian naczyń (np. w wyniku choroby nowotworowej), lub wrodzone albo nabyte zaburzenia krzepnięcia (np. nadkrzepliwość). Zakrzepica żył układu głębokiego ma często poważne następstwa - jej powikłaniem może być zagrażający życiu zator tętnicy płucnej. Zmiany chorobowe układu żylnego dotyczą przede wszystkim kończyn dolnych i miednicy.

Zazwyczaj ustalenie rozpoznania opiera się na podstawie objawów klinicznych, jednak rozstrzygającym badaniem oceniającym wydolność układu żylnego kończyn dolnych jest badanie USG techniką dopplerowską. Inne badania obrazowe, w tym flebografia (wenografia) radioizotopowa, obecnie wykonywane są rzadko, najczęściej w przypadkach trudności diagnostycznych.

Flebografia radioizotopowa służy uwidocznieniu układu żył głębokich oraz wykryciu scyntygraficznych cech ich niedrożności. Brak uwidocznienia naczynia świadczy o zaburzeniach przepływu radiofarmaceutyku wynikających z niedrożności lub istotnego zwężenia tego naczynia. W przypadku zmian przewlekłych (niedrożność dużego naczynia żylnego) obserwuje się rozwój krążenia obocznego. W przypadku zakrzepicy układu żył głębokich obserwuje się przepływ znacznika układem żył powierzchownych.

Najczęściej stosowanymi radiofarmaceutykami są:

- 1) makroagregaty albuminy ludzkiej ($^{99m}\text{Tc-MAA}$);
- 2) dietyleno-triaminuto-pentaoctan ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$).

Przewagą zastosowania makroagregatów albuminy jest ich gromadzenie w łożysku naczyniowym płuc. Dzięki temu nie przedostają się do krążenia obwodowego, co powoduje istotne zmniejszenie tła tkankowego i tym samym wyraźniejsze obrazowanie naczyń żylnych. Dodatkowo, badanie przy użyciu MAA umożliwia ocenę zaburzeń perfuzji płucnej, które mogą być bezpośrednim powikłaniem zmian zakrzepowych.

Zastosowanie innych radiofarmaceutyków nie gwarantuje niskiego tła tkankowego i tym samym wysokiej jakości badania flebograficznego.

Porównanie flebografii radioizotopowej ze standardem - badaniem USG metodą Dopplera - wskazuje, że czułość i swoistość metody radioizotopowej wynosi ok. 90%. Podobną wartość diagnostyczną flebografii radioizotopowej wykazano w porównaniu z wenografią kontrastową.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Względny przeciwwskazaniem jest znana lub podejrzewana reakcja alergiczna na albuminy. W takich przypadkach, z wyboru badanie wykonuje się przy użyciu DTPA.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie znakowanych technetem Tc-99m makroagregatów albuminy lub DTPA nie wymaga przerywania karmienia piersią. Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu radiofarmaceutyku.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt)

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna o dużym polu widzenia, z kolimatorem równoległo-otworowym nisko-energetycznym wysoko-rozdzielczym (ang. Low Energy High Resolution, LEHR). Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy,

pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Niektóre grupy leków wpływają na biologiczny rozkład $^{99m}\text{Tc-MAA}$:

- 1) interakcje farmakologiczne dotyczą chemioterapeutyków, heparyny, leków rozszerzających oskrzela;
- 2) interakcje toksykologiczne dotyczą heroiny, nitrofurantoiny, busulfanu, cyklofosfamidu, bleomycyny, metotreksatu, metysergidu;
- 3) farmaceutyczne interakcje dotyczą siarczanu magnezu.

Brak danych dla DTPA.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne: brak.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku: podanie radiofarmaceutyku poza żyłę uniemożliwia przeprowadzenie badania;

- 2) ruch pacjenta: poruszenie się pacjenta w trakcie badania powoduje konieczność powtórzenia części akwizycji – nie uniemożliwia ostatecznej interpretacji.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

W przypadkach zgłoszenia przez pacjenta (lub opiekuna) możliwości wystąpienia reakcji anafilaktycznych, odstępuje się od podania makroagregatów albuminy i z wyboru badanie wykonuje się z wykorzystaniem DTPA.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania. Procedura nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta do badania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 2) Henkin RE, Yao JST, Quinn III J, Bergan JJ. Radionuclide venography (RNV) in lower extremity venous disease. J Nucl Med 1974; 15: 171-5;
- 3) Henkin RE. Nuclear medicine 2nd edition. Mosby, 2006; 778-84;
- 4) Ell PJ, Gambhir SS. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment 2004; 869-81;
- 5) Królicki L. Medycyna nuklearna. Fundacja im. Ludwika Rydygiera, 1996; 321-4;
- 6) Pinson AG, Becker DM, Philbrick JT, Parekh JS. Technetium-99m-RBC venography in the diagnosis of deep venous thrombosis of the lower extremity: a systematic review of the literature. J Nucl Med 1991; 32: 2324-2328;
- 7) Ryo UY, Qazi M, Srikantaswamy S, Pinsky S. Radionuclide venography: correlation with contrast venography. J Nucl Med 1977; 18: 11-17;
- 8) Sy WM, Lao RS, Bay R, Nash M. [99mTc] Pertechnetate radionuclide venography - large-volume injection without tourniquet. J Nucl Med 1978; 19: 1001-6;
- 9) Toth Z, Przedlacki J. Medycyna nuklearna. PZWL, Warszawa 1983; 293-4;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Flebografia radioizotopowa - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutyki zalecane do stosowania we flebografii radioizotopowej:

1) ^{99m}Tc -MAA (makroagregaty albuminy ludzkiej):

Wymiary agregatów wynoszą 10-100 μm . Po podaniu dożylnym, 90% znacznika jest zatrzymywane w łożysku naczyń płuca, na drodze mechanicznej. Większe agregaty mają dłuższy biologiczny czas połowicznego zaniku; zmniejszenie aktywności nad płucami następuje z czasem połowicznego zaniku wynoszącym 4-6 godzin;

2) ^{99m}Tc - DTPA (dietyleno-triaminowo-pentaocjan):

Po dożylnym podaniu, ^{99m}Tc -DTPA jest szybko usuwany z krwi na drodze filtracji przez kłębki nerkowe (filtracja w czasie pierwszego przejścia wynosi 10-20%). Nie jest on wydalany ani resorbowany przez cewki nerkowe, nie jest wychwytywany przez inne organy i jest prawie całkowicie eliminowany z organizmu w ciągu 24 godzin.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998]:

1) ^{99m}Tc -MAA:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
płuca	0,066	0,097	0,13	0,2	0,39
wątroba	0,016	0,021	0,03	0,042	0,074
serce	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
pęcherz	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,03
nadnercza	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
przełyk	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
grasica	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
pęcherzyk żółciowy	0,0056	0,007	0,01	0,016	0,024
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie są płuca.

Dawka efektywna uzyskiwana przez dorosłego pacjenta po podaniu 100 MBq wynosi 1,1 mSv.

2) ^{99m}Tc -DTPA:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherz	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
dolna	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013

część jelita grubego					
jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,017
jądra	0,0029	0,004	0,006	0,0069	0,013
jelito cienkie	0,0025	0,0031	0,0045	0,0057	0,0098
powierzchnia kości	0,0023	0,0028	0,004	0,0055	0,0099
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,009	0,016

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie jest ściana pęcherza.

Dawka efektywna uzyskiwana przez dorosłego pacjenta po podaniu 100 MBq wynosi 0,49 mSv. Jeżeli pęcherz zostanie opróżniony po 30 minutach od podania ^{99m}Tc -DTPA, dawka ta zmniejsza się do 0,41 mSv, a jeśli po 1 godzinie – do 0,38 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc -MAA

^{99m}Tc -DTPA

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparaty:

- 1) makroagregaty albuminy ludzkiej (MAA);
- 2) dietyleno-triaminuto-pentaoctan (DTPA).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdeno-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę Zgodnie z instrukcją wytwórcy radiofarmaceutyku (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) podawana radioaktywność dla standardowego pacjenta: do 100 MBq (2-3 mCi);
- 2) sposób podania radioaktywności: do żyły grzbietu obu stóp przy założonych opaskach uciskowych na wysokości 1/3 dolnej podudzi – w celu wymuszenia przepływu w kierunku żył głębokich; opaski zdejmuje się w 15-20 sekundzie badania;
- 3) akwizycja danych scyntygraficznych:
 - a) ułożenie pacjenta: na plecach,
 - b) projekcja: AP,

- c) kolimator: niskoenergetyczny (140keV), wysokiej rozdzielczości (preferowany) lub ogólnego stosowania (ang. Low Energy High Resolution, LEHR),
- d) matryca obrazowa: 128x128,
- e) początek rejestracji: bezpośrednio po podaniu radiofarmaceutyku.

Badanie można wykonać stosując różne techniki:

Technika I (jednorazowe podanie radiofarmaceutyku):

- 1) głowica gammakamery ustawiona jest w rzucie podudzi lub ud, w zależności od celu badania;
- 2) przed wstrzyknięciem radiofarmaceutyku, można umieścić źródła punktowe markujące położenie dołów podkolanowych, które uwidoczną się na wszystkich scyntygramach;
- 3) kolejne scyntygramy wykonuje się co 2-5 sek., rozpoczynając bezpośrednio po podaniu radiofarmaceutyku;
- 4) czas badania: 1-2 minut;

Technika II (wlew ciągly radiofarmaceutyku lub jego zmodyfikowana 4-etapowa wersja):

- 1) przygotowanie radiofarmaceutyku - w dużej objętości (10 cm³), podzielonej na 4 dawki;
- 2) głowica gammakamery ustawiona jest kolejno w rzucie podudzi i kolan, kolan i ud oraz ud i miednicy – tak aby uzyskać pełny obraz układu żylnego kończyn dolnych; w czasie każdego z tych ustawień podawane jest kolejne ¼ dawki radiofarmaceutyku;
- 3) czas badania przy każdym ustawieniu gammakamery: 1-2 minut (rejestrację można również przeprowadzać przy każdym ustawieniu w sposób dynamiczny, zbierając kolejne obrazy co 2-5 sek.);

Jeśli w trakcie badania nie udaje się uwidocznic żyły podkolanowej, czwartą dawkę izotopu podaje się przy ustawieniu głowicy gammakamery pod dołem podkolanowym (projekcja PA). Takie postępowanie wyklucza powstawanie artefaktów związanych z pochłanianiem promieniowania przez masywne struktury kostne kolana.

Jeśli flebografię wykonuje się z zastosowaniem ^{99m}Tc-MAA, w drugim etapie należy wykonać scyntyografię perfuzyjną płuc – w celu oceny ewentualnych następstw zakrzepicy żyłnej.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty, które mogą być wynikiem np. nieprawidłowego podania znacznika, poruszenia się pacjenta w czasie badania, itp. Poruszenie się pacjenta nie uniemożliwia interpretacji (w przypadku zastosowania techniki 4-etapowej wlewu radiofarmaceutyku powoduje konieczność powtórzenia tylko jednego etapu akwizycji).

Ocenę scyntygramów przeprowadza się w sposób jakościowy.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych .

Prawidłowe obrazy scyntygraficzne uwidaczniają układ żył głębokich: co najmniej jedną z żył głębokich podudzia (strzałkową, piszczelową przednią lub piszczelową tylną), żyły podkolanowe, żyły udowe, żyły biodrowe zewnętrzne, żyły biodrowe wspólne, żyłę główną dolną.

Duża asymetria pomiędzy obrazem żył w kończynie badanej i w kończynie drugiej, wskazuje na zwężenie naczynia w kończynie badanej. Obrazy zapisywane dynamicznie co kilka sekund dają dodatkową informację o zaburzeniach szybkości przepływu radiofarmaceutyku w odpowiadających sobie naczyniach w obu kończynach.

Brak uwidocznienia naczynia od pewnego poziomu (licząc od stóp) świadczy o niedrożności lub bardzo istotnym zwężeniu naczynia na tym poziomie. Niedrożność naczynia żylnego może prowadzić do rozwoju krążenia obocznego; Niedrożność układu głębokiego żył powoduje przepływ radiofarmaceutyku przez układ żylny powierzchowny.

Gdy do badania użyty jest radiofarmaceutyk ^{99m}Tc -MAA, obserwuje się w niektórych badaniach na przebiegu żył ogniska „gorące” (ang. hot spots), które mogą odpowiadać obecności skrzeplin. Udokumentowano jednak, że ogniska te nie są objawem specyficznym dla zakrzepicy - występują również w przypadku niewydolności zastawek żylnych, żylaków lub zespołu pozakrzepowego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis badania
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku, dla celów poglądowych, należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

W przypadku flebografii wykonywanej z zastosowaniem ^{99m}Tc -MAA, należy również opisać wynik scyntygrafii perfuzyjnej płuc (por. Procedura Wzorcowa Ogólna i Szczegółowa pt. „Scyntygrafia perfuzyjna płuc”).

69. Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Flumazenilu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie gęstości receptorów benzodiazepinowych w mózgowiu, ocena gęstości neuronów w badanej okolicy mózgowia.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Joanna Mączewska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) padaczka: głównie napady częściowe;
- 2) udar;
- 3) pourazowe uszkodzenie mózgu;
- 4) choroby zwyrodnieniowe ośrodkowego układu nerwowego (choroba Alzheimera).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Fumazenil jest antagonistą receptora benzodiazepinowego, który stanowi podjednostkę

receptora GABAergicznego. Pobudzenie receptora benzodiazepinowego prowadzi do zwiększenia zjawiska hamowania w obrębie synapsy.

Głównym wskazaniem do badania z zastosowaniem flumazenilu znakowanego ^{11}C jest diagnostyka padaczki – czułość badania w tym zastosowaniu wynosi około 95% [1-4].

Wykazano swoiste wiązanie ^{11}C -flumazenilu z receptorami benzodiazepinowymi mózgowia. W ognisku padaczkowym stwierdzono znacznie mniejsze gromadzenie radiofarmaceutyku [1-4,6]. Badanie scyntygraficzne z zastosowaniem flumazenilu ma większą czułość i swoistość niż badania metabolizmu z zastosowaniem ^{18}F FDG i badania przepływu krwi w mózgu.

Uważa się, że przyczyną zmniejszonego gromadzenia flumazenilu jest zmniejszona dostępność/aktywność receptorów benzodiazepinowych położonych w obrębie błon synaptycznych neuronów, mniejsza liczba neuronów w obrębie ogniska padaczkowego lub nieodwracalne wiązanie endogennych ligandów z receptorami benzodiazepinowymi [4-10].

W związku z dużą liczbą korowych zakończeń nerwowych GABAergicznym scyntygrafia z zastosowaniem znakowanych pochodnych flumazenilu może być markerem integralności i gęstości neuronalnej u chorych na udar mózgu [12-15], u chorych z urazowym uszkodzeniem mózgu [16-17] lub w przebiegu chorób zwyrodnieniowych [18].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak współpracy ze strony pacjenta.

Brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106 [18]). Zgodnie z tym zaleceniem, biorąc pod uwagę okres półtrwania radioizotopu ^{11}C dawkę tą można znacznie ograniczyć, poprzez co najmniej 1,5 godzinną przerwę w karmieniu piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. –

Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Skaner hybrydowy PET/CT lub PET/MRI. Skaner musi współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) artefakty (ruchowe, związane z gammakamerą, związane z niewłaściwym opracowaniem badania);
- 2) zastosowanie nieprawidłowej skali barwnej może przeszacować wielkość ubytków perfuzji;
- 3) nieprawidłowo zastosowany próg odcięcia oraz zastosowanie złej bazy danych do porównań statystycznych.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania.

U pacjentów niewspółpracujących należy rozważyć podanie środka sedatywnego – najlepiej kilka minut przed akwizycją.

Pacjent powinien być pod ciągłym nadzorem podczas całej procedury – szczególnie dotyczy osób z padaczką.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Savic I, Persson A, Roland P, i wsp. In vivo demonstration of reduced benzodiazepine receptor binding in human epileptic foci. *Lancet* 1988;II:863–866;
- 2) Savic I, Ingvar M, Stone-Elander S. Comparison of 11C-Flumazenil and 18FDG as PET markers of epileptic foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:615–621;
- 3) Devous MD, Thisted RA, Morgan GF i wsp. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. *J Nucl Med* 1998;39:285–293;
- 4) Van Huffelen AC, van Isselt JW, van Veelen CWM, i wsp. Identification of the side of the epileptic focus with 123I-Iomazenil SPECT. *Acta Neurochirurgica* 1990;50:95–99;
- 5) Henry TR, Frey KA, Sackellares JC i wsp. In vivo cerebral metabolism and central benzodiazepine-receptor binding in temporal lobe epilepsy, *Neurology*. 1993;43:1998-2006;
- 6) Ribak CE. Axon terminals of GABAergic chandelier cells are lost at epileptic foci. *Brain Research* 1985;326:251–260;
- 7) Jibiki I, Yamaguchi N. Epilepsy and SPECT. *Neurosci and Biobehav Reviews*

- 1994;2:281–290;
- 8) Burdette DE, Sakurai SY, Henry TR i wsp. Temporal lobe central benzodiazepine binding in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995;45:934–941;
 - 9) Staedt J, Stoppe G, Kögler A, Steinhoff BJ. Changes of central benzodiazepine receptor density in the course of anticonvulsant treatment in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 1995;4:49–52;
 - 10) Richardson MP, Koeppe MJ, Brooks DJ i wsp. Benzodiazepine receptors in focal epilepsy with cortical dysgenesis: An ¹¹C-Flumazenil PET study. *Ann Neurol* 1996;40:188–189;
 - 11) Hatazawa J, Satoh T, Shimosegawa E i wsp. Evaluation of cerebral infarction with iodine-123-iomazenil SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36:2154–2161;
 - 12) Nakagawara J, Sperling B, Lassen NA Incomplete brain infarction of reperfused cortex may be quantitated with iomazenil. *Stroke* 1997; 28:124–132;
 - 13) Sette G, Baron JC, Young AR i wsp. In vivo mapping of brain benzodiazepine receptor changes by positron emission tomography after focal ischemia in the anesthetized baboon. *Stroke* 1993; 24:2046–2058;
 - 14) DeGirolami U, Crowell RM, Marcoux FW Selective necrosis and total necrosis in focal cerebral ischemia: neuropathologic observations on experimental middle cerebral artery occlusion in the macaque monkey. *J Neuropathol Exp Neurol* 1984; 43:57–71;
 - 15) Taguchi Y, Takashima S, Noguchi K, i wsp. Findings of ¹²³I-Iomazenil SPECT during and after stroke-like episodes in a patient with MELAS. *Clin Nucl Med*. 2014; 39:334
 - 16) Shibata Y, Endo K. *Acta Neurochir Suppl*. Evaluation of cerebral function using iomazenil SPECT for patients with traumatic brain injury. 2013;118:255-258;
 - 17) Nakagawara J, Kamiyama K, Takahashi M, Nakamura H. Cortical neuron loss in post-traumatic higher brain dysfunction using (¹²³I)-iomazenil SPECT. *Acta Neurochir Suppl*. 2013;118:245-250;
 - 18) Pascual B, Prieto E, Arbizu J i wsp. Decreased carbon-11-flumazenil binding in early Alzheimer's disease *Brain* 2012; 135; 2817–2825;
 - 19) Horkey L.L., Treves S.T PET and SPECT in brain tumors and epilepsy. *Neurosurg Clin N Am*. 2011; 22:169-184;
 - 20) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 21) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Flumazenilu - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym najwyższy wychwyty radiofarmaceutyku w mózgu obserwowany jest po 10 minutach i stanowi ok. 3,2% podanej aktywności. Podobnie największe gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie i w nerkach obserwowany jest 10 minut po podaniu radiofarmaceutyku i wynosi odpowiednio 5,6% i 7,1% podanej aktywności. Po godzinie po podaniu znacznika prawie cała aktywność jest usuwana z krwioobiegu, natomiast obserwowana jest radioaktywność w obrębie mózgu.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawka efektywna i ekwiwalent dawki efektywnej do podaniu dożylnym wynoszą odpowiednio $7,57 \times 10^{-3}$ i $1,12 \times 10^{-2}$ mSv/MBq. Narządem otrzymującym najwyższą

dawkę jest ściana pęcherza moczowego - $6,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

flumazenil

Izotop:

Węgiel ^{11}C -izotop pozytonowy o okresie półtrwania 20,38 minuty

Preparat:

^{11}C flumazenil

^{11}C flumazenil może być wytworzony przez N-alkilację demetyloflumazenilu z jodo[^{11}C]metanem lub [^{11}C]metylotrifluorometanosulfonianem. Preparat uzyskuje się w postaci sterylnego, bezbarwnego, niepalnego roztworu do użycia w praktyce diagnostycznej. Aktywność oraz objętość roztworu dla pacjenta dozowana jest automatycznie przez dyspenser.

Oba urządzenia (syntetyzer i dyspenser) zamknięte są w komorach, zabezpieczających personel przed wysokim poziomem promieniowania. Synteza ^{11}C flumazenilu odbywa się w klimatyzowanym laboratorium produkcji o wysokiej klasie czystości mikrobiologicznej.

Kontrola jakości:

Określenie czystości radiochemicznej wykonuje się z wykorzystaniem chromatografii cieczowej (HPLC). Do analizy używa się kolumny o rozmiarze 0,15m, średnicy 3,9mm, faza ruchoma: metanol z wodą w stosunku (45/55 v/v), przepływ fazy ruchomej 1ml/minut, detektor UV o długości fali 260nm i odpowiedni detektor radioaktywności. Czas retencji dla ^{11}C -flumazenilu wynosi 10 minut. Możliwe zanieczyszczenia to demetyloflumazenil – około 0,74. pH 6,0 – 8,0.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia procedury medycznej wymagane są:
 - a) aktywność radiofarmaceutyku: ok 740MBq,
 - b) sposób podania: podanie dożylnie, przez uprzednio założoną drogę dożylną,
 - c) czas rozpoczęcia akwizycji: 60 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) pozycja pacjenta: leżąca na wznak, z rękami wzdłuż ciała,
 - e) zakres obrazowania: obszar OUN;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) skaner PET :
 - akwizycja: w trybie 3D,
 - czas akwizycji: 2-20 minut/łóżko w zależności od rodzaju skanera i podanej aktywności,
 - matryca: 256x256;
 - b) skaner CT, zgodnie z zaleceniami producenta;
badanie CT należy wykonać zgodnie z protokołem:
 - celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian, lub
 - celem wykonania badania spełniającego kryteria diagnostyczne;
 - c) skaner MRI: zgodnie z zaleceniami producenta;
 - d) rekonstrukcja obrazu: iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena rozkładu znacznika w obrębie mózgowia (ocena półilościowa, ocena statystyczna – porównanie z bazą danych).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena jakościowa:
 - a) w danej pracowni powinno się stosować tą samą skalę barwną do wszystkich badań,
 - b) interpretacja badania musi uwzględniać zmiany widoczne w innych badaniach obrazowych (TK, MR);
- 2) ocena półilościowa i porównanie z bazą danych:
 - a) analiza obszarów zainteresowania – metoda służy do porównania gromadzenia znacznika w odpowiadających sobie strukturach obu półkul mózgu,
 - b) normalizacja przestrzenna, porównanie do bazy danych – w celu oceny czy gromadzenie znacznika mieści się w granicach normy, należy porównać wynik badania z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej, w podobnym wieku, badanych przy pomocy tego samego radiofarmaceutyku, optymalnie przy użyciu tego samego typu gammakamery. Parametry badań, sposób rekonstrukcji, zastosowane filtry oraz korekcja pochłaniania również powinny być takie same.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego wychwytu znacznika wraz z podaniem obszarów OUN oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD). Badanie na nośniku CD/DVD musi zawierać obraz fuzyjny oraz pliki badania CT i PET w formacie DICOM.

70. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego bramkowaną techniką SPECT („gated SPECT”) - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny i prognostyczny: ocena czynności lewej komory serca.

Badanie służy głównie do oceny frakcji wyrzutowej (EF, ang. Ejection Fraction), objętości końcowoskurczowej (ESV, ang. End-Systole Volume) oraz objętości końcoworozkurczowej (EDV, ang. End-Diastole Volume) lewej komory serca (LV, ang. Left Ventricle). Ponadto badanie może służyć ocenie ruchomości endokardium (WM, ang. Wall Motion) i ocenie późnoskurczowego grubienia mięśnia lewej komory (WT, ang. Wall Thickening).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Anna Teresińska, dr n. med. Małgorzata Kobylecka, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w tych samych jednostkach chorobowych co scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego - zaleca się wykonywanie badań perfuzyjnych techniką bramkowaną (Gated SPECT, GSPECT) w celu dodatkowej oceny funkcji lewej komory.

- 1) badanie GSPECT stosuje się w następujących sytuacjach klinicznych:
 - a) podejrzenie choroby niedokrwiennej serca lub stwierdzona choroba niedokrwiennej serca (rozpoznanie istotnej choroby niedokrwiennej, ocena rokowania),
 - b) obserwacja odległa pacjentów ze stwierdzoną chorobą niedokrwiennej serca (ocena ryzyka po rewaskularyzacji serca; ocena ryzyka po ostrym zespole wieńcowym),
 - c) ocena ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych związanego z planowanymi operacjami nie-kardiologicznymi,
 - d) niewydolność serca (wykrywanie niedokrwiennej przyczyny kardiomiopatii; ocena żywotności mięśnia sercowego u pacjentów rozważanych do rewaskularyzacji);
- 2) badanie perfuzyjne z zastosowaniem GSPECT służy:
 - a) **w diagnostyce niedokrwienia mięśnia sercowego, w celu:**
 - stwierdzenia obecności choroby niedokrwiennej,
 - lokalizacji zaburzeń ukrwienia (i przybliżonemu powiązaniu z obszarami unaczynienia przez główne tętnice wieńcowe),
 - oceny stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej,
 - oceny żywotności mięśnia sercowego;
 - b) **stratyfikacji ryzyka** (określeniu prawdopodobieństwa wystąpienia śmierci sercowej lub zawału mięśnia serca),
 - c) **kwalifikowaniu do różnych metod leczenia.**

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Do radioizotopowej oceny funkcji mięśnia sercowego służą:

- 1) angiokardiografia radioizotopowa badająca pierwsze przejście radioznacznika (por. proced. pt. „Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego techniką pierwszego przejścia”) – przy wykorzystaniu ^{99m}Tc -DTPA i techniki planarnej;
- 2) wentrykulografia radioizotopowa badająca zbiór krwi w jamach serca po równomiernym wyznakowaniu krwi (por. proced. pt. „Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego wyznakowanym zbiorem krwi, techniką bramkowania”) – przy wykorzystaniu czerwonych krwinek znakowanych ^{99m}Tc i techniki planarnej bądź techniki SPECT (GBP SPECT, ang. Gated Blood Pool SPECT);
- 3) scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego (por. proced. pod taką samą nazwą) wykonywana bramkowaną techniką SPECT (GSPECT, ang. Gated SPECT) – przy wykorzystaniu ^{99m}Tc -MIBI – umożliwiającą równoczesną ocenę funkcji podczas zasadniczego badania perfuzji.

Podstawy naukowe GSPECT:

W bramkowanym zapisie danych scyntygraficznych sygnałem EKG szczyt każdego zespołu QRS inicjuje zapisywanie zliczeń w pierwszej klatce uśrednionego cyklu pracy serca. Długość uśrednionego cyklu jest ustalana na etapie wstępnym, przed rozpoczęciem akwizycji właściwej, na podstawie obserwacji kilkudziesięciu-kilkuset cykli u danego pacjenta. Najczęstszym rozwiązaniem technicznym jest podział cyklu na stałą liczbę faz (w GSPECT - 8 lub 16); zakłada się równą długość wszystkich faz, do których trafiają odpowiednio kolejne dane scyntygraficzne – aż do pojawienia się kolejnego zespołu QRS.

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego spełnia rolę diagnostyczną i prognostyczną,

dostarczając informacji o rozległości i charakterze zaburzeń ukrwienia mięśnia lewej komory. Dzięki dołączonej do badania opcji bramkowania zapisem EKG, umożliwiającej zapis perfuzji w poszczególnych fazach cyklu pracy serca dostępna jest równoczesna ocena funkcji (kurczliwości) lewej komory serca. Zarówno ocena perfuzji jak i parametrów funkcjonalnych - zwłaszcza LVEF - spełnia istotną rolę w procesie diagnozowania i prognozowania, głównie w chorobie naczyń wieńcowych (CAD, ang. Coronary Artery Disease) oraz w doborze właściwej dla danego pacjenta strategii terapii, a uzyskanie wiarygodnych informacji o funkcji mięśnia lewej komory z badania perfuzji techniką GSPECT znacząco może skrócić i uprościć ten proces.

Należy pamiętać, że obraz perfuzji (który może być rejestrowany w okresie kilku godzin od podania pacjentowi radioizotopu ^{99m}Tc -MIBI) odzwierciedla regionalne ukrwienie mięśnia LV w momencie podania radioizotopu (czyli w warunkach spoczynkowych, na szczycie wysiłku lub w trakcie testu farmakologicznego), natomiast uzyskiwane wartości globalnych i regionalnych parametrów kurczliwości są wartościami z okresu rejestracji obrazu (czyli w warunkach spoczynkowych lub w stanie bliskim spoczynkowi po wykonanym wysiłku lub po zastosowaniu testu farmakologicznego). U chorych na chorobę naczyń wieńcowych, powysiłkowa funkcja serca może nie być równoważna funkcji spoczynkowej: może odzwierciedlać przedłużone powysiłkowe ogłuszenie mięśnia sercowego (ang. stunning), którego występowanie ma istotną wartość prognostyczną. Zalecane jest bramkowanie obu badań perfuzyjnych - spoczynkowego i powysiłkowego: spadek kurczliwości pomiędzy nimi jest objawem ogłuszenia mięśnia sercowego i pośrednim, niezależnym wskaźnikiem dużego niedokrwienia w wysiłku, a spadek globalnej wartości EF uznawany jest za bardzo ważny wskaźnik prognostyczny w stratyfikacji ryzyka śmierci sercowej.

- *Najbardziej użytecznym zastosowaniem badań perfuzji mięśnia sercowego jest stratyfikacja ryzyka – poprzez identyfikowanie pacjentów wysokiego ryzyka – zagrożonych śmiercią lub zawałem - i pomoc w kwalifikacji do różnych form leczenia, w celu obniżenia tego ryzyka. Badanie powysiłkowe GSPECT dostarcza dodatkowe istotne dane kliniczne. Stwierdzenie obniżonej powysiłkowej LVEF oraz podwyższonej wartości ESV jest silniejszym wskaźnikiem niż zaburzenia perfuzji (mierzone wielkością wysiłkowych ubytków ukrwienia lub wielkością niedokrwienia indukowanego wysiłkiem), prognozującym wystąpienie śmierci sercowej (podczas gdy zaburzenia perfuzji indukowane wysiłkiem są silniejszym wskaźnikiem prognostycznym dla wystąpienia zawału niż zaburzenia kurczliwości).*

Dane z badania GSPECT mogą być analizowane pod kątem wielu parametrów funkcji serca, globalnych i regionalnych, dostarczanych przez dostępne komercyjnie, szeroko zweryfikowane klinicznie pakiety do ilościowej oceny GSPECT (QGS - Germano 2007, ECT - Garcia 2007, 4D-MSPECT - Ficaró 2007):

- 1) globalna funkcja skurczowa - jest typowo charakteryzowana przez EF, EDV i ESV;
- 2) globalna funkcja rozkurczowa – jest charakteryzowana przez parametry krzywej zmian objętości lewej komory serca, takie jak maksymalna szybkość napełniania (PFR, ang. peak filling rate) czy czas do osiągnięcia PFR, ale rozdzielczość czasowa bramkowania 16 klatek/cykl uważana jest za zbyt niską dla osiągnięcia dokładnych wartości tych parametrów, a bramkowanie z częstością 8 klatek/cykl serca całkowicie uniemożliwia ich uzyskanie;
- 3) regionalna funkcja skurczowa - na ogół jest charakteryzowana przez lokalne wartości parametrów ruchomości ścian LV (WM) i późnoskurczowego grubienia ścian (WT). Ocena grubienia wykorzystuje zjawisko ‘partial volume effect’ – zanizania liczby zliczeń w obrazach struktur o rozmiarze poniżej dwukrotnej zdolności rozdzielczej urządzenia rejestrującego. W sytuacji rozdzielczości przestrzennej techniki SPECT, której rozdzielczość $> 1\text{cm}$, liczba zliczeń w maksymalnym rozkurczu (grubość ≤ 1

cm, faza ED cyklu serca) w danym elemencie ściany jest najniższa i wzrasta do wartości maksymalnej w maksymalnym skurczu, przy największej grubości ścian mięśnia LV (faza ES).

Dodatkowo, przy dostępności specjalistycznego oprogramowania opartego na analizie Fouriera, można wykonywać analizę fazową w zakresie oceny globalnej (synchronia skurczu LV jako całości) lub regionalnej (różnica między początkiem i szczytem skurczu w poszczególnych ścianach serca). Zakłada się, że każdy obszar LV można opisać zmienną w czasie okresową funkcją zmian ruchomości lub grubienia mięśnia sercowego, która może być przybliżona przez krzywą sinusoidalną – pierwszą składową fourierowską definiowaną przez fazę i amplitudę. Faza i amplituda dla krzywych ruchomości i grubienia, ukazujące początek i szczyt skurczu, mogą być generowane dla porównań pomiędzy segmentami, ścianami, terytoriami tętnic wieńcowych.

Rola GSPECT w diagnostyce chorób serca polega na:

- 1) dostarczaniu niezależnych parametrów diagnostycznych i prognostycznych (spoczynkowe wartości EF, EDV, ESV) w stosunku do oceny perfuzji w CAD;
- 2) identyfikacji artefaktów w badaniu perfuzyjnym wynikających ze zjawiska pochłaniania promieniowania (poprzez wykazanie zachowanej kurczliwości w obszarach o trwałym obniżeniu perfuzji), skutkującej podniesieniem swoistości diagnostyki CAD w badaniach perfuzji;
- 3) zwiększenie wykrywalności choroby trzech naczyń lub choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej (poprzez wykrywanie zaburzeń kurczliwości u pacjentów bez zaburzeń perfuzji);
- 4) identyfikacji ogłuszenia powysiłkowego (poprzez wykazanie spadku kurczliwości pomiędzy badaniem spoczynkowym i powysyłkowym), skutkującej podniesieniem czułości wykrywania zrównoważonego niedokrwienia, zwiększoną identyfikacją choroby wielonaczyniowej i zwiększoną wartością prognostyczną badania GSPECT.

Bramkowanie zapisu badania SPECT tylko nieznacznie wydłuża czas rejestracji (o ile pacjenci nie mają częstych zaburzeń rytmu). Należy natomiast zaznaczyć, że dodatkowe opracowanie i interpretacja zapisu bramkowanego, po opracowaniu perfuzji (którego dokonuje się na zbiorczym, niebramkowanym obrazie) istotnie wydłuża czas opracowania komputerowego.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym oraz przeciwwskazania do wykonywania testów wysiłkowych lub obciążeniowych testów farmakologicznych stosowanych w ocenie ukrwienia mięśnia sercowego (por. proced. „Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego”).

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych

przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyku Tc-99m-MIBI nie wymaga przerywania karmienia piersią pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu). Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu ^{99m}Tc -MIBI.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt)

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, lub SPECT-CT z kolimatorami niskoenergetycznymi równoległootworowymi, wysokorozdzielczymi (LEHR, ang. Low Energy High Resolution) lub ogólnego stosowania (LEAP, ang. Low Energy All Purpose), lub kamera dedykowana badaniom kardiologicznym.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. Wykonywanie akwizycji techniką bramkowaną wymaga modułu synchronizującego rejestrację obrazów perfuzji z sygnałem EKG pacjenta w systemie komputerowym sprzężonym z gammakamerą.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Wyposażenie dodatkowe:

Pracownia, w której przeprowadza się testy wysiłkowe jest wyposażona w bieżnię ruchomą lub ergometr rowerowy. Pracownia, w której przeprowadza się obciążeniowe testy farmakologiczne, jest wyposażona w stół do badań z łatwym dostępem z obu stron. Pracownia, w której przeprowadza się testy wysiłkowe i/lub farmakologiczne testy obciążeniowe musi być wyposażona w sprzęt reanimacyjny oraz w zestaw odpowiednich leków doraźnej pomocy.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
 - 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
 - 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.
- Testy wysiłkowe i farmakologiczne testy obciążeniowe mogą być wykonywane tylko przez wyszkolony personel, pod nadzorem lekarza.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku ^{99m}Tc -MIBI z innymi lekami. Istnieją jednak rozpoznane interakcje lekowe pomiędzy niektórymi lekami a wynikiem testu wysiłkowego lub wynikami obciążeniowych testów farmakologicznych (por. proced. „Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego”)

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

Arytmie: w szczególności przedwczesne pobudzenia komorowe. Powodują niezgodność z wyznaczoną przed rejestracją długością uśrednionego cyklu serca i przyjętym przedziałem tolerancji dla wahań długości cykli serca. Wpływają na czas wystąpienia ES i ED bieżącego i następnego cyklu pracy serca, na wielkość objętości i EF, a także całkowicie uniemożliwiają ocenę funkcji rozkurczowej poprzez redukcję zliczeń w ostatnich klatkach akwizycji bramkowanej. O ile software to umożliwi – oba te cykle powinny być usunięte ze zbioru danych bramkowanych w danej projekcji i zdeponowane w specjalnym zbiorze (‘bad beats’) i zachowane do oceny perfuzji, gdy wszystkie zliczenia w danej projekcji są

sumowane.

Techniczne:

- 1) poza arytmiami, błędy bramkowania w wyniku:
 - a) złej synchronizacji sygnału EKG z zapisem danych scyntygraficznych w pamięci komputera,
 - b) złego kontaktu elektrod ze skórą, co wprowadza zaszumienie zapisu EKG, bądź z nadmiernego ruchu pacjenta;
- 2) nieprawidłowe wyznaczenie konturu endokardium przy opracowywaniu badania GSPECT:

Program do automatycznego określania konturu lewej komory może okazać się zawodny, co skutkuje nieprawidłowymi wartościami późnoskurczowej i/lub późnorozkurczowej objętości lewej komory oraz frakcji wyrzutowej, a także grubienia późnoskurczowego. Główną przyczyną jest niewydolność automatycznych algorytmów wyznaczania konturów gdy na dłuższym odcinku mięśnia sercowego występuje martwica pełnościenna i towarzyszy jej całkowity regionalny brak radioaktywności. Inną przyczyną może być duża aktywność struktur przylegających do miokardium. Korekcja manualna konturu endocardium w większości przypadków jest również mało skuteczna. W takich sytuacjach należy zrezygnować z oceny funkcji LV w badaniu i ograniczyć się tylko do oceny perfuzji;
- 3) błędnie wyznaczona bądź błędnie podana w danych administracyjnych wielkość piksela (voksel), co fałszuje uzyskiwane wartości EDV i ESV; problem ten nie wpływa na wartość LVEF, podczas obliczania której wartości objętości LV są dzielone przez siebie i problem objętości elementu obrazu zostaje zniesiony.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przygotowanie – jak w procedurze „Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego”.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury SPECT/GSPECT MPI.

Wyniki oceny funkcji LV z badania GSPECT mają udokumentowaną wartość diagnostyczną oraz dodatkową niezależną wartość prognostyczną w stosunku do wyników oceny perfuzji z tego badania: Nieprawidłowy wynik badania kurczliwości i/lub badania perfuzji z GSPECT identyfikuje pacjentów zwiększonego ryzyka i powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania

procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Ababneh AA, Sciacca RR, Kim B, Bergmann SR. Normal limits of left ventricular ejection fraction and volumes estimated with gate myocardial perfusion imaging in patients with normal exercise test results: influence of tracer, gender, acquisition camera. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 661-668;
- 2) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 3) Bateman TM, Berman DS, Heller GV, i wsp. American Society of Nuclear Cardiology position statement on electrocardiographic gating of myocardial perfusion SPECT scintigrams. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 470-471;
- 4) Bavelaar-Cron CDL, America YG CJ, Atsma DE, i wsp. Comparison of left ventricular at rest and post-stress in patients with myocardial infarction: evaluation with gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 10-18
- 5) Bonow RO. Gated myocardial perfusion imaging for measuring LV function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1649-1650;
- 6) Boyne TS, Koplan BA, Parsons WJ, i wsp. Predicting adverse outcome with exercise SPECT technetium-99m sestamibi imaging in patients with suspected or known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 79: 270-274;
- 7) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, i wsp. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002, 105: 539-542;
- 8) Cullom SJ, Case JA, Bateman TM. Electrocardiographically gated myocardial perfusion SPECT: Technical principles and quality control considerations. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 418-425;
- 9) DeBondt P, Van de Wiele Ch, De Sutter J, i wsp. Age- and gender-specific differences in left ventricular cardiac function and volumes determined by gated SPECT. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 620-624;
- 10) DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1871-1876;
- 11) Druz RS, Akinboboye OA, Grimson R, i wsp. Postischemic stunning after adenosine vasodilator stress. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 534-541;
- 12) Faber TL, Cooke DC, Folks RD, i wsp. Left ventricular function from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999; 40: 650-659;
- 13) Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 2007;14:455-465;
- 14) Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, i wsp. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: the Emory approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 420-432;
- 15) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, i wsp. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138-2147;
- 16) Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, i wsp. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: the Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 433-454;
- 17) Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS, i wsp. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 1999; 100: 2140-2145;
- 18) Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1531-1540;
- 19) Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, i wsp. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction

- of cardiac death. *Circulation* 1998; 97: 535-543;
- 20) Hambye AS, Vervaet A, Dobbeleir A. Variability of left ventricular ejection fraction and volumes with quantitative gated SPECT: influence of algorithm, pixel size and reconstruction parameters in small and normal-sized hearts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1606-1613;
 - 21) He ZX, Cwajg E, Preslar JS, Mahmarian JJ, Verani MS. Ejection fraction determined by gated myocardial perfusion SPECT with Tl-201 and Tc-99m sestamibi: Comparison with first-pass radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 1999; 4: 412-417;
 - 22) Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, i wsp. ACCF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2009; 119: e561-87;
 - 23) Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, i wsp. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 855–897;
 - 24) Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Single photon-emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 941–973;
 - 25) Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, i wsp. Postischemic stunning can affect LV ejection fraction and regional wall motion on post stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1641-1648;
 - 26) Nakajima K, Higuchi T, Taki J, i wsp. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: comparison of 4 software programs. *J Nucl Med* 2001; 42: 1571-1578;
 - 27) Nichols K, Santana CA, Folks R, i wsp. Comparison between ECTb and QGS for assessment of left ventricular function from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 285-93;
 - 28) Sharir T, Berman DS, Waetcher PB, i wsp. Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality. *J Nucl Med* 2001; 42: 1630-1633;
 - 29) Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, i wsp. Value of gating of technetium-99m sestamibi single photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1687-1692;
 - 30) Teresińska A, Wnuk J, Konieczna S, Dąbrowski A. Verification of the left ventricular ejection fraction from gated myocardial perfusion studies (GSPECT). *Kardiologia Polska* 2005; 63: 465-75;
 - 31) Tilkemeier PL, Cooke CD, Grossman GB, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of radionuclide myocardial perfusion and function (2009). www.asnc.org ;
 - 32) Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, i wsp. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261-291;
 - 33) Vallejo E, Dione DP, Sinusas AJ, Wackers FJTh. Assessment of left ventricular ejection fraction with quantitative gated SPECT: accuracy and correlation with first-pass radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 461-470;
 - 34) Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, i wsp. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30: 301-311;
 - 35) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);

- 36) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego bramkowaną techniką SPECT („gated SPECT”) - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radioznacznikiem stosowanym do oceny perfuzji i funkcji mięśnia sercowego techniką Gated SPECT w Polsce jest ^{99m}Tc -MIBI.

Po dożylnym podaniu, radioznacznik dyfunduje do komórek poprzez bierny transport i gromadzi się w mitochondriach:

- 1) maksymalny wychwyty znacznika w mięśniu sercowym występuje w 10-15 minut od jego podania;
- 2) godzinę po iniekcji w spoczynku, wychwyty w sercu wynoszą ok. 1% podanej dawki; godzinę po iniekcji w wysiłku, wychwyty w sercu wynoszą ok. 1,4 % podanej dawki;
- 3) radiofarmaceutyk podlega jedynie nieznacznej redystrybucji w mięśniu sercowym.

Farmakokinetyka i farmakodynamika $\text{Tc-}^{99m}\text{-MIBI}$ w organizmie ludzkim:

- 1) stężenie ^{99m}Tc -MIBI we krwi szybko maleje: czas półtrwania wynosi 4,3 minuty w spoczynku i 1,6 minuty po wysiłku;
- 2) po podaniu w warunkach spoczynkowych, początkowy wychwyty znacznika w wątrobie jest większy niż w mięśniu sercowym przez ok. 100 minut; po podaniu w trakcie próby wysiłkowej, wychwyty znacznika w mięśniu sercowym zawsze przewyższają wychwyty w wątrobie;
- 3) zarówno po podaniu w warunkach spoczynkowych, jak i w trakcie próby wysiłkowej, gromadzenie radiofarmaceutyku w płucach jest zawsze 2 - 2,5-krotnie mniejsze niż w sercu;
- 4) radiofarmaceutyk wydalany jest z organizmu głównie przez wątrobę (z żółcią) do jelit.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998] po podaniu ^{99m}Tc -MIBI w spoczynku:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,1	0,32
nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
górną część jelita grubego	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
okrężnica	0,024	0,031	0,05	0,079	0,15
dolną część jelita grubego	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08

ślinianki	0,014	0,017	0,022		
wątroba	0,011	0,014	0,021	0,03	0,052
pęcherz moczowy	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
trzustka	0,0077	0,01	0,016	0,024	0,039
nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
żołądek	0,0065	0,009	0,015	0,021	0,035
śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,02	0,034
serce	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,03
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,009	0,012	0,018	0,028	0,053

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie po podaniu ^{99m}Tc -MIBI jest ściana pęcherzyka żółciowego.

Dawka efektywna dla dorosłego standardowego pacjenta po podaniu 740 MBq ^{99m}Tc -MIBI w spoczynku wynosi 6,66 mSv.

Biorąc jednak pod uwagę, że badania GSPECT nie wykonuje się dla samodzielnej oceny funkcji lewej komory serca (jest to ocena wykonywana dodatkowo, przy przeprowadzaniu zasadniczego badania SPECT dla oceny ukrwienia mięśnia sercowego), ocena funkcji mięśnia sercowego techniką GSPECT nie naraża pacjenta na dodatkowe promieniowanie jonizujące (pacjent otrzymuje tylko dawkę wynikającą z protokołu badania perfuzji).

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -MIBI

Izotop:

Technet ^{99m}Tc

Preparat:

MIBI (metoksyizobutyloizonitryl)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów MIBI do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów MIBI (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

W badaniu perfuzji mięśnia sercowego, które stanowi zasadniczą część badania GSPECT, dla odróżnienia przejściowego niedokrwienia wywołanego wysiłkiem od trwałych ubytków perfuzji, wymagane są dwa oddzielne podania radiofarmaceutyku: w trakcie testu wysiłkowego i w warunkach spoczynkowych. Odstęp czasowy między podaniem ^{99m}Tc a początkiem rejestracji wynosi: w warunkach spoczynku: 30-60 minut, po teście

wysiłkowym: 15-60 minut. W przeciwieństwie do obrazów perfuzji uzyskiwanych w badaniu GSPECT, które odzwierciedlają regionalny przepływ krwi w mięśniu sercowym w momencie podania radioznacznika, dane o czynności mięśnia uzyskiwane z badania GSPECT odzwierciedlają funkcję spoczynkową (po iniekcji w spoczynku) lub powysiłkową (obserwowaną co najmniej kwadrans po szczycie wysiłku).

1) podawana radioaktywność i sposób podania:

Pacjent otrzymuje dawki radioizotopu wynikające z protokołu badania perfuzji:

- a) w protokole 2-dniowym: jednego dnia wykonuje się rejestrację obrazów po podaniu radiofarmaceutyku w spoczynku, a innego dnia wykonuje się rejestrację obrazów po podaniu kolejnej dawki radiofarmaceutyku podczas testu wysiłkowego lub farmakologicznego testu obciążeniowego. Dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta może wynosić do 800 MBq na iniekcję [aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej],
- b) w protokole 1-dniowym, pacjentowi badanemu pod kątem diagnostyki choroby wieńcowej, podaje się niewielką dawkę ^{99m}Tc -MIBI w czasie wysiłku lub farmakologicznego testu obciążeniowego, rejestruje się obrazy wysiłkowe, następnie podaje się 3-krotnie wyższą dawkę po ok. 3-4 godz. w warunkach spoczynku i rejestruje się obrazy spoczynkowe. W celu uzyskania łącznej dawki zbliżonej do protokołu 2-dniowego, pierwsza dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta nie powinna przekroczyć 400 MBq (wówczas druga nie przekracza 1200 MBq).

2) akwizycja danych scyntygraficznych – jak w badaniu perfuzji mięśnia sercowego:

- a) odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyków a początkiem rejestracji:
 - w warunkach spoczynkowych: 30-60 minut,
 - po teście wysiłkowym: 15-60 minut;
- b) ułożenie pacjenta: na plecach, lewa ręka lub obie ręce za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery; kobiety – bez bielizny wpływającej na ułożenie piersi,
- c) kolimator: niskoenergetyczny (140 keV) równoległootworowy: wysokiej rozdzielczości (preferowany) lub ogólnego stosowania,
- d) preferowany kąt obrotu 1- lub 2-głowicowej kamery SPECT: 180° (RAO-45° - LPO-135°),
- e) liczba projekcji (dla kąta obrotu 180°): 60-64 – preferowana,
- f) rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela: 64x64; zoom możliwie duży, ale przy pewności, że obraz całego serca zmieści się w każdej projekcji w polu widzenia gammakamery,
- g) czas rejestracji jednej projekcji: 20-35 sek., ogólna zasada: maksymalny czas rejestracji nie powinien przekroczyć 30 minut ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta;

3) specyficzne parametry akwizycji bramkowanej:

- a) akwizycję bramkowaną sygnałem EKG można wykonywać u pacjentów, u których nie stwierdza się nasilonej arytmii (nie stosuje się bramkowania m.in. w migotaniu przedsionków, arytmii zatokowej, przy częstych przedwczesnych pobudzeniach komorowych, przy stymulatorze dwujamowym),
- b) bramkowaną akwizycję obrazów perfuzji standardowo prowadzi się w 8 lub 16 przedziałach czasowych każdego cyklu serca,
- c) stosowany przedział tolerancji dla długości włączanych cykli: standardowo +/-

30% długości średniego cyklu (maksymalnie może być wydłużony do +/-50% wartości uśrednionej),

- d) czas rejestracji w każdej projekcji: może być ustawiony na ustalony okres czasu lub na ustaloną liczbę zaakceptowanych cykli.

Uwaga: wszystkie cykle, o dowolnej długości, powinny być rejestrowane w badaniu GSPECT celem oceny perfuzji;

4) **rekonstrukcja danych tomograficznych:**

Rekonstrukcja zbioru bramkowanych danych SPECT wymaga posiadania specjalistycznego oprogramowania, które automatycznie dokonuje rekonstrukcji tomograficznej dla każdego przedziału czasowego cyklu serca, dostarczając 8 lub 16 zbiorów warstw poprzecznych do długiej osi ciała pacjenta. Każdy zbiór przedstawia perfuzję w kolejnych warstwach obejmujących całe serce w określonej fazie cyklu serca. Jeżeli zapisem bramkowanym objęte były obie rejestracje – spoczynkowa i powysiłkowa – dla każdego pacjenta otrzymuje się 2-krotnie więcej zbiorów danych (odpowiednio 16 lub 32).

Dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM).

FBP jest metodą szybką, jednakże nie uwzględniającą korekcji osłabienia i rozproszenia podczas rekonstrukcji. W przypadku stosowania FBP, firmowe pakiety rekonstrukcji są wyposażone w filtry zoptymalizowane dla określonego badania serca u typowego pacjenta; filtr rekonstrukcyjny może być dalej optymalizowany dla danego systemu, protokołu i pacjenta na drodze odpowiednich badań fantomowych zweryfikowanych klinicznie – ale tylko przez wykwalifikowany personel. W ogólności, filtr dla badania bramkowanego powinien być bardziej gładzący niż dla niebramkowanego ze względu na mniejszą liczbę zliczeń w każdej projekcji.

IM umożliwiają korekcję efektów fizycznych takich jak osłabienie, rozproszenie, czy odpowiedź kolimatora, a także artefakty powodowane przez nadmierną aktywność pozasercową - np. ze strony jelit czy wątroby. Najczęściej w metodzie iteracyjnej MLEM stosuje się 10-15 iteracji, a w metodzie OSEM – 2 iteracje.

W przypadku dostępności obu metod, wybór należy dopasować do firmowych pakietów obliczeniowych zainstalowanych w systemie komputerowym dla badań serca GSPECT (wynik badania danego pacjenta musi być uzyskany tą samą metodą rekonstrukcji, jaka była zastosowana m.in. przy tworzeniu map normalnych dostarczonych w pakiecie).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

1) **reorientacja przestrzenna:**

Każdy zrekonstruowany zbiór poprzecznych warstw klatki piersiowej, opisujący perfuzję w danej fazie cyklu serca w spoczynku lub po wysiłku, za pomocą gotowych algorytmów geometrycznych (rzadko wymagających manualnej korekcji) należy zrotować tak, aby obraz mięśnia LV prezentowany był w postaci warstw poprzecznych do długiej osi LV. Po uzyskaniu przekrojów poprzecznych do długiej osi LV, standardowo tworzy się prostopadłe do nich przekroje pionowe oraz przekroje poziome.

2) **dane z badania GSPECT:**

Pracownie posiadające gammakamerę z możliwością wykonywania bramkowanej akwizycji SPECT, najczęściej dysponują też oprogramowaniem umożliwiającym ilościową ocenę czynności lewej komory. Wyniki uzyskiwane są w oparciu o algorytmy automatycznego znajdowania konturów endokardium i epikardium.

Najszerzej znane i zweryfikowane są 3 pakiety, dostępne komercyjnie:

- a) Quantification Gated SPECT (QGS) - opracowany przez Cedars-Sinai Medical Center (Germano 2007),
- b) Emory Cardiac Toolbox (ECT) - opracowany przez Emory University (Garcia 2007),
- c) 4D-MSPECT - opracowany przez University of Michigan (Ficaro 2007).

Pakiety te zapewniają uzyskanie:

- a) wartości globalnych parametrów kurczliwości - objętości późnoskurczowej (ESV), objętości późno rozkurczowej (EDV) i frakcji wyrzutowej (EF) lewej komory (LV),
- b) ocenę regionalnej kurczliwości (WM) i grubienia (WT) mięśnia lewej komory.

Uwaga: Automatycznie zdefiniowany kontur komory bywa nieprawidłowo określony, szczególnie dla małych komór oraz w stanach pozawałowych (rozległy obszar braku perfuzji). Skutkuje to nieprawidłowymi wartościami ESV, EDV i EF. Obrys endokardium i epikardium dostarczany przez oprogramowanie dedykowane badaniu GSPECT musi być wizualnie sprawdzony na wszystkich przekrojach lewej komory w fazie skurczu i rozkurczu. Nieprawidłowy kontur należy skorygować manualnie, o ile to możliwe, lub odstąpić od obliczania parametrów hemodynamicznych. Manualna korekcja również może być obciążona dużym błędem i wymaga od operatora odpowiedniego treningu.

3) **globalne parametry kurczliwości lewej komory: EDV, ESV, EF**

Na podstawie powierzchni jamy komory obrysowanej przez kontur endokardium w poszczególnych warstwach LV, metodą sumowania kolejnych warstw, wyliczana jest automatycznie całkowita objętość jamy LV w każdej z faz cyklu serca. Na tej podstawie jest wykreślana krzywa zmian objętości jamy LV w czasie cyklu serca. Kluczowymi punktami tej krzywej jest objętość w maksymalnym rozkurczu (EDV) i w maksymalnym skurczu (ESV). Wartość EF obliczana jest wg wzoru: $(EDV-ESV)/EDV * 100\%$.

EF określana po spoczynkowej iniekcji zawsze reprezentuje rzeczywistą spoczynkową LVEF. Na powysiłkową EF może mieć wpływ ogłuszenie mięśnia sercowego (powodujące obniżenie EF) lub hiperaktywność przyległych segmentów mięśnia LV (powodujące zawyżenie EF). Zalecane jest bramkowanie obu badań perfuzji - spoczynkowego i powysiłkowego; spadek EF pomiędzy nimi jest objawem ogłuszenia mięśnia sercowego i pośrednim wskaźnikiem dużego niedokrwienia wywołwanego wysiłkiem. Dla identyfikacji rzeczywistego spadku EF, osoba opisująca wynik powinna znać powtarzalność swoich opracowań i granice błędu oznaczania EF.

Uwagi:

- a) stosowanie różnych parametrów akwizycji i rekonstrukcji może istotnie wpływać na uzyskiwane wartości LVEF - np. 8-klatkowe zbiory danych dostarczają niższe wartości EDV, wyższe wartości ESV i niższe wartości LVEF – jako konsekwencję niższej rozdzielczości czasowej w porównaniu do zbiorów 16-klatkowych (różnice te jednak nie przekraczają na ogół 3-4 punktów procentowych LVEF),
 - b) istnieje szereg wspólnych ograniczeń dla większości algorytmów służących ocenie globalnych parametrów kurczliwości w badaniach GSPECT – m.in.:
 - niska zdolność rozdzielcza techniki GSPECT prowadzi do zaniżania objętości (zwłaszcza ESV) i w konsekwencji do zawyżania wartości LVEF w GSPECT,
 - większość algorytmów ilościowych w GSPECT zakłada regularny, gładki kształt LV w obszarach braku wychwytu znacznika – co może powodować pominutęcie tętniaka i w konsekwencji spowodować zawyżenie LVEF;
- 4) **regionalne parametry kurczliwości lewej komory: WM, WT**
Wyjściowo, wizualna ocena jakościowa WM i WT powinna być przeprowadzona

poprzez wyświetlenie w wersji „kino”, w podstawowych projekcjach, zrekonstruowanego mięśnia LV w poszczególnych fazach cyklu serca, bez komputerowo nałożonych konturów ED i ES.

WM powinna być oceniana standardowo (norma, hipokineza, akineza, dyskineza). Komputerowe kontury mogą być pomocne, ale nie powinny być oceniane samodzielnie, w oderwaniu od obrazów perfuzji, w ocenie WM.

Parametr WT jest związany ze wzrostem zliczeń pomiędzy rozkurczem a skurczem i jest najlepiej oceniany w skali barwnej, w trybie „kino”. Podobnie jak w WM, komputerowe kontury mogą być pomocne, ale nie powinny być oceniane samodzielnie, w oderwaniu od obrazów perfuzji, w ocenie WT.

Wartości WM i WT mogą też być automatycznie wygenerowane dla każdego segmentu mięśnia LV i przedstawione liczbowo na zbiorczych mapach polarnych (analogicznych do map perfuzji typu bull's-eye), ale nie została udowodniona ich wyższa wartość w stosunku do wizualnej oceny regionalnej ruchomości i grubienia LV. WM i WT dostarczają w ogólności zgodne informacje i mogą być oceniane wspólnie. Rozbieżność pomiędzy WM i WT może występować w:

- a) w przeciążeniu prawej komory (WM w przegrodzie - obniżony, WT - zachowane),
- b) w LBBB,
- c) w dużych zawałach - w regionach wokółzawałowych (WM - obniżony lub zniesiony, WT - zachowane),
- d) w obszarach niewielkich zawałów (WM-zachowany, a WT - obniżony – jako wynik pasywnego ruchu nieżywotnego miokardium, wtórnego do hyperaktywności przyległych segmentów nie objętych zawałem);

5) **analiza amplitudowo-fazowa:**

Przy dostępności specjalistycznego oprogramowania opartego na analizie Fouriera, można wykonywać analizę fazową w zakresie oceny globalnej (synchronia skurczu LV jako całości) lub regionalnej (różnica między początkiem i szczytem skurczu w poszczególnych ścianach serca). Faza i amplituda ruchomości i grubienia ścian LV mogą być wyświetlone w postaci globalnych histogramów faz i amplitud oraz w postaci map polarnych dla oceny regionalnego rozkładu tych parametrów. Najczęściej ocena się fazę grubienia.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

1) globalne parametry kurczliwości LV: EDV, ESV, EF

Wartości nieprawidłowe dla EDV i ESV to wartości podwyższone, powyżej górnego progu normy.

Wartości nieprawidłowe dla EF to wartości obniżone, poniżej dolnego progu normy.

Zakres wartości prawidłowych EDV, ESV i EF zależy istotnie od liczby zarejestrowanych klatek/cykl serca, od zastosowanego algorytmu oceny ilościowej i od płci. Optymalnie, zakresy wartości prawidłowych, najlepiej sporządzone oddzielnie dla kobiet i mężczyzn, dla danego protokołu akwizycji, rekonstrukcji i pakietu ilościowej oceny, powinny być zgromadzone we własnej pracowni, na podstawie grup zdrowych ochotników lub pacjentów z niskim prawdopodobieństwem chorób serca.

W praktyce, zakres wartości prawidłowych EDV, ESV i EF jest najczęściej pobierany z piśmiennictwa odpowiadającego wykorzystywanemu pakietowi oceny ilościowej badań GSPECT.

Należy pamiętać, że w GSPECT, w ocenie małych komór, wyznaczane objętości EDV, a zwłaszcza ESV są zaniżane, a wartości EF są zawyżane w stosunku do innych metod oceny.

2) regionalne parametry kurczliwości LV: WM, WT

Analiza WM powinna wziąć pod uwagę fizjologiczną i patofizjologiczną niejednorodność tego parametru:

- a) mniejszą ruchomość części przypodstawnej niż koniuszkowej LV, obserwowaną u zdrowych osób,
- b) większą ruchomość przypodstawnej części ściany bocznej w porównaniu do podstawnej części przegrody międzykomorowej u zdrowych osób,
- c) paradoksalną ruchomość przegrody u chorych z LBBB lub ze stymulatorem komorowym.

W GSPECT, prawidłowo, ruchomość jest najwyższa w części koniuszkowej (ok. 7-9 mm przesunięcia endokardium pomiędzy ED i ES), jest niższa w części środkowej i najniższa w części przypodstawnej. Na całej wysokości LV, ruchomość jest niższa w przegrodzie w stosunku do ściany bocznej i przedniej. Najniższą ruchomość ma segment dolno-przegrodowy, ok. 4-5 mm.

WM może być klasyfikowana jako: norma (prawidłowa ruchomość), hipokineza (obniżona ruchomość), akineza (brak ruchomości), dyskineza (paradoksalna ruchomość).

WT jest oceniane na podstawie relatywnego wzrostu zliczeń w miokardium pomiędzy rozkurczem a skurczem (efekt 'partial volume').

W GSPECT, prawidłowe grubienie późnoskurczowe jest największe w części koniuszkowej (wynosi ok. 60% wartości późnorozkurczowej). Grubienie jest niższe w środkowej części LV (ok. 50% wartości późnorozkurczowej) i jest najniższe w części przypodstawnej (grubienie na poziomie 20%).

WT może być klasyfikowane jako: prawidłowe grubienie, obniżone grubienie, brak grubienia późnoskurczowego.

W ogólności jest przyjęte, że WT i WM są łączone w jedną wspólną ocenę z zaznaczeniem tylko tych sytuacji, gdy są rozbieżne. Taka rozbieżność jest np. często obserwowana w przegrodzie międzykomorowej - po CABG lub w przeciążeniu prawej komory (ruchomość ściany jest obniżona podczas gdy jej grubienie jest zachowane).

- a) prawidłowa funkcja regionalna jest rozpoznawana gdy WM i WT są prawidłowe,
- b) hipokinetyczny region: gdy WM i/lub WT jest obniżone,
- c) akinetyczny region: brak WM i WT,
- d) dyskinetyczny region: paradoksalna WM i brak WT.

3) analiza amplitudowo-fazowa:

Prawidłowo, mapa polarna fazy grubienia jest prawie jednorodna dla całej LV a globalny histogram faz jest jednopikowy i wąski (mały rozrzut faz).

4) integracja danych o perfuzji i funkcji LV:

Podstawowa analiza wyników badań GSPECT dostarcza:

- a) informacji o regionalnym i globalnym ukrwieniu mięśnia lewej komory serca o bardzo wysokiej wartości diagnostycznej i prognostycznej,
- b) wartości parametrów globalnej kurczliwości mięśnia lewej komory serca (spoczynkowe wartości EF, EDV, ESV) o uznanej niezależnej i dodatkowej wartości diagnostycznej i prognostycznej w stosunku do oceny perfuzji w CAD.

Dodatkowo, łączna ocena regionalnych wyników badania perfuzji i funkcji w GSPECT ma następującą interpretację:

- a) wykazanie zachowania kurczliwości w obszarach o trwałym obniżeniu perfuzji: identyfikacja artefaktu osłabienia przez sutek lub przepońę i odstępianie od podejrzenia blizny niepełnościennej (skutek: podniesienie swoistości diagnostyki CAD w badaniach perfuzji),

- b) identyfikacja zaburzeń kurczliwości spoczynkowej w obszarach o prawidłowej perfuzji (skutek: zwiększenie identyfikacji nieprawidłowych segmentów u pacjentów z chorobą trzech naczyń lub z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, wykazujących dość równomierną perfuzję w obszarze LV),
- c) wykazanie spadku kurczliwości pomiędzy badaniem spoczynkowym i powysiłkowym: identyfikacja ogłuszenia powysiłkowego (skutek: podniesienie czułości wykrywania zrównoważonego niedokrwienia, zwiększona identyfikacja choroby wielonaczyniowej).

Uwaga:

W sytuacjach ewidentnych ubytków perfuzji indukowanych wysiłkiem, prawidłowe wartości regionalnych i globalnych parametrów kurczliwości spoczynkowej i/lub powysiłkowej nie dowodzą, że ubytek jest artefaktem, ponieważ:

- a) obrazy perfuzji dotyczą momentu podania znacznika, a parametry funkcji dotyczą kurczliwości w okresie obrazowania, odległym w czasie o kilkanaście-kilkadziesiąt minut,
- b) spoczynkowe a nawet spoczynkowo-wysiłkowe badania kurczliwości mają w ogólności niższą czułość wykrywania niedokrwienia niż badania perfuzji.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania funkcji powinien być częścią całościowego wyniku scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego wykonywanej bramkowaną techniką SPECT i zawierać następujące informacje ilościowe o kurczliwości lewej komory:

- a) wartość EF (%),
- b) wielkość EDV (ml),
- c) wielkość ESV (ml);

Zalecane jest podanie zakresu wartości prawidłowych dla EF, EDV i ESV, najlepiej odpowiadających płci badanej osoby (i najlepiej zgromadzonych we własnej pracowni, ew. pobranych z piśmiennictwa odpowiadającego wykorzystywanemu pakietowi oceny ilościowej badań GSPECT).

Dodatkowo, wynik może zawierać jakościową informację o globalnej i/lub regionalnej kurczliwości LV i o grubieniu późnoskurczowym mięśnia LV – jeżeli jest jednoznaczna. [Ilościowa ocena tych parametrów (globalna i segmentarna) nie zawsze jest standardową opcją w pakietach dedykowanych GSPECT.] Należy wówczas zinterpretować także związek pomiędzy regionalną ruchomością i grubieniem mięśnia a zaburzeniami perfuzji (identyfikacja artefaktów perfuzyjnych wynikających z osłabienia promieniowania, identyfikacja choroby wielonaczyniowej).

Jeżeli wykonano analizę amplitudowo-fazową, należy podać informację o globalnej i regionalnej synchronii skurczu, która ma szczególną wartość dodatkową w przypadku pacjentów rozważanych do terapii resynchronizującej lub do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora.

Jeżeli do wyniku są dołączane wybrane obrazy ilustrujące funkcję LV (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD), na ew. obrazach typu ‘bull’s-eyes’ powinny być jednoznacznie opisane warunki uzyskania obrazów (badanie w spoczynku, badanie powysiłkowe) oraz poszczególne ściany mięśnia LV.

71. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ¹²³IBZM - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie gęstości receptorów dopaminutowych D2 na błonie

postsynaptycznej w mózgowiu.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Joanna Mączewska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) zespoły parkinsonowskie: diagnostyka różnicowa pomiędzy chorobą Parkinsona a innymi chorobami neurodegeneracyjnymi charakteryzującymi się zanikiem receptora D2:
 - a) zanikiem wieloukładowym (MSA) z dominującymi objawami parkinsonowskimi,
 - b) postępującym porażeniem nadjądrowym (PSP).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

W badaniach przedklinicznych, klinicznych oraz w badaniach autopsyjnych wykazano istotną rolę układu dopaminergicznego w zaburzeniach czynności ruchowych, w szczególności w niektórych schorzeniach degeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego. Przy użyciu badania SPECT można zobrazować funkcję tego układu w warunkach in vivo.

Oceną układu dopaminergicznego w badaniach medycyny nuklearnej dzieli się na ocenę transportera dla dopaminy zlokalizowanego na błonie presynaptycznej (patrz oddzielne opracowanie) oraz ocenę aktywności receptorów dopaminergicznych D2 na błonie postsynaptycznej [1,6]. Większość receptorów D2 jest zlokalizowanych w prążkowie. Receptory dopaminutowe dzieli się na dwie rodziny: rodzina D1 (obejmująca receptory D1 i D5) i rodzina D2 (obejmująca receptory D2, D3 i D4). Ocena receptorów rodziny D1 nie znalazła większego zastosowania w praktyce klinicznej. Natomiast ocena receptorów grupy D2 odgrywa podstawową rolę w ocenie charakteru schorzeń neurodegeneracyjnych. Najszerszym stosowanym radiofarmaceutycznym do oceny receptorów dopaminutowych rodziny D2 w badaniu SPECT jest IBZM znakowany ^{123}I .

Podstawowym wskazaniem do zastosowania tego badania jest diagnostyka zespołów parkinsonowskich, w szczególności diagnostyka różnicowa pomiędzy chorobą Parkinsona a innymi chorobami neurodegeneracyjnymi charakteryzującymi się zanikiem receptora D2 (np. zanik wieloukładowy, postępujące porażenie nadjądrowe).

Szczególnie zalecana jest ocena zarówno aktywności receptorów D2, jak i transportera dla dopaminy zlokalizowanego na błonie presynaptycznej (badanie z FP-CIT znakowanym ^{123}I) [3,4]. Wspólna ocena tych dwóch badań może być pomocna w monitorowaniu progresji choroby u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona [10]. Typowo w przebiegu choroby Parkinsona obserwuje się znaczne ograniczenie aktywności układu transportującego dla dopaminy w obrębie błony presynaptycznej (znaczne zmniejszenie gromadzenia ^{123}I -FP-CIT), natomiast prawidłową funkcję układu receptorów D2 w obrębie błony postsynaptycznej (prawidłowy wynik badania scyntygraficznego po podaniu ^{123}I -IBZM). W innych schorzeniach degeneracyjnych oba badania scyntygraficzne wykazują znaczne zmniejszenie gromadzenia odpowiednich radiofarmaceutyków.

W chorobie Parkinsona w grupie chorych nieleczonych i z wczesną postacią choroby może występować zwiększone gromadzenie ^{123}I -IBZM w prążkowie (głównie w skorupie), wskazujące na zwiększenie ilości receptorów D2; najpewniej w związku regulacją

w mechanizmie sprzężenia zwrotnego dodatniego [2, 8,11]. Po włączeniu leczenia L-Dopa obserwuje się spadek gromadzenia radiofarmaceutyku w prądkowiu. Zmniejszone gromadzenie ^{123}I IBZM obserwowane jest dopiero u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona, a także u chorych z atypowym parkinsonizmem (np. w przebiegu zaniku wieloukładowego z dominującymi objawami parkinsonowskimi MSA-P czy postępującego porażenia nadjądrowego). Wykazano jednak, że w przypadku atypowego parkinsonizmu gromadzenie znacznika jest istotnie niższe niż w przypadku choroby Parkinsona [7].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak współpracy ze strony pacjenta.

Brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106 [18]).

Aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych radioizotopami jodu wymaga zaprzestania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, lub typu SPECT/CT, z kolimatorami

niskoenergetycznymi wysokorozdzielczymi równoległotworowymi (Low Energy High Resolution), lub kamera dedykowana do badań mózgowych.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) artefakty (ruchowe, związane z gammakamerą, związane z niewłaściwym opracowaniem badania);
- 2) zastosowanie nieprawidłowej skali barwnej może przeszacować wielkość ubytków

- perfuzji;
- 3) nieprawidłowo zastosowany próg odcięcia oraz zastosowanie złej bazy danych do porównań statystycznych;
 - 4) należy pamiętać, że z wiekiem dochodzi do spadku ilości receptorów D2 w prążkowie (6-8% na dekadę);
 - 5) należy zwrócić uwagę na przyjmowane przez pacjenta leki, które mogą wpływać na wiązanie z receptorami D2.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenie z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania.

U pacjentów niewspółpracujących należy rozważyć podanie środka sedatywnego – najlepiej kilka minut przed akwizycją.

Pacjent powinien być pod ciągłym nadzorem podczas całej procedury.

Należy odstawić leki wpływające na wiązanie receptora dopaminowego D2 – do tej grupy należy wiele leków przeciwparkinsonowskich (w szczególności agoniści dopaminuty), neuroleptyki, a także inne leki (np. metoklopramid, cynnaryzyna, flunaryzyna itp.). Okres odstawienia leku zależy od czasu jego biologicznego półtrwania i może wynosić od kilku godzin do kilku miesięcy. Może być kontynuowane leczenie L-DOPA, ponieważ wiązanie jej z receptorem D2 jest stosunkowo niewielkie.

W celu zablokowania wychwytu radioaktywnego jodu przez tarczycę konieczne jest zastosowanie nadchloranu potasu (np. w pojedynczej dawce 200 mg co najmniej 5 minut przed podaniem radiofarmaceutyku).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Booij J, Knol RJ. SPECT imaging of the dopaminergic system in (premotor) Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.*2007;13(Suppl 3):S425–8;
- 2) Kim YJ, Ichise M, Ballinger JR i wsp. Combination of dopamine transporter and D2 receptor SPECT in the diagnostic evaluation of PD, MSA, and PSP. *MovDisord.*2002;17:303–312;
- 3) Knudsen GM, Karlsborg M, Thomsen G, i wsp. Imaging of dopamine transporters and D2 receptors in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004 ;31:1631-8;

- 4) Koch W, Hamann C, Radau PE, Tatsch K. Does combined imaging of the pre- and postsynaptic dopaminergic system increase the diagnostic accuracy in the differential diagnosis of parkinsonism? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34: 1265–1273;
- 5) Van Laere K, Varrone A, Booij J. i wsp. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT/PET using dopamine D2 receptor ligands, version 2, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;
- 6) Lindsey KP, Gatley SJ. Applications of clinical dopamine imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2006;16:553–73;
- 7) Oyanagi C, Katsumi Y, Hanakawa T, i wsp. Comparison of striatal dopamine D2 receptors in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy patients using [¹²³I] iodobenzofuran single-photon emission computed tomography. *J Neuroimaging.* 2002;12:316–24;
- 8) Plotkin M, Amthauer H, Klaffke S, i wsp. Combined ¹²³I-FP-CIT and ¹²³I-IBZM SPECT for the diagnosis of parkinsonian syndromes: study on 72 patients. *J Neural Transm.* 2005;112:677–692;
- 9) Rinne JO, Hietala J, Ruotsalainen U i wsp. Decrease in human striatal dopamine D2 receptor density with age: a PET study with [¹¹C]raclopride. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1993;13:310-314;
- 10) Wenning GK, Donnemiller E, Granata R i wsp. ¹²³I-beta-CIT and ¹²³I-IBZM-SPECT scanning in levodopa-naïve Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1998;13:438-445;
- 11) Verstappen CC, Bloem BR, Haaxma CA i wsp. Diagnostic value of asymmetric striatal D2 receptor upregulation in Parkinson's disease: an [¹²³I]IBZM and [¹²³I]FP-CIT SPECT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:502-507;
- 12) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 13) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem ¹²³IBZM - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym znacznik szybko gromadzi się w mózgu – głównie w jądrach podstawy - najwyższy wychwyty radiofarmaceutyku w mózgu obserwowany jest po 10 minutach.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządem krytycznym otrzymującym najwyższą dawkę promieniowania jest ściana pęcherza moczowego. Wysoką dawkę promieniowania otrzymuje również tarczyca, co wskazuje na konieczność jej blokowania w praktyce klinicznej.

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej.

Narząd	Dawka pochłonięta (μGy/MBq) Dorośli
ściana pęcherza moczowego	0,07
tarczyca	0,16
ekwiwalent dawki efektywnej (mSv/MBq)	33

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

IBZM - (S)-2-hydroksy-3-jodo-6-metoksy-(1-etylo-2-pyrrolidiny)metylo)-benzamid

Izotop:

Iod- 123 o okresie półtrwania 13 godzin.

Preparat:

¹²³I IBZM

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) aktywność radiofarmaceutyku: 150-250MBq, dzieci odpowiednio mniej,
 - b) sposób podania: podanie dożylnie, powoli ok. 20sek, następnie należy przepłukać bolusem z soli fizjologicznej,
 - c) czas rozpoczęcia akwizycji: 1,5 – 3 godziny (optymalnie 2 godziny) po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) pozycja pacjenta: leżąca na wznak, ręce ułożone wzdłuż ciała,
 - e) zakres obrazowania: mózgowie.
- 2) parametry akwizycji:
 - a) gammakamera: SPECT lub SPECT-CT – minimum 2 głowicowa,
 - b) kolimator: niskoenergetyczny (159keV): wysokiej rozdzielczości (preferowany), nie zaleca się kolimatora ogólnego stosowania,
 - c) preferowany kąt obrotu kamery SPECT: 360°. Liczba projekcji dla kamery 2 głowicowej 60 projekcji/głowicę, dla 3 głowicowej 40 projekcji/głowicę,
 - d) rozmiar matrycy obrazowej: 128x128,
 - e) czas rejestracji jednej projekcji: 40-50 sek.,
 - f) całkowita liczba zliczeń >3miliony,
 - g) rekonstrukcja obrazu; aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM).

Konieczne jest wykonanie korekcji pochłaniania:

- skany transmisyjne lub skan TK,
- zastosowanie macierzy czynników korekcyjnych wg Changa (liniowy współczynnik korekcji dla ¹²³I wynosi 0,10-0,12cm⁻¹ przy braku zastosowania korekcji rozproszenia).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena rozkładu znacznika w obrębie mózgowia (ocena półilościowa, ocena statystyczna – porównanie z bazą danych).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena jakościowa:
 - a) w danej pracowni powinno się stosować tę samą skalę barwną do wszystkich badań,
 - b) interpretacja badania musi uwzględniać zmiany widoczne w innych badaniach obrazowych (TK, MR),
 - c) jeżeli jest to tylko możliwe należy wykonywać fuzję obrazów scyntygraficznych

i morfologicznych. Należy zwrócić szczególną uwagę na ew. zaniki struktur mózgowia i efekt objętości częściowej.

- 2) ocena półilościowa i porównanie do bazy danych:
 - a) metoda obszarów zainteresowania ROI – wiązanie stopnia wiązania w receptorach D2 w prążkowie (oddzielnie w głowie jądra ogoniastego i w skorupie) w porównaniu z obszarami z niskim (lub z brakiem) receptorów D2 (np. kora czołowa, potyliczna, mózdzek),
 - b) uzyskane wartości wiązania uzyskane w badaniu należy porównać z grupą zdrowych osób (optymalnie w podobnym wieku).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego wychwytu znacznika wraz z podaniem obszarów OUN oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

72. Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych immunoglobulin - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: wykrycie i lokalizacja ognisk zapalnych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, prof. dr hab. med. J. Kuśmierek, dr n. med. Małgorzata Bienkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) zapalenia kości;
- 2) zapalenia w okolicy protezy stawowej lub naczyniowej;
- 3) zapalenie tkanek miękkich u pacjentów leczonych chirurgicznie;
- 4) choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, uchyłkowatość jelit);
- 5) pneumocystoza;
- 6) infekcje u osób z obniżoną odpornością (granulocytopenia, nabyty zespół braku odporności);
- 7) gorączka niewiadomego pochodzenia;
- 8) reumatoidalne zapalenie stawów.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Wykrycie i lokalizacja ognisk zapalnych, zwłaszcza w przebiegu infekcji wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze, ma istotne znaczenie kliniczne i jest podstawowym warunkiem umożliwiającym podjęcie skutecznego leczenia. Ustalenie prawidłowej diagnozy na podstawie objawów klinicznych zapalenia oraz wykonywanych w trakcie choroby testów laboratoryjnych jest trudne. Badania obrazowe (zdjęcia rentgenowskie, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny) umożliwiają wykrycie zmian morfologicznych, jednak nie zawsze przesądzają o ich zapalnym czy infekcyjnym charakterze. Ponadto występujące w tych badaniach nieprawidłowości często pojawiają się dopiero w zaawansowanym stadium choroby.

W odróżnieniu od metod diagnostycznych odnoszących się jedynie do morfologii badanych narządów, techniki medycyny nuklearnej, oparte o badanie czynności komórek, stwarzają potencjalne możliwości wczesnej detekcji ognisk zapalnych.

Do badań wykorzystywanych jest szereg radiofarmaceutyków zarówno o charakterze nieswoistym, które nie posiadają możliwości różnicowania pomiędzy zapaleniem jałowym a infekcją wywołaną drobnoustrojami chorobotwórczymi, jak i o charakterze swoistym dla infekcji, które łączą się z bakteriami w ognisku zapalnym.

Do pierwszej grupy zaliczane są głównie:

- 1) znakowane *in vitro* własne leukocyty pacjenta,
- 2) znakowane przeciwciała, peptydy i cytokiny wiążące się z leukocytami *in vivo*,
- 3) znakowane związki przenikające do ogniska zapalnego na skutek zwiększonej przepuszczalności naczyń i gromadzące się w nim na drodze różnych mechanizmów (poliklonalna ludzka IgG, przeciwciała antygranulocytarne oraz przeciwciała anty TNF- α , cytrynian galu),
- 4) związki odzwierciadlające nasilony proces glikolizy w komórkach obecnych w ognisku zapalnym (fluorodeoksyglukoza),
- 5) związki wiążące się w ognisku zapalnym z laktoferyną i transferyną (cytrynian galu).

Drugą grupę stanowią znakowane antybiotyki i peptydy antydrobnoustrojowe [1].

Wybór odpowiedniego radiofarmaceutyku zależy od jego dostępności oraz wskazań do badania ustalanych indywidualnie dla każdego pacjenta.

Jednym z pierwszych radiofarmaceutyków zastosowanych do diagnostyki ognisk zapalnych były ludzkie poliklonalne przeciwciała klasy IgG. Początkowo immunoglobuliny znakowano izotopem indu (^{111}In), obecnie, ze względu na korzystniejsze właściwości fizyczne (krótszy czas rozpadu i mniejszą energię emitowanych kwantów gamma) do tego celu wykorzystywany jest izotop technetu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). W badaniach porównawczych wykonanych u tych samych osób obserwowano całkowitą zgodność obu metod w detekcji ognisk zapalnych zlokalizowanych w układzie kostno-stawowym, przy czym jakość scyntygramów wykonanych przy użyciu przeciwciał znakowanych technetem-99m była lepsza [2].

Mechanizm gromadzenia radiofarmaceutyku w zmianach zapalnych nie jest w pełni wyjaśniony. Poliklonalne ludzkie immunoglobuliny dyfundują biernie do ogniska zapalnego z powodu zwiększonej przepuszczalności naczyń. Przeprowadzone *in vitro* badania sugerują możliwość powstawania zmian w ich strukturze fizykochemicznej w wyniku reakcji chemicznych zachodzących pomiędzy nimi i aktywnymi substancjami uwalnianymi przez fagocyty. Zmienione w ten sposób immunoglobuliny mogą długotrwale, w sposób nieswoisty, wiązać się z obecnymi w ognisku zapalnym różnymi cząsteczkami. Ich powrót do łożyska naczyniowego może być utrudniony z powodu upośledzonego odpływu chłonki ze zmienionych zapalnie tkanek [3,4].

Badanie znalazło zastosowanie głównie w diagnostyce zmian zapalnych zlokalizowanych

w układzie kostno-stawowym. Wykazano wysoką czułość diagnostyczną tej metody (większą niż badania znakowanymi indem-111 leukocytami) w detekcji zapaleń kości i stawów, tkanek miękkich oraz zapalnych powikłań po wszczępieniu protez stawowych [5,6].

Wczesne rozpoznanie choroby odgrywa szczególnie istotną rolę w diagnostyce zapaleń kości i stawów u noworodków i niemowląt. W tej grupie wiekowej przebieg schorzenia w początkowym stadium jest skąpoobjawowy, infekcja ma często charakter wielomiejscowy, a zbyt późne wdrożenie leczenia może prowadzić do poważnych powikłań w postaci deformacji kości i niestabilności stawów [7].

Niezadowolające wyniki scyntygrafii wykonanej przy użyciu immunoglobulin otrzymywano w zapaleniach trzonów kręgow, w gruźlicy oraz w rozsianych postaciach jersiniozy. Metoda ta ma także ograniczone możliwości różnicowania pomiędzy zapaleniem kości i otaczających tkanek miękkich [7,8].

Nieswoiste gromadzenie immunoglobulin występuje natomiast w miejscach świeżych złamań kości, w stawach rzekomych, w chrząstkach wzrostowych u noworodków i niemowląt oraz w tkance kostnej w okolicy endoprotez. W zależności od rodzaju wszczępienego implantu, nieswoiste gromadzenie immunoglobulin utrzymuje się do 6 tygodni lub do 14 miesięcy od wykonania operacji [9].

Znakowane immunoglobuliny mogą mieć także wiele innych zastosowań klinicznych. LaMuraglia i wsp. wykazał przydatność badania w diagnostyce i ocenie rozległości zmian zapalnych wokół wszczępienych protez naczyniowych oraz w różnicowaniu procesu zapalnego z krwiakiem [10].

Fischman i wsp. uzyskał wysokie, ponad 90% wskaźniki skuteczności diagnostycznej badania w diagnostyce ognisk zapalnych w obrębie jamy brzusznej, a Serafini i wsp. w diagnostyce zmian zapalnych, szerzących się z narządu rodnego, zlokalizowanych w miednicy [11,12].

W kilku pracach wykazano na przydatność immunoscyntygrafii w diagnostyce ognisk zapalnych w płucach u chorych z granulocytopenią spowodowaną przyjmowaniem leków immunosupresyjnych oraz u chorych z nabytym zespołem braku odporności. Autorzy uwidocznili ogniska infekcji bakteryjnych i grzybiczych często niezdiagnozowane innymi konwencjonalnymi metodami [13,14].

U chorych z objawami gorączki niewiadomego pochodzenia, ze względu na różnorodną etiologią tej jednostki chorobowej, skuteczność diagnostyczna scyntygrafii przy użyciu immunoglobulin jest stosunkowo mała. Dodatni wynik badania można uzyskać jedynie wtedy, gdy toczący się proces zapalny ma charakter ogniskowy [15].

W reumatoidalnym zapaleniu stawów badanie scyntygraficzne umożliwia ocenę rozległości i aktywności toczącego się procesu zapalnego i może być wykorzystane do opracowania optymalnego sposobu prowadzenia terapii [16].

Akwizycja scyntygraficznych obrazów całego ciała wykonywana jest dwukrotnie po 4-6 i 24 godzinach.

Skuteczność diagnostyczna badania wykonanego w drugiej dobie jest na ogół większa, zwłaszcza w detekcji ognisk zapalnych w okolicy protez naczyniowych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat.

Nie zaleca się podawania preparatu pacjentom z niedoborem IgA oraz osobom, u których wystąpiły objawy alergiczne po przetoczeniu krwi lub jej pochodnych.

Nie zaleca się powtarzania badania (ponownego podawania radiofarmaceutyku) u tej samej osoby.

Ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106 [18]). Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie radiofarmaceutyków ^{99m}Tc -IgG wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin. (załącznik nr 9 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym. Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Możliwe jest uzyskanie wyników fałszywie ujemnych w przypadku ognisk zapalnych zlokalizowanych w pobliżu miejsc fizjologicznego gromadzenia immunoglobulin.

Nieswoiste gromadzenie immunoglobulin może być obserwowane w miejscach świeżych złamań kości, w stawach rzekomych, w tkance kostnej w okolicy endoprotez we wczesnym okresie pooperacyjnym, w chrząstkach wzrostowych u noworodków i niemowląt, w jelitach, w guzach nowotworowych.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku pacjentów z niewydolnością wątroby i/lub nerek, zastosowanie procedury diagnostycznej musi być uzasadnione spodziewaną korzyścią, gdyż narażenie na promieniowanie u tych pacjentów może wzrosnąć. W takich przypadkach należy odpowiednio zweryfikować radioaktywność preparatu radiofarmaceutycznego.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Welling M, Ferro-Flores G, Pirmettis I Technetium 99m labeled infection imaging agents. in Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Status and Trends. IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals. Series 1:137-156;
- 2) Dams ET, Oyen WJG, Boerman EC: Technetium-99m labeled human immunoglobulin G through the nicotinyl hydrazine derivative: a clinical study. J Nucl Med 1998;39:119-124;
- 3) Jasin HE: Oxidative cross-linking of immune complex by human polymorphonuclear leukocytes. J Clin Invest 1988;81:6-15;
- 4) Juweid M, Strauss HW, Yaoito H i wsp.: Accumulation of immunoglobulin G at focal sites of infection. Eur J Nucl Med. 1992;19:159-165;
- 5) Oyen WJG, Claessens RA, van der Meer JW i wsp.: Detection of subacute infectious foci with indium -111-labeled autologous leukocytes and indium labeled human nonspecific immunoglobulin G: a prospective comparative study. J Nucl Med. 1991;32:1854-1860;
- 6) Oyen WJG, van Horn JR, Claessens RA i wsp.: Diagnosing prosthetic joint infections. J Nucl Med. 1991;32:2195—2196;
- 7) Biegański T, Midel A Młodkowska E i wsp.: Neonatal osteomyelitis and septic arthritis: scintigraphic diagnosis with 99m-technetium labeled polyclonal immunoglobulin G. Pol J Radiol. 2004;69:25-35;
- 8) Sciuk J, Brandau W, Vollet B i wsp.: Comparison of technetium 99m polyclonal human immunoglobulin and technetium 99m monoclonal antibodies for imaging chronic osteomyelitis. First clinical results. Eur J Nucl Med. 1991;18:401-407;
- 9) Nijhof MV, Oyen WJG, van Kampen A i wsp.: Evaluation of infections of the locomotor system with indium-labeled human IgG scintigraphy. J Nucl Med. 1997;38:1300-1305;
- 10) LaMuraglia GM, Fischman AJ, Strauss HW i wsp.: Utility of the indium 111-labeled human immunoglobulin G scan for the detection of focal vascular graft infection. J Vasc Surg 1989;10: 20-27;
- 11) Fischman AJ, Rubin RH, Khaw BA i wsp.: Detection of acute inflammation with 111In labeled nonspecific polyclonal IgG. Semin Nucl Med. 1988;18:335-344;
- 12) Serafini AN, Garty I, Vargas-Cuba R i wsp.: Clinical evaluation of a scintigraphic method for diagnosing inflammations/infections using indium -111-labeled nonspecific human IgG. J Nucl Med. 1991;32:2227-2232;
- 13) Oyen WJG, Claessens RA, Raemaekers JMM i wsp.: Diagnosing infections of febrile granulocytopenic patients with indium -111 labeled human IgG. J Clin Oncol. 1992;10:61-68;
- 14) Buscombe JR, Oyen WJG, Corstens FHM i wsp.: A comparison of 111In-HIG scintigraphy and chest radiology in the identification of pulmonary infections in patients with HIV infections. Nucl Med Commun. 1995;16:327-335;
- 15) de Kleijn EMHA, Oyen WJG, Corsten FHM i wsp.: Utility of indium – 111- labeled

- immunoglobulin G scintigraphy in fiver of unknown origin. J Nucl med. 1997;38:484-489;
- 16) van der Lubbe PAHM, Arndt JW, Calame W i wsp.: Measurement of synovial inflammation in rheumatoid arthritis with technetium-99m-labeled human polyclonal immunoglobulin G. Eur J Nucl Med. 1991;18:119-123;
- 17) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 18) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 19) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 20) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz.1015).

Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych immunoglobulin - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Podane dożylnie znakowane technetem-99m immunoglobuliny krążą w łożysku naczyniowym. Wysoka radioaktywność widoczna jest w sercu, głównych pniach naczyniowych tułowia, szyi, kończyn górnych i dolnych oraz w dobrze ukrwionych narządach (wątroba, śledziona, nerki). Immunoglobuliny metabolizowane są w wątrobie do aminotokwasów.

Średnio ok. 10 % podanej radioaktywności wydalane jest z moczem w postaci wolnego technetu oraz w postaci technetu związanego z metabolitami i fragmentami przeciwciał. Niewielkie ilości radiofarmaceutyku (średnio około 0,6%) wydalane są także ze stolcem [2].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP Publ.80 [17]).

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
nerki	0,023	0,028	0,04	0,06	0,11
serce	0,016	0,02	0,031	0,047	0,081
pęcherz moczowy	0,013	0,017	0,022	0,024	0,044
wątroba	0,013	0,016	0,025	0,036	0,065
płuca	0,013	0,016	0,025	0,04	0,075
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,007	0,0094	0,02	0,029	0,047

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Znakowana technetem-99m poliklonalna ludzka immunoglobulina G (IgG)

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

Zestaw do znakowania ludzkiej immunoglobuliny G (IgG) technetem-99m.

W chwili obecnej nie ma zarejestrowanego w Polsce preparatu zawierającego IgG.

* W trakcie rejestracji jest preparat Techimmuna, zawierający zmodyfikowaną ludzką immunoglobulinę G do znakowania technetem-99m

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania IgG technetem-99m lub zastosować inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** 555 - 740 MBq
(dzieci zgodnie z załącznikiem 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej);
 - a) kolimator: LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution),
 - b) sposób podania: podanie dożylnie,
 - c) czas rozpoczęcia badania: około 4 godzin po podaniu radiofarmaceutyku i ewentualnie po 24 godz.
- 2) **rodzaj badania: badanie całego ciała** (whole body) oraz ewentualnie badanie SPECT lub SPECT/CT w przypadku wykrycia ognisk zapalnych, w celu dokładniejszej ich lokalizacji;
 - a) pozycja pacjenta: na plecach, ręce wzdłuż ciała,
 - b) badanie całego ciała: macierz obrazowa: 256x1024,
 - c) projekcje: przednia i tylna,
 - d) czas/obraz: 300-360 sek.,
 - e) zakres obrazowania: zależnie od informacji klinicznych, całe ciało lub od głowy do końca miednicy;
- 3) **badanie SPECT:**
 - a) kolimator: LEHR,
 - b) macierz obrazowa: 128x128,
 - c) czas/obraz: 25-30 sek.,
 - d) liczba obrazów: 120 (kamera 2-głowicowa), 60 (kamera 1-głowicowa),
 - e) jeżeli istnieje taka możliwość, badanie SPECT należy uzupełnić badaniem CT w celu umożliwienia dokładnej lokalizacji ogniska.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych wykonanych po 4 - 6 i po 24 godzinach

widoczne jest gromadzenie znacznika w sercu, dużych naczyniach oraz dobrze ukrwionych narządach (wątroba, śledziona, nerki). Niewielka aktywność radiofarmaceutyku, związana z obecnością wolnego technetu, może być widoczna również w drogach moczowych.

Ogniska zapalne widoczne są w postaci obszarów zwiększonego i narastającego w czasie, wychwyty radiofarmaceutyku poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia. Badanie nie różnicuje etiologii zmian zapalnych, jednakże, wychwyty radiofarmaceutyku ograniczony do maziówki stawu jest typowy dla zapalenia jałowego [8].

Wyniki fałszywie ujemne otrzymywano w przypadku ognisk zapalnych zlokalizowanych w pobliżu miejsc fizjologicznego gromadzenia immunoglobulin, w zapaleniu trzonów kręgow, w gruźlicy, w rozsianej jersiniozie.

Nieswoiste gromadzenie immunoglobulin obserwowano w miejscach świeżych złamań kości, w stawach rzekomych, w tkance kostnej w okolicy endoprotez we wczesnym okresie pooperacyjnym, w chrząstkach wzrostowych u noworodków i niemowląt, w jelitach, w guzach nowotworowych.

U niektórych pacjentów ze zwiększonym wychwytem radiofarmaceutyku w stawach lub w płucach, proces zapalny nie został potwierdzony [5-9].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) Wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

73. Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem beta-Cit - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie nieprawidłowości układu dopaminergicznego mózgu z zastosowaniem ¹²³I-Ioflupanu.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. J. Mączewska, prof. dr hab. n. med. L. Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) diagnostyka zaburzeń funkcji układu dopaminergicznego, między innymi: diagnostyka choroby Parkinsona, zaniku wieloukładowego (MSA), porażenia nadjądrowego (PSP), drżenia namiarowego;
- 2) diagnostyka otępienia z obecnością ciał Lewy'ego;
- 3) potwierdzenie wczesnej postaci choroby Parkinsona;
- 4) ocena stopnia nasilenia choroby Parkinsona;
- 5) różnicowanie między chorobą Parkinsona a drżeniem polekowym (po

neuroleptykach).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Szereg badań doświadczalnych i obserwacji klinicznych wskazuje, że zaburzenia czynności układu dopaminergicznego mózgowia odgrywają istotną rolę w występowaniu pozapiramidowych zaburzeń ruchowych i niektórych typów schorzeń otępiennych - szczególnie choroby Parkinsona i otępienia z obecnością ciałek Lewy'ego. Komórki nerwowe układu dopaminergicznego położone są w istocie czarnej śródmózgowia. Aksony tych komórek biegną następnie do prądkowia, na poziomie którego występuje połączenie synaptyczne z drugim neuronem. Mediatorem synaptycznym jest dopamina: jest ona wydzielana przez neuron presynaptyczny, dyfunduje w przestrzeni synaptycznej w kierunku błony postsynaptycznej, w obrębie której występują receptory układu dopaminergicznego typu D1 i D2. Mechanizmy związane z błoną zarówno pre- jak i post- synaptyczną mogą być oceniane na podstawie badań typu SPECT, jak i PET. Dopamina jest gromadzona w aksonach presynaptycznych w obrębie pęcherzyków (VMAT-2) i jest transportowana w kierunku błony presynaptycznej. W obrębie błony presynaptycznej stwierdzono obecność specyficznych systemów transportujących zwrótnie dopaminę – głównym mechanizmem jest DaT. Radiofarmaceutykami, które w sposób swoisty pozwalają na ocenę tego systemu transportującego są pochodne kokainy. Obecnie stosowany jest przede wszystkim ¹²³I beta CIT (DOPAS-CAN) i FP-CIT (DaTSCAN).

Badanie z zastosowaniem ¹²³I-DaTSCAN pozwala na ocenę funkcji in vivo presynaptycznych receptorów dopaminergicznych oraz na ocenę zmian w układzie dopaminergicznym. Badanie wykorzystywane jest w diagnostyce choroby Parkinsona. W przebiegu tego schorzenia obserwuje się zmniejszony i niesymetryczny wychwyty znacznika w prądkowiu. Badanie jest stosowane również w monitorowaniu przebiegu choroby. Typowym objawem dla idiopatycznej choroby Parkinsona jest zmniejszenie wychwyty ¹²³I-DaTSCAN, szczególnie w skorupie. Ponadto metoda jest stosowana do badania wpływu leków w leczeniu choroby Parkinsona.

Badanie po podaniu ¹²³I-DaTSCAN może być stosowane do wykrycia postaci przedklinicznych lub początkowych choroby Parkinsona u pacjentów bez występujących objawów klinicznych. Badanie jest pomocne w diagnostyce rzadkich przypadków parkinsonizmu psychogenego. Badanie wykorzystywane jest również, u pacjentów na chorobą Parkinsona, po wewnątrzczaszkowej transplantacji komórek rdzenia nadnerczy lub śródmózgowia płodu, w celu oceny działania implantu.

Badanie może być stosowane w diagnostyce innych zaburzeń związanych z niedoborem dopaminy w prądkowiu, takich jak: postępujące porażenie nadjądrowe, stwardnienie zanikowe boczne, zespół Lesch-Nyhana.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak kooperacji z chorym. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu

ciążowego).

Brak danych dotyczących stosowania tego leku podczas ciąży. W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet ciężarnych na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć czy celowość i korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją płodu. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, zwiększyć podaż płynów oraz pouczyć badaną o konieczności częstego oddawania moczu (zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej).

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106). Zgodnie z tym zaleceniem należy przerwać karmienie przez 6 dni.

Aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych radioizotopami jodu wymaga zaprzestania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Brak badań na temat skutków zastosowania ^{123}I DaTSCAN w zależności od wieku.

Badanie u dzieci i młodzieży należy wnikliwie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne i czy korzyści wynikające z wykonania badania przeważają nad ryzykiem związanym z ekspozycją na promieniowanie jonizujące. Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy wyliczyć na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według załącznika 2B zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajach ekspozycji medycznej lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

Dawki aktywności do podania dzieciom i młodzieży należy obliczyć zgodnie z zaleceniami Komitetu Pediatrycznego EANM.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamery typu SPECT lub SPECT-CT.

Wymagany jest system archiwizacji obrazów umożliwiający przechowywanie plików rekonstrukcyjnych przez okres wymagany prawem.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Poruszenie się pacjenta w trakcie akwizycji badania może znacznie utrudnić interpretację. Przyjmowanie leków wpływających na funkcję systemu transportowego DaT.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania badania u małych dzieci należy dołożyć wszelkich starań w celu skutecznego unieruchomienia pozycji dziecka w trakcie całego badania.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

- 1) przed badaniem chory powinien unikać leków, które mogłyby zaburzyć przebieg badania i interpretację wyniku (chyba, że celem badania jest ocena wpływu danego leku na czynność układu dopaminotergicznego);
- 2) kokaina może zmniejszyć gromadzenie ¹²³I-DaTSCAN;
- 3) amfetamina może zmniejszyć gromadzenie znacznika;
- 4) Efedryna, Phentermin, Modafinil, leki antydepresyjne (Mazindol, bupropion

- radafaxine), agoniści układu adrenergicznego (phenylephrine norepinephrine) – mogą zwiększyć gromadzenie znacznika;
- 5) leki antycholinergiczne (benztropine) mogą zmniejszyć gromadzenie radiofarmaceutyku, inne leki mogą zwiększyć gromadzenie znacznika;
 - 6) Opioidy (fentanyl) mogą zmniejszyć gromadzenie radiofarmaceutyku Anestetyki (Ketamina PCP isoflurane) mogą zmniejszyć gromadzenie radiofarmaceutyku;
 - 7) leki te należy odstawić na okres odpowiadający 5 czasom biologicznego zaniku leku;
 - 8) palenie tytoniu, leki typu L-DOPA, agoniści dopaminoty, NMDA, blokery receptorów, Inhibitory MAO-B i COMT nie powodują istotnych zaburzeń w rozkładzie radiofarmaceutyku i nie wpływają istotnie na interpretację wyników;
 - 9) przed podaniem radiofarmaceutyku należy podać leki blokujące wychwyt jodu przez tarczycę (np. 200 mg nadchloranu sodu 5 minut przed podaniem);
 - 10) przed podjęciem decyzji o przeprowadzeniu badania lekarz powinien zaznajomić się z historią choroby, przyjmowanymi przez chorego lekami i wynikami innych badań obrazowych, ocenić czy chory może leżeć nieruchomo w trakcie 40-60 minut trwania badania. Można zastosować leki sedacyjne (podane około 1 godziny przed planowanym badaniem);
 - 11) w celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się nawodnienie pacjenta;
 - 12) chory wymaga stałego nadzoru w trakcie badania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego po zastosowaniu procedury. Zaleca się ograniczenie kontaktów z kobietami ciężarnymi i małymi dziećmi w dniu badania.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Benamer TS, Patterson J, Grosset DG. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT SPECT imaging: the [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000; 15: 503-510;
- 2) Caslake R, Taylor KS, Counsell CE. Parkinson's disease misdiagnosed as stroke. *BMJ Case Rep* 2009; 2009. pii: bcr07.2008.0558;
- 3) Coria F, Gimenez-Garcia M, Samaranch L i wsp.,. Nigrostriatal dopaminergic function in subjects with isolated action tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: 49-53;
- 4) Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999; 28: 99-102;
- 5) Marshall VL, Reininger CB, Marquardt M i wsp. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [123I]FP-CIT SPECT. *Mov Disord* 2009; 24: 500-508;
- 6) O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA i wsp. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Mov Disord* 2008; 23: 101-106;
- 7) Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism—a prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 275–278;
- 8) Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 529–534;
- 9) Taylor KS, Counsell CE, Harris CE, Gordon JC. Screening for undiagnosed

- parkinsonism in people aged 65 years and over in the community. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 79-85;
- 10) Benamer HT, Oertel WH, Patterson J i wsp. Prospective study of presynaptic dopaminergic imaging in patients with mild parkinsonism and tremor disorders: part 1. baseline and 3-month observations. *Mov Disord* 2003; 18: 977-984;
 - 11) Jauković L, Ilic TV, Dopudja M, Ajdinović B. 123I-FP-CIT brain SPECT (DaTSCAN) imaging in the diagnosis of patients with movement disorders – first results. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69: 157–162;
 - 12) Sixel-Doring F, Liepe K, Mollenhauer B i wsp. The role of 123I-FPCIT-SPECT in the differential diagnosis of Parkinson and tremor syndromes: a critical assessment of 125 cases. *J Neurol* 2011;258: 2147-2154;
 - 13) Tolosa E, Borghat TV, Moreno E. Accuracy of DaTSCAN (123I-Ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Mov Disord* 2007; 22: 2346–2351;
 - 14) Gainetdinov RR, Jones SR, Fumagalli F i wsp. Re-evaluation of the role of the dopamine transporter in dopamine system homeostasis. *Brain Res Rev* 1998; 26: 148-153;
 - 15) Ma Y, Dhawan V, Mentis M, Chaly T i wsp. Parametric mapping of [18F] FPCIT binding in early stage Parkinson's disease: a PET study. *Synapse* 2002; 45: 125–133;
 - 16) Marek KL, Seibyl JP, Zoghbi i wsp. [123I] beta-CIT/SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease. *Neurology* 1996; 46: 231–237;
 - 17) Perju-Dumbrava LD, Kovacs GG, Pirker S i wsp. Dopamine transporter imaging in autopsy-confirmed Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2012; 27: 65–71;
 - 18) Poewe W, Scherfler C. Role of dopamine transporter imaging in investigation of parkinsonian syndromes in routine clinical practice. *Mov Disord* 2003; 18 Suppl 7: S16-S21;
 - 19) Hauser RA, Grosset DG. [123I]FP-CIT (DaTscan) SPECT brain imaging in patients with suspected parkinsonian syndromes. *J Neuroimaging* 2012; 22: 225-230;
 - 20) Manoharan P, Jamieson S, Bury RF. Initial clinical experience with [123I]ioflupane scintigraphy in movement disorders. *Clin Radiol* 2007; 62: 463-471;
 - 21) Catafau AM, Tolosa E. Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-Ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; 19: 1175-1182;
 - 22) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 23) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie układu dopaminergicznego z zastosowaniem beta-Cit - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Joflupan (^{123}I) jest szybko usuwany z krwi po iniekcji dożylniej; 5 minut po iniekcji tylko 5% podanej aktywności pozostaje w łożysku naczyniowym. Wychwył w mózgu jest szybki i osiąga około 7% podanej aktywności 10 minut po iniekcji, a następnie zmniejsza się do 3% po 5 godzinach. Około 30% aktywności w mózgu przypisywane jest wychwyłowi przez prążkowie. 48 godzin po podaniu około 60% podanej radioaktywności wydalane jest z moczem, i około 14% z kałem.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawka pochłonięta

[Publication 80 of the ICRP (International Commission on Radiological Protection); Annals of the ICRP 28 (3). Oxford: Pergamon Press; 1998]

Narząd	Dawka pochłonięta/ podana aktywność (μGy / MBq)
nadnercza	12,9
mózg	17,8
prążkowie	230,0
gruczoły piersiowe	7,8
przełyk	10,0
pęcherzyk żółciowy	26,4
żołądek	11,2
jelito cienkie	21,2
jelito grube	39,8
serce	12,9
nerki	10,9
wątroba	27,9
płuca	41,2
mięśnie	9,4
jajniki	16,8
trzustka	13,0
szpik kostny	9,2
skóra	6,0
śledziona	10,4
jądra	8,5
grasica	10,0
tarczyca	9,0
pęcherz moczowy	53,1
macica	16,1
całe ciało	11,3

Dawka efektywna (μSv / MBq) wynosi 21.3.

Dawka efektywna związana z podaniem typowej aktywności dla ^{123}I -Ioflupan (185 MBq, czyli 5 mCi) osobie dorosłej wynosi 3.94 mSv

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).**Radiofarmaceutyk:**

^{123}I - FD-DaTSCAN, do badań SPECT

Izotop:

^{123}I , o czasie półtrwania 13 godzin

Preparat:

^{123}I FP-CIT123I N – w- fluoropropyl- 2 beta – karbometoxy- 3 beta (4-iodophenyl) nortropane

Preparatyka:

Preparat dostarczany w formie gotowej do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) aktywność radiofarmaceutyku: 150-250 MBq (typowo 185 MBq);
- 2) sposób podania: podanie dożylnie, wolno około 20 sek, przepłukanie wenflonu;
- 3) czas rozpoczęcia akwizycji:
 - a) dla ^{123}I -beta-CIT 18-24 godziny po podaniu,
 - b) dla ^{123}I DaTSCAN – 3-6 godzin po podaniu
- 4) pozycja pacjenta: leżąca na wznak;
- 5) zakres obrazowania: głowa;
- 6) parametry akwizycji:
 - a) skaner SPECT wielogłowicowy, lub SPECT/CT,
 - b) TK (celem korekcji pochłaniania i lokalizacji zmian),
 - c) czas akwizycji: 40-60 minut,
 - d) kolimator: nisko energetyczny, wysoko rozdzielczy (LEHR lub LEUHR) równoległo-otworowy,
 - e) średnica obrotu głowicy gammakamery: możliwie jak najmniejsza,
 - f) matryca minut. 128x128,
 - g) pełny obrót głowic (360°), kąt przesuwu głowic – 3 stopnie,
 - h) liczba zarejestrowanych impulsów:
 - dla FP-CIT >3 mln,
 - dla beta CIT 1 mln,
 - i) czas badania: 30-40 minut.

Rekonstrukcja obrazu:

Metoda projekcji wstecznej, lub iteracyjny algorytm rekonstrukcji uwzględniający korekcję pochłaniania opartą na badaniu CT oraz korektę rozproszenia.

Rekomenduje się stosowanie korekcji pochłaniania.

Ocena intensywności i symetrii rozkładu znacznika w wybranych strukturach mózgowia.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty, które mogą być np. wynikiem poruszenia się pacjenta w czasie badania, nieprawidłowego podania znacznika.

Badania ocenia się jakościowo i półilościowo. Ocena rozkładu znacznika w obrębie mózgowia (ocena półilościowa), ocena statystyczna; porównanie z bazą danych.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Jakościowa i pół-ilościowa ocena gromadzenia radiofarmaceutyku w wybranych strukturach mózgowia.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu- podanie leków wpływających na metabolizm 18F-DOPA
 - f) wynik: opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną;

- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

74. Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Iomazenilu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie gęstości receptorów benzodiazepinowych w mózgowiu, ocena gęstości neuronów w badanej okolicy mózgowia.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n. med. Joanna Mączewska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) padaczka – głównie napady częściowe;
- 2) udar;
- 3) pourazowe uszkodzenie mózgu;
- 4) choroby zwyrodnieniowe ośrodkowego układu nerwowego (choroba Alzheimera).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Iomazenil jest analogiem flumazenilu i antagonistą receptora benzodiazepinowego, który stanowi podjednostkę receptora GABAergicznego.

Głównym wskazaniem do badania z zastosowaniem iomazenilu znakowanego jodem 123 jest diagnostyka padaczki – czułość tego badania wynosi około 85% [1-4].

Wykazano swoiste wiązanie 123 I-Iomazenilu z receptorami benzodiazepinowymi w mózgowiu i zmniejszone wiązanie tego znacznika w ognisku padaczkorodnym [1-4,6]. Wydaje się, że może mieć to związek z leżącymi u podstawy padaczki mechanizmami „odhamowania” [4- 6].

Ponadto wykazano, że badanie to ma większą czułość i swoistość niż badania metabolizmu glukozy i przepływu krwi w mózgu z zastosowaniem techniki PET. Przyczynami ogniskowego zmniejszenia gęstości/dostępności dla receptorów benzodiazepinowych w ognisku padaczkowym są utrata neuronów, degeneracja neuronów GABAergicznym, utrata synaps hamujących, nieodwracalne wiązanie endogennych ligandów do receptorów benzodiazepinowych lub mechanizm *down regulation* receptorów benzodiazepinowych [7-10]. Badanie z zastosowaniem 123 I iomazenilu ma szczególną wartość w ocenie przedoperacyjnej u chorych na padaczkę lekooporną zarówno skroniową, jak i o lokalizacji pozaskroniowej.

W związku z dużą liczbą korowych zakończeń nerwowych GABAergicznym 123 I-Iomazenil może być markerem integralności i gęstości neuronalnej. Z zastosowaniem tego radiofarmaceutyku można różnicować obszary o zaburzonej funkcji neuronalnej u pacjentów po udarach [12-15], z urazowym uszkodzeniem mózgu [16-17], lub z chorobami zwyrodnieniowymi [18].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Brak współpracy ze strony pacjenta.

Brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106).

Aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych radioizotopami jodu wymaga zaprzestania karmienia piersią.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [19] lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, lub typu SPECT/CT, z kolimatorami niskoenergetycznymi wysokorozdzielczymi równoległootworowymi (Low Energy High Resolution), lub kamera dedykowana do badań mózgowych.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami

promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) artefakty (ruchowe, związane z gammakamerą, związane z niewłaściwym opracowaniem badania);
- 2) zastosowanie nieprawidłowej skali barwnej może przeszacować wielkość ubytków perfuzji;
- 3) nieprawidłowo zastosowany próg odcięcia oraz zastosowanie złej bazy danych do porównań statystycznych.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono

unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Przed podaniem radiofarmaceutyku należy upewnić się, że pacjent jest w stanie współpracować w trakcie całego badania.

U pacjentów niewspółpracujących należy rozważyć podanie środka sedatywnego – najlepiej kilka minut przed akwizycją, ale po podaniu radiofarmaceutyku.

Pacjent powinien być pod ciągłym nadzorem podczas całej procedury – szczególnie dotyczy chorych na padaczkę.

W celu zablokowania wychwytu radioaktywnego jodu przez tarczycę konieczne jest zastosowanie nadchloranu potasu (np. w pojedynczej dawce 200 mg, co najmniej 5 minut przed podaniem radiofarmaceutyku).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Savic I, Persson A, Roland P i wsp. In vivo demonstration of reduced benzodiazepine receptor binding in human epileptic foci. *Lancet* 1988;II:863–66;
- 2) Savic I, Ingvar M, Stone-Elander S. Comparison of 11C-Flumazenil and 18FDG as PET markers of epileptic foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:615–621;
- 3) Devous MD, Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. *J Nucl Med* 1998;39:285–293;
- 4) Van Huffelen AC, van Isselt JW, van Veelen CWM i wsp. Identification of the side of the epileptic focus with 123I-Iomazenil SPECT. *Acta Neurochirurgica* 1990;50:95–99;
- 5) Henry TR, Frey KA, Sackellares JC i wsp. In vivo cerebral metabolism and central benzodiazepine-receptor binding in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993;43:1998–2006;
- 6) Ribak CE. Axon terminals of GABAergic chandelier cells are lost at epileptic foci. *Brain Research* 1985;326:251–260;
- 7) Jibiki I, Yamaguchi N. Epilepsy and SPECT. *Neurosci and Biobehav Reviews* 1994;2:281–290;
- 8) Burdette DE, Sakurai SY, Henry TR i wsp. Temporal lobe central benzodiazepine binding in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995;45:934–941;
- 9) Staedt J, Stoppe G, Kögler A, Steinhoff BJ. Changes of central benzodiazepine receptor density in the course of anticonvulsant treatment in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 1995;4:49–52;
- 10) Richardson MP, Koeppe MJ, Brooks DJ i wsp. Benzodiazepine receptors in focal epilepsy with cortical dysgenesis: An 11C-Flumazenil PET study. *Ann Neurol* 1996;40:188–189;
- 11) Hatazawa J, Satoh T, Shimosegawa E i wsp. Evaluation of cerebral infarction with iodine-123-iomazenil SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2154–2161;
- 12) Nakagawara J, Sperling B, Lassen NA. Incomplete brain infarction of reperfused

- cortex may be quantitated with iomazenil. Stroke 1997; 28:124–132;
- 13) Sette G, Baron JC, Young AR i wsp. In vivo mapping of brain benzodiazepine receptor changes by positron emission tomography after focal ischemia in the anesthetized baboon. Stroke 1993; 24:2046–2058;
 - 14) DeGirolami U, Crowell RM, Marcoux FW Selective necrosis and total necrosis in focal cerebral ischemia: neuropathologic observations on experimental middle cerebral artery occlusion in the macaque monkey. J Neuropathol Exp Neurol 1984; 43:57–71;
 - 15) Taguchi Y, Takashima S, Noguchi K, Tanaka K. Findings of 123I-Iomazenil SPECT during and after stroke-like episodes in a patient with MELAS. Clin Nucl Med. 2013;
 - 16) Shibata Y, Endo K. Evaluation of cerebral function using iomazenil SPECT for patients with traumatic brain injury. Acta Neurochir. 2013;118:255-258;
 - 17) Nakagawara J, Kamiyama K, Takahashi M, Nakamura H. Cortical neuron loss in post-traumatic higher brain dysfunction using (123)I-iomazenil SPECT. Acta Neurochir 2013;118:245-250;
 - 18) Kitamura Y, Komiyama T, Sakayori O. i wsp. Benzodiazepine receptor and cerebral blood flow in early Alzheimer's disease--SPECT study using 123I-iomazenil and 123I-IMP Kaku Igaku 1996 33:49-56;
 - 19) Horky L.L., Treves S.T PET and SPECT in brain tumors and epilepsy. Neurosurg Clin N Am. 2011;22:169-84;
 - 20) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 21) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie układu receptorów benzodiazepinowych z zastosowaniem Iomazenilu - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym najwyższy wychwyty radiofarmaceutyku w mózgu obserwowany jest po 10 minutach i stanowi ok. 3,2% podanej aktywności. Podobnie największe gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie i w nerkach obserwowany jest 10 minut po podaniu radiofarmaceutyku i wynosi odpowiednio 5,6% i 7,1% podanej aktywności. Po godzinie po podaniu znacznika prawie cała aktywność jest usuwana z krwioobiegu, natomiast obserwowana jest radioaktywność w obrębie mózgu.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Narządami krytycznymi otrzymującymi najwyższą dawkę promieniowania są ściana pęcherza moczowego i ściana jelita grubego. Dużą dawkę promieniowania otrzymuje również tarczyca, co wskazuje na konieczność jej blokowania w praktyce klinicznej.

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

Narząd	Dawka pochłonięta (μGy/MBq) Dorośli
ściana pęcherza moczowego	190
ściana jelita grubego	79
tarczyca	63

pęcherzy żółciowy ściana	47
nerki	31
jelito cienkie	29
macica	23
jajniki	20
mózg	18
wątroba	12
płuca	8
ekwiwalent dawki efektywnej (mSv/MBq)	33

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Iomazenil

Izotop:

Iod- 123 o okresie półtrwania 13 godzin

Preparat:

¹²³I-Iomazenil

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:
 - a) aktywność radiofarmaceutyku: 150 MBq, dzieci odpowiednio mniej,
 - b) sposób podania: podanie dożylnie,
 - c) czas rozpoczęcia akwizycji: wczesna 5-25 minut po iniekcji radiofarmaceutyku, późna 170-190 minut po iniekcji radiofarmaceutyku,
 - d) pozycja pacjenta: leżąca na wznak, ręce ułożone wzdłuż ciała,
 - e) zakres obrazowania: mózgowie;
- 2) parametry akwizycji:
 - a) gammakamera: SPECT lub SPECT-CT – minimum 2 głowicowa,
 - b) kolimator: niskoenergetyczny (159keV): wysokiej rozdzielczości (preferowany), nie zaleca się kolimatora ogólnego stosowania,
 - c) preferowany kąt obrotu kamery SPECT: 360°. Liczba projekcji dla kamery 2 głowicowej 60 projekcji/głowicę, dla 3 głowicowej 40 projekcji/głowicę.
 - d) rozmiar matrycy obrazowej: 128x128(lub wyższy),
 - e) czas rejestracji jednej projekcji: 30 sek. dla kamery 2 głowicowej oraz ok. 20-25 sek. dla kamery 3 głowicowej
- 3) rekonstrukcja obrazu: aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne

(IM).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Ocena rozkładu znacznika w obrębie mózgowia (ocena półilościowa, ocena statystyczna – porównanie z bazą danych).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

- 1) ocena jakościowa:
 - a) w danej pracowni powinno się stosować tą sama skalę barwną do wszystkich badań,
 - b) interpretacja badania musi uwzględniać zmiany widoczne w innych badaniach obrazowych (TK, MR). Jeżeli jest to możliwe należy wykonywać fuzję obrazów scyntygraficznych i morfologicznych. Należy zwrócić szczególną uwagę na ew. zaniki i efekt objętości częściowej;
- 2) ocena półilościowa i porównanie do bazy danych:
 - a) analiza obszarów zainteresowania – metoda służąca do porównania gromadzenia znacznika w odpowiadających sobie strukturach obu półkul mózgu,
 - b) normalizacja przestrzenna, porównanie do bazy danych – w celu oceny czy gromadzenie znacznika mieści się w granicach normy należy porównać wynik badania z prawidłowymi wynikami pacjentów, w podobnym wieku, badanych przy pomocy tego samego radiofarmaceutyku, optymalnie przy użyciu tego samego typu gammakamery. Parametry badań, sposób rekonstrukcji, zastosowane filtry oraz korekcja pochłaniania również powinny być takie same.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie,
 - e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
 - f) wynik-opis miejsc nieprawidłowego wychwytu znacznika wraz z podaniem obszarów OUN oraz intensywności wychwytu,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są obrazy (w formie wydruków, klisz, oraz na nośnikach CD/DVD).

75. Diagnostyka scyntygraficzna krwawienia z przewodu pokarmowego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: wykrycie i lokalizacja źródła krwawienia z przewodu pokarmowego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr n. med. Małgorzata Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Kliniczne objawy krwawienia z przewodu pokarmowego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Ostre krwawienie z przewodu pokarmowego jest groźnym powikłaniem wielu schorzeń między innymi: marskości wątroby, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, polipów i uchyłków jelita grubego, chorób zapalnych, nowotworowych oraz malformacji naczyniowych jelit. Typowymi - swoistymi objawami krwawienia są krwiste lub fusowate wymioty albo krwiste lub smoliste stolce, którym mogą towarzyszyć objawy ogólne związane z utratą krwi (bładość powłok, spadek RR, tachykardia itp.) [1-2].

Ze względu na położenie źródła krwawienia (proksymalne lub dystalne) w stosunku do mięśnia wieszadłowego dwunastnicy, tzw. więzadła Treitza, wyróżnia się krwawienie z górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Lokalizacja miejsca krwawienia ma istotne znaczenie klinicznie warunkując wybór odpowiedniego sposobu leczenia (embolizacja angiograficzna, leczenie operacyjne) oraz ułatwia jego skuteczne przeprowadzenie [2].

Podstawowym badaniem diagnostycznym wykonywanym w krwawieniu z przewodu pokarmowego są metody endoskopowe umożliwiające lokalizację źródła krwotoku oraz podjęcie czynności terapeutycznych. Skuteczność tych badań jest bardzo duża, przede wszystkim w rozpoznawaniu miejsc krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. W przypadku krwawienia z jelit wartość metod endoskopowych jest znacznie mniejsza i niejednokrotnie wymagają one uzupełnienia badaniami scyntygraficznymi [2,3].

W badaniach z zakresu medycyny nuklearnej wykorzystywane są znakowane technetem (^{99m}Tc) własne krwinki pacjenta lub substancje koloidalne.

Znakowanie erytrocytów technetem-99m jest stabilne i pozwala na wykonywanie obrazów scyntygraficznych łożyska naczyniowego przez wiele godzin. Metody znakowania wykorzystują reakcję oksydacyjno-redukcyjną pomiędzy jonami cyny (Sn^{2+}) i technetu (Tc^{7+}), w wyniku której dochodzi do długotrwałego związania technetu (Tc^{4+}) z łańcuchem beta hemoglobiny. Najlepsze jakościowo obrazy scyntygraficzne są uzyskiwane po zastosowaniu znakowania erytrocytów metodą *in vitro* (ze względu na wysoką wydajność znakowania krwinek). Ograniczeniem metody jest stosunkowo długi czas przygotowania radiofarmaceutyku oraz konieczność zapewnienia aseptycznych warunków pracy w trakcie znakowania pobranej od pacjenta krwi. Najczęściej stosuje się metodę znakowania *in vivo*. Metoda ta jest prostsza, mniej czasochłonna i może być praktycznie zastosowana w każdym zakładzie diagnostyki radioizotopowej [1,4,5].

Badanie wykonywane jest u pacjenta leżącego na wznak. Detektor kamery ustawiony jest nad jamą brzuszną. Po wyznakowaniu puli krwi, przez 60 minut rejestruje się w projekcji przedniej, dynamiczne sekwencje jedno lub kilkuminutowych obrazów. W przypadku niewidocznienia miejsca krwawienia akwizycję pojedynczych obrazów statycznych można powtarzać w ciągu 24 godzin bez konieczności ponownego podawania radiofarmaceutyku. Dla dokładniejszej lokalizacji wykrytego ogniska dodatkowo można wykonać projekcje boczne, badanie SPECT lub SPECT /CT. W przypadku, gdy ocenę scyntygramów utrudnia zaleganie znacznika w wypełnionym pęcherzu moczowym, należy wykonać badanie po mikcji. Obliczenie szybkości narastania aktywności radiofarmaceutyku w ognisku krwawienia umożliwi pólnościową oceną jego intensywności [4].

Miejsce krwawienia z przewodu pokarmowego można uwidocznić także przy użyciu znakowanych technetem-99m koloidów. W przypadku krwawienia znakowana substancja koloidowa będzie widoczna w obrębie jelit. Zaletą badania jest niskie tło naczyniowe

umożliwiająca uwidocznienie niewielkiej objętości wynaczynionej krwi. Radiofarmaceutyki te po dożylnym podaniu wychwytywane są przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby, śledziony i szpiku kostnego. Szybka eliminacja koloidów z krwiobiegu ($T_{1/2}$ ok. 3 minut) sprawia, że ognisko krwawienia można zaobserwować jedynie w ciągu pierwszych 10-15 minut badania. W badaniach porównawczych, przeprowadzonych u tych samych pacjentów, skuteczność diagnostyczna scyntygrafii przy użyciu koloidu siarczkowego była istotnie mniejsza, niż badania znakowanymi erytrocytami. Z tego powodu w wielu ośrodkach preferowane jest stosowanie znakowanych krwinek czerwonych [6,7].

Czułość diagnostyczna badania scyntygraficznego jest bardzo duża. Wyznaczona doświadczalnie, na modelach zwierzęcych, możliwa do uwidocznienia minimalna objętość wynaczynionej krwi wynosi ok. 3ml, a określona w podobny sposób, minimalna szybkość krwawienia 0,05ml/minut. [8,9]. Pomimo dużej czułości metody u niektórych chorych nie udaje się uwidocznić źródła krwawienia, ponieważ schorzenie ma przebieg przemijający i nawrotowy, a jego swoiste objawy mogą pojawiać się późno, gdy krwawienie samoistnie ustąpiło.

Wyniki fałszywie dodatnie występują rzadko. Ich źródłem może być błędna interpretacja gromadzenia znacznika w drogach moczowych, naczyniakach, żylakach, ogniskach zapalnych [9,10].

Nieprawidłowa lokalizacja miejsca krwawienia związana jest z możliwością szybkiego przemieszczenia się wynaczynionej krwi w kierunku proksymalnym i dystalnym do źródła krwawienia [4].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106) [13].

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie krwinek czerwonych znakowanych in vivo wymaga

przerwywania karmienia na okres 12 godzin, a stosowanie znakowanych koloidów nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu) (ICRP Publ.106). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna) (ICRP Publ.106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [14], lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań u dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Aktywność zgromadzona w błonie śluzowej żołądka lub nerkach może zostać omyłkowo uznana za ognisko krwawienia.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Ze względu na przebieg schorzenia badanie scyntygraficzne powinno być przeprowadzone w możliwie najkrótszym czasie od momentu wystąpienia objawów krwawienia. Pacjent nie wymaga przygotowania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Ford PV, Bartold SP, Fink-Bennett DM i wsp. Society of Nuclear Medicine. Procedure guideline for gastrointestinal bleeding and Meckel's diverticulum scintigraphy. SNM Procedure Guidelines Manual. J Nucl Med. 1999; 40:1226-1232;
- 2) Allen TW, Tulchinsky M. Nuclear medicine tests for acute gastrointestinal conditions. Semin Nucl Med 2013; 43:88-101;
- 3) Salman Y, Ozkan ZO, Kuyumcu S i wsp. Role of blood cell scintigraphy for determining the localization of gastrointestinal bleeding. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2012; 18:225-230;
- 4) Zucker LS. Acute gastrointestinal bleeding. Sem Nucl Med. 2003; 31:297-311;
- 5) Prawo farmaceutyczne Dz. U. z 2008 r Nr 45 poz. 271;
- 6) Bunker SR, Lull RJ, Tanasescu DE i wsp. Scintigraphy of gastrointestinal hemorrhage:

- superiority of ^{99m}Tc red blood cells over ^{99m}Tc sulfur colloid AJR Am J Roentgenol. 1984; 143:543-548;
- 7) Siddiqui AR, Schauwecker DS, Wellman HN i wsp. Comparison of technetium- 99m sulfur colloid and in vitro labeled technetium $^{99m}\text{RBCs}$ in the detection of gastrointestinal bleeding Clin Nucl Med. 1985; 10:546-549;
 - 8) Alavi A, Dann RW, Baum S, i wsp. Scintigraphic detection of acute gastrointestinal bleeding. Radiology. 1977; 124:753-756;
 - 9) Thorne DA, Datz FL, Remley K i wsp. Bleeding rates for detecting acute gastrointestinal bleeding with technetium 99m -labeled red blood cells in an experimental model. J Nucl Med. 1987; 28:514-20;
 - 10) Chen PN, Brown RK. False positive GI bleeding RBC scintigraphy due to ileal varices. J Radiol Case Rep. 2012; 6:23-28;
 - 11) Lecklitner ML, Hughes JJ. Pitfalls of gastrointestinal bleeding studies with Tc- 99m labeled RBCs. Seminars in Nuclear Medicine. 1986; 16:151–154;
 - 12) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
 - 13) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
 - 14) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 15) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Diagnostyka scyntygraficzna krwawienia z przewodu pokarmowego - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Wyznakowana technetem- 99m pula krwi uwidacznia łożysko naczyniowe organizmu pacjenta. Szczególnie duża radioaktywność widoczna jest w dużych zbiornikach krwi, takich jak serce, główne pnie naczyniowe (m.in. aorta, żyła główna dolna) oraz narządach bogato ukrwionych jak śledziona, wątroba i nerki. Duża radioaktywność widoczna jest przez kilka godzin.

Wolny, niezwiązany z erytrocytami Technet- 99m , występujący zwykle w niewielkich ilościach, jest wychwytywany przez tarczycę, ślinianki, błonę śluzową żołądka oraz wydzielany przez nerki i wydalany z ustroju z moczem.

W przypadku zastosowania związków koloidowych są one gromadzone w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby, śledziona i szpiku kostnego.

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy od erytrocytów znakowanych technetem- 99m oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP Publ. 80 [12]):

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
Serce	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nerki	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Płuca	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Wątroba	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Nadnercza	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Dawka efektywna	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

(mSv/MBq)					
------------------	--	--	--	--	--

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy od koloidu (cyny II lub siarkowego) znakowanego technetem-99m oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP Publ.80 [12]).

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
śledziona	0,075	0,011	0,016	0,024	0,043
wątroba	0,071	0,091	0,13	0,19	0,34
trzustka	0,013	0,017	0,025	0,037	0,059
nadnercza	0,012	0,015	0,021	0,028	0,042
szpik	0,011	0,012	0,019	0,032	0,064
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0094	0,012	0,018	0,028	0,05

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy od nanokoloidu znakowanego technetem-99m oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP Publ.80 [12]).

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
śledziona	0,077	0,011	0,016	0,025	0,045
wątroba	0,074	0,092	0,14	0,19	0,34
trzustka	0,012	0,017	0,025	0,037	0,058
szpik kostny	0,015	0,02	0,03	0,051	0,1
nadnercza	0,01	0,015	0,021	0,027	0,041
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,014	0,019	0,029	0,043	0,076

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyki:

- 1) do znakowania erytrocytów: $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, tj. roztwór technecjanu sodu (VII) – eluat z generatora radionuklidowego $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Materiał pomocniczy:

Preparaty do znakowania erytrocytów pacjenta, zawierające pirofosforany oraz chlorek cyny (II) w ilości powyżej 4 mg.

W Polsce dostępny jest preparat PoltechRCB.

W ramach importu docelowego możliwe jest sprowadzenie ANGIOCIS (firmy CIS bio z IBA group) oraz Stannous Agent (firmy GE Healthcare);

- 2) Koloidy znakowane technetem-99m: koloid cyny (II), koloid siarczkowy, koloidy albuminowe.

Izotop:

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

Preparat:

- 1) znakowanie in vivo: choremu podaje się dożylnie roztwór jonów cyny (II) w dawce 10-20 μg / kilogram masy ciała pacjenta; źródłem jonów cyny jest zazwyczaj zestaw do znakowania pirofosforanów. Po ok. 15-30 minutach podaje się dożylnie eluat z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- 2) substancje koloidowe: dostępne są preparaty w formie zestawów do znakowania

technetem-99m:

- a) ^{99m}Tc -koloid czyli chlorek cyny (II), który po dodaniu roztworu technecjanu sodu (VII) hydrolizuje, tworząc zawiesinę koloidową,
- b) nanokoloidy albuminowe:
 - Nanocol (zarejestrowany w Polsce),
 - Nanoalbumon (na import docelowy).

Preparatyka:

- 1) znakowanie erytrocytów - elucja generatora zgodnie z instrukcją wytwórcy.
Postępowanie podczas znakowania erytrocytów musi być zgodne z instrukcją wytwórcy zestawów pirofosforanów do znakowania technetem-99m;
- 2) koloidy - zgodnie z instrukcją wytwórcy odpowiedniego zestawu do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

- 1) znakowanie erytrocytów – eluat uzyskany z generatora molibdenowo-technetowego ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), Zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (zarejestrowany i dopuszczony do obrotu) nie wymaga analizy w zakresie czystości radiochemicznej, chemicznej i radionuklidowej.

W przypadku podejrzenia złej jakości eluatu można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy generatora (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej dla SODIUM PERTECHNETATE ^{99m}Tc INJECTION odpowiednio fission lub non-fission) lub zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić czystość radiochemiczną, chemiczną lub radionuklidową.

Zestaw pirofosforanu nie wymaga kontroli jakości u użytkownika;

- 2) preparat koloidowy, przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania (dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** 740-925 MBq (20-25 mCi),
dzieci - zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, zał. 3B [14], minimum 80 MBq.
 - a) kolimator: LEGP (low energy general purpose),
 - b) macierz obrazowa: 64x64 (dorośli) lub 128x128 (dzieci),
 - c) w badaniu dzieci należy zastosować odpowiedni zoom (np.2),
 - d) sposób podania:
 - w przypadku znakowania erytrocytów pacjenta - podanie dożylnie rozpuszczonego w soli fizjologicznej preparatu zawierającego jony cyny II, a po 15-30 minutach dożylnie podanie nadtechnecjanu,
 - w przypadku stosowania koloidu – podanie dożylnie radiofarmaceutyku;
 - e) czas rozpoczęcia badania:
 - w przypadku stosowania znakowanych erytrocytów pacjenta – 15 minut po podaniu nadtechnecjanu,
 - w przypadku stosowania koloidu – natychmiast po podaniu radiofarmaceutyku.

2) rodzaj badania - badanie dynamiczne

- a) czas/obraz: 60 sek.,
- b) pozycja pacjenta: leżąca, na wznak,
- c) zakres obrazowania: jama brzuszna,
- d) czas trwania badania: 30 minut.
- e) obrazy uzupełniające: w przypadku stosowania znakowanych erytrocytów, w razie nieujawnienia ogniska krwawienia, należy rejestrować obrazy dodatkowe po 2-6 godzinach lub 18-24 godzinach. W przypadku wykrycia ogniska krwawienia, dla jego dokładniejszej lokalizacji można dodatkowo wykonać projekcje boczne oraz ewentualnie badanie techniką SPECT lub SPECT/CT (kolimator LEHR).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wyświetlenie serii obrazów w postaci „cine” (po odpowiednim wzmocnieniu obrazów) może uwidocznić dodatkowe objawy.

Jeżeli wykonywano badanie techniką SPECT należy zastosować do rekonstrukcji obrazów tomograficznych metodę filtrowanej projekcji wstecznej (FBP) z zastosowaniem odpowiedniego filtru lub technikę iteracyjną (jeśli jest dostępna).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych widoczna jest aktywność radiofarmaceutyku w rzucie serca, dużych naczyń i dobrze ukrwionych narządów jamy brzusznej (wątroby, śledziony, nerek).

Na prawidłowych scyntygramach wykonanych po podaniu substancji koloidalnych widoczne jest gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym.

Miejsce krwawienia uwidacznia się w postaci obszaru zwiększonego wychwytu radiofarmaceutyku w rzucie jelit, którego aktywność narasta lub który przemieszcza się w trakcie badania. W krwawieniu do jelita cienkiego ognisko najczęściej położone jest w środkowej części jamy brzusznej. Gromadzenia radiofarmaceutyku w bocznej części jamy brzusznej przemawia za krwawieniem z jelita grubego.

Szybkie przemieszczenie się wyznakowanej krwi jest charakterystyczne dla krwawienia z jelita cienkiego.

Ilościowa ocena szybkości krwawienia nie należy do rutynowego protokołu badania.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

76. Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych in vitro leukocytów - część ogólna**1. Cel procedury.**

Diagnostyczny: obrazowanie ognisk zapalnych i infekcyjnych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n.med. Małgorzata Kobylecka lek. M Chojnowski, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) gorączka nieznanego pochodzenia;
- 2) zapalenia kości i przyległych tkanek miękkich;
- 3) zespół stopy cukrzycowej;
- 4) zakażenia endoprotez stawowych i implantów kostnych;
- 5) nieinfekcyjne zapalenie stawów, w tym w przebiegu uogólnionych chorób tkanki łącznej;
- 6) ropnie pooperacyjne;
- 7) infekcje płuc;
- 8) zapalenie wsierdza;
- 9) infekcje ośrodkowego układu nerwowego;
- 10) nieswoiste choroby zapalne jelit (choroba Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego);
- 11) zakażenie protez naczyniowych i przetok dializacyjnych;
- 12) zakażenia wkłuc centralnych i portów naczyniowych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Migracja leukocytów do ogniska zapalnego odgrywa kluczową rolę w odpowiedzi organizmu na czynnik wywołujący zapalenie. Leukocyty gromadzą się w miejscu infekcji na drodze diapedezy i chemotaksji. Znakowanie leukocytów odbywa się za pośrednictwem kompleksu lipofilnego. Kompleksy te znakują nieswoście wszystkie elementy morfotyczne krwi, dlatego w pierwszej fazie procedury leukocyty muszą zostać wydzielone z próbki krwi pobranej od pacjenta, następnie wyznakowane *in vitro* za pomocą radiofarmaceutyku i ponownie wstrzyknięte choremu. Leukocyty znakować można za pomocą różnych radioizotopów, najczęściej stosuje się technet-99m i ind-111.

Niezależnie od użytego radioizotopu, wychwyt znakowanych leukocytów zależy od zachowanej zdolności do chemotaksji, liczby i rodzaju wyznakowanych komórek oraz stopnia odpowiedzi komórkowej w ognisku zapalnym. Opracowana procedura znakowania leukocytów nie może zaburzać ich zdolności chemotaktycznych. W celu uzyskania dobrej jakości obrazów wymagane jest podanie zawiesiny zawierającej co najmniej 2,000/uL całkowitej liczby wyznakowanych białych krwinek. Ponieważ większość znakowanych leukocytów stanowią leukocyty obojętnochłonne, badanie jest najbardziej przydatne w diagnostyce procesów zapalnych, w których zachodzi aktywacja neutrofile (przede wszystkim zakażenia bakteryjne). Badanie jest mniej przydatne w diagnostyce schorzeń, w których głównym czynnikiem odpowiedzi komórkowej nie są neutrofile (zakażenia oportunistyczne, gruźlica, sarkoidoza).

Scyntygrafia z zastosowaniem leukocytów znakowanych technetem-99m: (^{99m}Tc -HMPAO-leukocyty) Znakowane technetem-99m leukocyty należą do radiofarmaceutyków często stosowanych w diagnostyce zapaleń. Znakowanie technetem-99m umożliwia znacznie mniejsze niż w przypadku indu napromieniowanie pacjenta, ponadto zmniejsza cenę i skraca czas oczekiwania na badanie, ponieważ technet otrzymywany jest na miejscu z generatora.

Jednakże proces znakowania leukocytów nadal pozostaje czasochłonny. Częsteczką stosowaną do znakowania leukocytów technetem jest ^{99m}Tc -HMPAO. W porównaniu do indu, ^{99m}Tc -HMPAO pozwala na bardziej selektywne wyznakowanie granulocytów. Zaletą znakowania technetem-99m jest uzyskanie dobrej jakości obrazów, dzięki optymalnej energii promieniowania technetu-99m i możliwości podania większej radioaktywności. Większa radioaktywność umożliwia w razie potrzeby wykonanie badania metodą SPECT, co pozwala na lepsze przestrzenne przyporządkowanie uwidocznionych ognisk do struktur anatomicznych ciała. Ponadto czas badania ogranicza się do 24 godzin, co przyspiesza uzyskanie wyniku. Ograniczeniem metody jest stosunkowo mniejsza stabilność kompleksu ^{99m}Tc -HMPAO w porównaniu do kompleksów znakowanych indem-111. Wolny technet-99m jest stwierdzany we krwi już w około 1 godzinę od podania znacznika i jest wydzielany z żółcią i z moczem. Ze względu na dużą, niespecyficzną aktywność ^{99m}Tc w rzucie jelit, nerek, i pęcherza moczowego, do diagnostyki ognisk zapalnych w obrębie jamy brzusznej bardziej przydatnym znacznikiem są leukocyty znakowane indem-111; nie wyklucza to jednak stosowania w tych wskazaniach leukocytów znakowanych ^{99m}Tc -HMPAO. Czułość w wykrywaniu ostrych stanów zapalnych za pomocą leukocytów znakowanych ^{99m}Tc -HMPAO wynosi 90% (bardzo często obraz scyntygraficzny jest miarodajny już 0,5 godz. po podaniu znakowanych leukocytów). Największe gromadzenie radiofarmaceutyku w obrębie ogniska zapalnego obserwuje się w 4 godzinie badania (34). Fizjologiczna radioaktywność w rzucie jelit w 4 godz. po podaniu radiofarmaceutyku istotnie zmniejsza swoistość badania (do 62%) w diagnostyce infekcji w obrębie jamy brzusznej.

Zastosowanie leukocytów znakowanych indem. 8-hydroksychiolon (oxyn) znakowany indem był pierwszą cząsteczką zastosowaną w celu znakowania leukocytów. Kompleks In-oxyn-leukocyt charakteryzuje się dużą stabilnością, efektywny czas półtrwania wynosi 7,5 godziny. Fizjologiczne gromadzenie ograniczone jest jedynie do wątroby, śledziony i szpiku kostnego. Nie stwierdza się nieswoistego gromadzenia radiofarmaceutyku w rzucie jelit czy nerek. Z tego względu leukocyty znakowane indem-111 są szczególnie przydatne w diagnostyce ognisk zapalnych w obrębie jamy brzusznej. Czas półtrwania indu (67 godz.) umożliwia również wykonywanie badania opóźnionego, nawet do 72 godz. po podaniu radiofarmaceutyku. Czułość badania w diagnostyce ognisk zapalnych na podstawie wczesnych scyntygramów (4 godziny po podaniu leukocytów) wynosi 33 - 67%. Natomiast czułość badania na podstawie scyntygramów wykonanych po 24 godzinach wynosi 90%. Swoistość badania również przekracza 90%. (zarówno dla obrazów wczesnych jak i późnych). Badanie charakteryzuje się wysoką swoistością w przypadkach ostrych procesów zapalnych, mniejsza swoistość w przypadkach przewlekłych spowodowana jest redukcją przechodzenia neutrofilów do ogniska zapalnego. Nie stwierdza się negatywnego wpływu zastosowanej antybiotykoterapii na czułość badania.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe

należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie leukocytów znakowanych ^{99m}Tc wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać. Stosowanie leukocytów znakowanych ^{111}In wymaga przerwania karmienia piersią przez 4 godziny. (ICRP Publ. 106).

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Badanie wykonywane jest za pomocą gammakamery planarnej, SPECT lub SPECT/CT z użyciem niskoenergetycznego, wysokorozdzielczego kolimatora równoległo-otworowym ogólnego stosowania (Low Energy High Resolution) dla badania z ^{99m}Tc -HMPAO; lub z użyciem kolimatora równoległo-otworowego dla średnich energii (Medium Energy General Purpose) dla badania z ^{111}In -oksydem.

Okno energetyczne:

- 1) dla ^{99m}Tc -HMPAO - $140 \pm 10\%$;
- 2) dla ^{111}In -oksydu - $171 \pm 20\%$ i $247 \pm 20\%$.

Rejestracja obrazów może być wykonywana w technice planarnej lub SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lecznicze.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

Aby uzyskać diagnostyczny obraz, należy otrzymać przynajmniej $2.000/\text{mm}^3$ znakowanych leukocytów. Leukocyty ulegają łatwo uszkodzeniu mechanicznemu podczas procedury znakowania, co zaburza ich chemotaktyczne zdolności. Duży odsetek uszkodzonych leukocytów może być przyczyną wyników fałszywie ujemnych, bądź dużego gromadzenia w płucach (tzw. puli marginalnej leukocytów).

U pacjentów z obniżoną funkcją układu odpornościowego (AIDS, leczenie immunosupresyjne) liczba leukocytów krążących w puli krwi może być niewystarczająca do pełnego wyznakowania radioizotopem; badania wykonane u pacjentów leczonych z zastosowaniem leków immunosupresyjnych mogą być niediagnostyczne ze względu na małą aktywność znacznika związanego z leukocytami i fizjologiczne gromadzenie wolnego nadtechnecjanu.

Niespecyficzne gromadzenie leukocytów w prawidłowo gojących się ranach pooperacyjnych i zrastających się kościach może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich.

Znakowane leukocyty nie znajdują zastosowania w diagnostyce infekcji wirusowych i inwazji pasożytniczych.

Nieswoiste gromadzenie radiofarmaceutyku w obrębie wątroby i śledziony, a w przypadku leukocytów znakowanych ^{99}Tc -HMPAO dodatkowo w obrębie szpiku i nerek, utrudnia ocenę ognisk w tej lokalizacji.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku (podanie radiofarmaceutyku poza żyłę);
- 2) ruch pacjenta; konieczne jest zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej pozycji w trakcie badania. Artefakty ruchowe w trakcie akwizycji obrazów mogą być przyczyną nieprawidłowego umiejscowienia ogniska gromadzenia znacznika. Każde badanie powinno być ocenione pod kątem możliwości powstania tego typu artefaktów przed zwolnieniem pacjenta;
- 3) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

Podczas procedury znakowania *in vitro* należy zachować szczególną ostrożność w celu ograniczenia uszkodzeń leukocytów.

Procedura znakowania musi być wykonywana w ściśle aseptycznych warunkach.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury. Przed i w trakcie badania nie jest wymagane ograniczenie spożywania posiłków i przyjmowania płynów.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 2) Corstens FH, van der Meer JW.: Nuclear medicine's role in infection and inflammation. Lancet 1999, 354:765-770;
- 3) Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, Van Gaal L: Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. Metabolism 2006; 55: 515–524;
- 4) Brant WE, Helms CA: Podstawy diagnostyki radiologicznej. Medipage 2008;
- 5) de Vries EFJ, Roca M, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37:842–848;
- 6) Elsinga P, Todde S, Penuelas I i wsp. Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals. EANM Radiopharmacy committee. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:1049-1062;
- 7) Roca M, de Vries EFJ, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with ^{111}In -oxine. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37:835–841;
- 8) Thakur ML, Lavender JP, Arnot RN i wsp.: Indium-111-labeled autologous leukocytes in man. J Nucl Med 1977;18:1014–1021;
- 9) Rennen HJ, Boerman OC, Oyen WJ, Corstens FH. Imaging infection/inflammation in

- the new millennium. Eur J Nucl Med 2001;28:241–252;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych in vitro leukocytów - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Bez względu na rodzaj użytego radioizotopu, obrazy wczesne, uzyskiwane tuż po podaniu radiofarmaceutyku, charakteryzują się krótkim okresem wysokiej radioaktywności w rzucie płuc, która następnie szybko zanika. Po upływie 24 godz. od podania znacznika, kompleksy stosowane do znakowania leukocytów fizjologicznie gromadzą się w rzucie wątroby, śledziony i szpiku. Należy zwrócić szczególną uwagę na relatywnie wysoki wychwyty radiofarmaceutyku przez szpik kostny u dzieci.

Leukocyty znakowane technetem-99m:

Bezpośrednio po podaniu leukocytów znakowanych ^{99m}Tc -HMPAO największą radioaktywność obserwuje się w obrębie płuc, wątroby, śledziony i szpiku kostnego. Od około 30 minuty po podaniu znacznika, nie stwierdza się aktywności w obrębie płuc, stopniowo zwiększa się radioaktywność w wątrobie i śledzionie. Czas efektywnego półtrwania w krwi wynosi 4 godziny.

Radioaktywność w rzucie nerek i pęcherza moczowego, a u niektórych pacjentów także w obrębie pęcherzyka żółciowego jest stwierdzana bezpośrednio po podaniu znakowanych leukocytów – przez cały czas obserwacji. Aktywność nie jest związana z wolną frakcją technetu (gdyż zazwyczaj nie stwierdza się gromadzenia w tarczycy i błonie śluzowej żołądka), jest natomiast tłumaczona wydzielaniem hydrofilnego kompleksu technetowego przez nerki.

W obrazie uzyskanym 4 godziny od podania znakowanych leukocytów, stwierdza się fizjologiczne gromadzenie radiofarmaceutyku w obrębie wątroby, śledziony, szpiku kostnego, a także jak zaznaczono, (w odróżnieniu od badania z zastosowaniem leukocytów znakowanych indem) w nerkach, pęcherzu moczowym oraz jelitach, 24 godziny po podaniu stwierdza się radioaktywność w jelicie grubym.

Fizjologiczne gromadzenie znakowanych leukocytów w szpiku kostnym jest bardzo zmienne osobniczo.

Leukocyty znakowane indem:

Dystrybucja ^{111}In -oksynu w organizmie przebiega podobnie, najważniejszą różnicą jest brak gromadzenia znacznika w obrębie jelit oraz możliwość wykonania badania opóźnionego po 48-72 godzinach. Fizjologiczna dystrybucja preparatu po 4 godzinach obejmuje pulę krwi, łożysko kapilar płucnych, wątrobę i śledzionę. Po upływie 24 godzin nie obserwuje się istotnej radioaktywności w krwi krążącej i płucach, utrzymuje się fizjologiczne gromadzenie w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym. Nie uwidocznia się aktywność w rzucie nerek, rzadko widoczna jest aktywność w jelitach.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publ. 53)

a) ^{99m}Tc -HMPAO:

Narząd krytyczny	Osoba dorosła	Dzieci 5 lat

Śledziona	0,15	0,48
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,011	0,034
b) ¹¹¹ In-oksyn:		
Narząd krytyczny	Osoba dorosła	Dzieci 5 lat
Śledziona	5,5	17,0
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,59	1,8

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc–HMPAO, ¹¹¹In-oksyn

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc), Ind-111 (¹¹¹In)

Preparat:

HMPAO (heksametylopropylenoaminooksyn), oksyn (8-hydroksychinolina)

Techniki znakowania in vitro wymagają pobrania ok 40-50 ml krwi pacjenta i wyodrębnienia z niej leukocytów. Znakowanie trwa ok 2-3 godzin.

W pierwszym etapie pełna krew pacjenta poddana jest sedymentacji, trwającej 1-2 godziny, w celu wydzielenia frakcji zawierającej leukocyty. Następnie supernatant jest odwirowywany, oddzielane są leukocyty i inkubowane z kompleksem zawierającym radiofarmaceutyk. Po przemyciu są ponownie podane pacjentowi. Do znakowania leukocytów stosować można ind-111 lub Technet-99m, z użyciem różnych czynników chelatujących.

A. Pobranie krwi żyłnej.

Należy pobrać 50 ml krwi żyłnej do próbówki zawierającej 10 ml ACD (cytrynian dekstrozy, antykoagulant). Krew powinno pobierać się powoli igłą o dużej średnicy (20G). W celu wymieszania krwi z antykoagulantem próbówkę należy kilkakrotnie delikatnie obrócić o 360°. Nie należy wstrząsać próbówki.

B. Izolacja leukocytów.

Próbówkę z krwią i antykoagulantem należy odstawić na 30-45 minut – w tym czasie nastąpi bierna sedymentacja erytrocytów na dno próbówki, z zatrzymaniem leukocytów i płytek krwi w nadsączu. Należy pobrać nadsącz do drugiej próbówki, którą następnie umieszcza się w wirówce. Wirowanie w polu grawitacyjnym 150g przez 5 minut pozwala oddzielić leukocyty od płytek krwi. Uzyskaną zawiesinę leukocytów przenosi się do kolejnej próbówki, w której będzie przeprowadzone znakowanie.

C. Znakowanie leukocytów ^{99m}Tc–HMPAO

Preparat ^{99m}Tc–HMPAO należy przygotować ze świeżego eluatu z generatora molibdenowo-technetowego. ^{99m}Tc–HMPAO jest niestabilny w roztworach wodnych, dlatego należy przygotować go bezpośrednio przed użyciem. Do próbówki z uzyskanymi wcześniej leukocytami należy dodać 1 ml roztworu ^{99m}Tc–HMPAO o aktywności 750-1000 MBq. Probówkę inkubuje się 10 minut w temperaturze pokojowej. Wyznakowany roztwór należy odwirować w polu grawitacyjnym 150g przez 5 minut. Nadsącz zawierający niezwiązany z leukocytami radiofarmaceutyk usuwa się. Osad zawiera znakowane leukocyty gotowe do podania.

D. Znakowanie leukocytów ¹¹¹In-oksynem.

Z komercyjnie przygotowanego zestawu należy pobrać 1 ml roztworu ¹¹¹In-oksynu o aktywności 20 MBq, który dodaje się do próbówki z leukocytami. Probówkę inkubuje się 10 minut w temperaturze pokojowej.

Wyznakowany roztwór należy odwirować w polu grawitacyjnym 150g przez 5 minut. Nadsącz zawierający niezwiązany z leukocytami radiofarmaceutyk usuwa się. Osad zawiera znakowane leukocyty gotowe do podania.

1) Określenie wydajności znakowania. Przed podaniem radiofarmaceutyku należy w liczniku studzienkowym zmierzyć radioaktywność znakowanych leukocytów w strzykawce oraz w nadsączu z wolnym radiofarmaceutykiem. Wydajność znakowania oblicza się ze wzoru:

$$WZ (\%) = \frac{\text{aktywność w strzykawce}}{\text{aktywność w strzykawce} + \text{aktywność nadsączu}} \times 100$$

Spodziewana wydajność znakowania wynosi 40-80%. Jeśli wydajność znakowania wynosi poniżej 40% badanie może być niediagnostyczne.

2) Test in vitro z błękitem Evansa lub błękitem trypanowym. Do próbki roztworu znakowanych leukocytów dodaje się kilkadziesiąt mikrolitrów barwnika, następnie wykonuje się rozmaz otrzymanej mieszaniny i ocenia go pod mikroskopem świetlnym przy 100-krotnym powiększeniu. Prawidłowe, nieuszkodzone komórki nie przepuszczają barwnika przez błonę komórkową. Zabarwienie komórki błękitem świadczy o jej uszkodzeniu. Jeśli oceniony w mikroskopie świetlnym odsetek uszkodzonych komórek wynosi więcej niż 4%, radiofarmaceutyk nie powinien być podany pacjentowi.

3) Test in vivo – ocena wychwytu płucnego. Bezpośrednio po podaniu radiofarmaceutyku obserwuje się jego równomierną dystrybucję w rzucie płuc. Od około 30 minuty po podaniu następuje bardzo szybki klirens znacznika z płuc. Obecność ognisk gromadzenia znacznika w płucach po 30 minutach świadczy o zlepianiu się komórek; rozlana, wysoka aktywność znacznika w rzucie płuc świadczy o aktywacji komórek i ich przejściu do tzw. frakcji marginalnej. W obu przypadkach badanie może być niediagnostyczne, zwłaszcza u pacjentów bez podejrzenia choroby płuc. Należy jednak pamiętać o jednostkach chorobowych mogących przebiegać z odczynem zapalnym o rozlanym lub ogniskowym charakterze w obrębie płuc.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) **rejestracja danych:** Podstawowa rejestracja obejmuje skan całego ciała. Dodatkowo można wykonać badanie celowane planarne, techniką SPECT lub SPECT/CT wybranej okolicy.

Parametry rejestracji obrazów statycznych po podaniu leukocytów znakowanych ^{99m}Tc-HMPAO:

- a) akwizycja 10 minut,
 - b) minutimum 600 000 zliczeń/obraz,
 - c) matryca 128x128 pikseli,
 - d) kolimator niskoenergetyczny wysokorozdzielczy, równoległotworowy,
 - e) okno energetyczne szerokości 15% - 20% z pikiem ustawionym na energię 140 keV;
- 2) rozpad promieniotwórczy indu zachodzi poprzez wychwyt elektronu z emisją fotonów o pikach energetycznych 173keV i 247keV;
- 3) parametry rejestracji obrazów statycznych po podaniu leukocytów znakowanych indoxynem:
- a) akwizycja 10 minut,
 - b) minutimum 600 000 zliczeń/obraz,
 - c) matryca 128x128 pikseli,
 - d) kolimator średnioenergetyczny, równoległotworowy,
 - e) okno energetyczne szerokości 15% z pikiem ustawionym na energię 174 keV i szerokości 20% z pikiem ustawionym na energię 247keV (gammakamera musi być zdolna do jednoczesnej rejestracji kwantów w kilku ustawionych oknach

energetycznych);

- 4) **Odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a początkiem rejestracji:**
Badanie wykonywane jest w kilku etapach: odczyty wykonywane są po 0,5-1 godzinie, po 3-4 godzinach i 24 godzinach od podania znacznika;
- 5) **Ułożenie pacjenta:** na plecach, obie ręce za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery;
- 6) **Badanie techniką SPECT/CT:**
Jeśli dostępna jest gammakamera hybrydowa typu SPECT/CT, można dodatkowo przeprowadzić badanie SPECT/CT celowane na ogniska podejrzone w badaniu planarnym. Badanie SPECT/CT należy wykonać nie wcześniej niż 4 godziny po podaniu radiofarmaceutyku.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Dane uzyskane podczas badań scyntygraficznych opracowuje się za pomocą oprogramowania odpowiedniego dla danego typu gammakamery.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Należy podkreślić, że podstawą interpretacji wyników badań jest jakościowa (wizualna) ocena wychwytu radioznacznika. Ocenia się dystrybucję radiofarmaceutyku w obszarze ciała objętym badaniem. Za obraz patologiczny uznaje się obecność ogniska zwiększonego wychwytu radioznacznika o charakterze „ciepłym” lub „gorącym”. Uwaga: w przypadku diagnostyki zmian zapalnych kręgosłupa z pomocą leukocytów znakowanych technetem-99m, ognisko zapalne może mieć charakter „zimny”- co jest spowodowane wysokim, fizjologicznym gromadzeniem leukocytów w szpiku kręgow. W celu wykrycia zmian chorobowych niezbędna jest wiedza o prawidłowej dystrybucji znacznika i jej fizjologicznych wariantach. W kolejnych badaniach (po 1,4, i 24 godzinach) ocenia się dynamikę zmian, narastanie lub zmniejszanie się aktywności w obrębie ognisk patologicznego gromadzenia znacznika.

W przypadku wykonania badania techniką SPECT/CT należy szczegółowo ocenić struktury anatomiczne i porównać ewentualne patologie z wzorcem gromadzenia znakowanych leukocytów.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów (skan całego ciała, obrazy statyczne celowane badanie techniką SPECT SPECT/CT),
 - d) dane o przebiegu badania (zakres czasowy badania, wykonanie rejestracji dodatkowych- celowanych),
 - e) wynik: opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - f) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - g) wnioski: interpretację kliniczną; raport powinien być zakończony zwięzłym wnioskiem z przeprowadzonego badania, ewentualnie sugerującym dalsze postępowanie z pacjentem;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

77. Limfoscyntygrafia - część ogólna

1. Cel procedury.

Ocena drenażu i lokalizacji struktur układu limfatycznego.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n med. Witold Cholewiński, prof. dr hab. n med. Bożena Birkenfeld, prof. dr hab. n med. Paweł Murawa, dr hab. n.med. Anna Teresińska

3. Data umieszczenia procedury w wykazie.
.....**4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.**

- 1) obrzęk limfatyczny kończyn:
 - a) pierwotny obrzęk limfatyczny (hipoplazja, agenezja lub inne anomalie układu chłonnego z niewiadomych przyczyn),
 - b) wtórny obrzęk limfatyczny, najczęściej występujący:
 - po terapii onkologicznej (szczególnie po radioterapii lub po zabiegu operacyjnym usunięcia regionalnych węzłów chłonnych pachowych lub pachwinowych), która powoduje uszkodzenie drożności układu chłonnego,
 - przy zmianach pozapalnych naczyń chłonnych i/lub żylnych,
 - po złamaniach kości i innych uszkodzeniach kończyn, które mogą upośledzać czynność układu chłonnego.

Lokalizacja węzła wartownika w nowotworach piersi, skóry, w czerniaku złośliwym, nowotworach narządów płciowych zewnętrznych oraz innych o potencjalnej limfatycznej drodze rozprzestrzeniania (patrz „Scyntygraficzna lokalizacja węzła wartowniczego”).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.Ocena drożności dróg limfatycznych

System naczyń limfatycznych i węzłów chłonnych tworzą układ limfatyczny (chłonny), którego sprawne działanie zapobiega zaleganiu płynu międzykomórkowego, śródmiąższowego i tworzeniu się obrzęków. Chłonka krążąca w naczyniach limfatycznych jest transportowana do układu żylnego.

Analogicznie do koncepcji węzła wartownika, spływ chłonki z obszarów skóry jest fizjologicznie uwarunkowany anatomią dróg chłonnych oraz szeregiem czynników zewnętrznych i wewnętrznych wpływających na szybkość przepływu.

Ponadto szybkość przepływu jest fizjologicznie różna dla regionów ciała [7]:

- 1) głowa i szyja: 1,5 cm/minut;
- 2) tułów przód: 2,8 cm/minut;
- 3) tułów tył: 3,9 cm/minut;
- 4) ramiona i barki: 2,0 cm/minut;
- 5) przedramiona i ręce: 5,5 cm/minut;
- 6) uda: 4,2 cm/minut;
- 7) podudzie i stopy: 10,2 cm/minut.

W limfoscyntygrafii wykorzystywane są koloidy znakowane technetem-99m. Warunkiem uwidocznienia struktur limfatycznych jest odpowiedni dobór radiokoloidu, który może wnikać do początkowych kapilar limfatycznych. Pomiedzy komórkami endothelium, wyścielającymi kapilary limfatyczne, istnieją wolne przestrzenie (10-25 nm), poprzez które cząstki mogą swobodnie wnikać do światła naczyń. Małe cząstki (do 100 nm) mogą wnikać

do naczyń do pewnego stopnia poprzez mechanizmy fizjologiczne. Przestrzenie pomiędzy komórkami endothelium mogą być w ograniczonym zakresie zwiększone poprzez masaż okolicy miejsca iniekcji co może umożliwić wnikanie cząstek o większych rozmiarach. Im mniejsze cząsteczki, tym szybsza jest migracja radiokoloidu (szybszy drenaż limfatyczny). Podawana objętość koloidu nie powinna być znacząco większa od 0,2 ml, ponieważ zbyt duże objętości mogą spowodować uszkodzenia naczyń limfatycznych. Z miejsca podania radioznacznik przenika do dróg chłonnych, następnie przemieszcza się do węzłów chłonnych, gdzie cząsteczka koloidu jest fagocytowana przez makrofagi.

W przypadku agenezji, hipoplazji lub uszkodzenia dróg chłonnych, transport znakowanych cząstek koloidu jest zaburzony w aspekcie szybkości przepływu, symetrii przepływu oraz czasu uwidocznienia poszczególnych piętér węzłów chłonnych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do stosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży.

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe, należy wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli badanie zostanie uznane za konieczne, przeprowadza się je w sposób rutynowy; dawka efektywna dla pacjentki jest niska i dawka pochłonięta przez macicę/plód jest bardzo niska [3,18].

Kobiety karmiące piersią.

Chociaż dawki godnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyku ^{99m}Tc -koloid wymaga przerwania karmienia piersią na 12 godzin po podaniu radiofarmaceutyku.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległotworowym (LEHR, ang. Low Energy High Resolution).

W przypadku badań małych dzieci możliwe jest stosowanie kolimatora powiększającego, np. „pinhole”.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe pomieszczenia, w których realizowana jest procedura, powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie wykazano.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

- 1) niewłaściwa wielkość (za duża lub za mała) cząsteczek koloidu;
- 2) iniekcja w naczynie krwionośne (wczesne pojawienie się znacznika w wątrobie sugeruje częściowo śródnaczyniowe podanie koloidu);

Techniczne:

- 1) możliwość aglutynacji cząstek koloidu i braku pasażu znacznika;
- 2) kontaminacja skóry.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

- 1) pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania;
- 2) procedura nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta;
- 3) należy usunąć biżuterię i ubranie z regionu ciała objętego akwizycją.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, i wsp. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34: 2154–2159;
- 2) Alazraki N, Glass EC, Castronovo F, i wsp. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Lymphoscintigraphy and the Use of Intraoperative Gamma Probe for Sentinel Lymph Node Localization in Melanoma of Intermediate Thickness; ver. 1.0, approv. June 15, 2002. www.snm.org ;
- 3) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 4) Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1977; 39: 456–466;
- 5) Uren RF, Howman-Giles RB, Chung D, Thompson JF. Role of lymphoscintigraphy for selective sentinel lymphadenectomy. Clin Nucl Med 1998; 23: 71-73;
- 6) Keshtgar MRS, Ell PJ. Sentinel lymph node detection and imaging. Eur J Nucl Med 1999; 26: 57–67;
- 7) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, i wsp. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 349: 546–553;
- 8) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, i wsp. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomized controlled study. Lancet Oncol 2006; 7: 983–990;
- 9) De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, i wsp. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. J Nucl Med 1998; 39:2080–2084;
- 10) Amersi F, Hansen NM. The benefits and limitations of sentinel lymph node biopsy. Curr Treat Options Oncol 2006; 7: 141–151;
- 11) Keleher A, Wendt R, Delpassand E, i wsp. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulphur colloid. Breast J 2004;10:492–495;
- 12) Morita ET, Chang J, Leong SP. Principles and controversies in lymphoscintigraphy

- with emphasis on breast cancer. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 1721–1739;
- 13) Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, i wsp. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol* 2004; 15: 1348–1351;
- 14) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, i wsp. The sentinel node in breast cancer — a multi-center validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941–946;
- 15) Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, i wsp. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7703–7720;
- 16) Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, i wsp. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; www.eanm.org ;
- 17) Królicki L. *Medycyna nuklearna*. Fundacja im. Ludwika Rydygiera, 1996; 311-16;
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Limfoscintygrafia - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

W badaniu limfoscintygraficznym radiofarmaceutyk (koloid) podawany jest śródskórnym lub podskórnym. Dystrybucja radiofarmaceutyku uzależniona jest od miejsca iniekcji i odzwierciedla regionalny układ dróg chłonnych i węzłów chłonnych. Z miejsca podania radiofarmaceutyk przenika do dróg chłonnych, następnie przemieszcza się do węzłów chłonnych, gdzie cząsteczka koloidu jest fagocytowana przez makrofagi.

Z naczyń chłonnych radiofarmaceutyk przepływa przewodem piersiowym do układu krwionośnego i gromadzi się w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego w zależności od rozmiarów cząstek koloidu:

- 1) dla cząstek do 60 nm – 80-90% w wątrobie, 4-8% w śledzionie oraz <1% w szpiku kostnym;
- 2) dla większych cząstek wzrasta udział śledziony w eliminacji aktywności.

W układzie krwionośnym, cząstki koloidu są szybko eliminowane z krwi – po 15 minut jedynie 1% pozostaje w układzie krążenia.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla Tc-99m-dużych koloidów dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. *Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998*]:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
śledziona	0,075	0,11	0,16	0,24	0,43
wątroba	0,071	0,091	0,13	0,19	0,34
pęcherzyk żółciowy	0,02	0,023	0,031	0,05	0,084
trzustka	0,013	0,017	0,025	0,037	0,059
nadnercza	0,012	0,015	0,021	0,028	0,042
szpik kostny	0,011	0,012	0,019	0,032	0,064
nerki	0,0095	0,012	0,017	0,024	0,035
powierzchnia kości	0,0087	0,011	0,018	0,03	0,069
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0094	0,012	0,018	0,028	0,05

--	--	--	--	--	--

Dawka efektywna dla dorosłego pacjenta po podaniu 80 MBq wynosi 0,75 mSv.

Dawka pochłonięta przez macicę dorosłej kobiety wynosi 0,0019 mGy/MBq (0,15 mGy po podaniu 80 MBq radiokoloidu).

Według ostatnich wytycznych z 2013 roku [Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN i wsp. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer; 2013: www.eanm.org]:

- 1) dawka efektywna dla pacjenta wynosi 0,002 – 0,03 mSv/MBq (0,16 - 2,4 mSv po podaniu 80 MBq);
- 2) dawka równoważna dla macicy/płodu wynosi 0,00003 – 0,0009 mSv/MBq (0,0024 – 0,072 mSv po podaniu 80 MBq).

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc-koloid

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

Koloidy o różnej wielkości cząstek mogą być wykorzystywane w procedurze limfoscintygrafii:

- 1) koloid siarczkowy: 15-5000 nm (śr. w filtrowanym koloidzie: 100-220 nm);
- 2) nanokoloid (albuminuta nanokoloidalna): 5-100 nm (śr. 80 nm);
- 3) trójsiarczek antymonu: 3- 80 nm (śr. 3-30 nm).

Im większe są zastosowane cząsteczki koloidu, tym wolniejszy jest ich transport układem naczyń chłonnych (i większe gromadzenie w obrębie węzłów chłonnych). Wskazane jest stosowanie koloidu o wielkości cząsteczek około 100-200 nm.

Preparatyka:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Kontrola jakości:

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać testy kontrolne, Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – analiza powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej – lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) podawana radioaktywność i sposób podania

- a) miejsce iniekcji: w celu oceny przepływu chłonki w kończynie górnej: między drugim i trzecim palcem na grzbiecie dłoni, w kończynie dolnej: między pierwszym i drugim palcem na grzbiecie stopy,
- b) równoczesne iniekcje do obu kończyn górnych lub dolnych (dla celów oceny porównawczej),
- c) sposób podania: podskórny lub śródskórny; strzykawka z koloidem powinna być łagodnie obrócona bezpośrednio przed podaniem koloidu w celu zapewnienia dobrego wymieszania wyznakowanych cząstek,
- d) aktywność radiofarmaceutyku: suma aktywności poszczególnych iniekcji podanych pacjentowi nie powinna przekraczać wartości referencyjnych zawartych w załączniku 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r.

w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej – czyli 80 MBq,

e) objętość radiofarmaceutyku: $\leq 0,5$ ml.

- 2) **akwizycja danych scyntygraficznych:** badanie wykonuje się techniką planarną;
- 3) **odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a rejestracją i czas akwizycji:** akwizycję należy rozpocząć bezpośrednio po podaniu radiofarmaceutyku: w ciągu pierwszej godziny po podaniu znacznika należy wykonać 4 obrazy statyczne rejestrowane co 15 minut (3-5 minut/obraz), lub badanie dynamiczne (jeden obraz co 2 minuty przez 30 minut (2 minut/obraz), a następnie obrazy statyczne, w zależności od przebiegu badania.

Uwaga: Jeżeli w badaniu kończyn dolnych lub górnych, po 30 minut od podania radiofarmaceutyku nie obserwuje się radioaktywności w rzucie węzłów chłonnych pachwinowych/pachowych, należy zlecić choremu spacer, masaż kończyny, lub – odpowiednio - ściskanie piłeczek gumowych, zaciskanie dłoni, masaż kończyny. Prawidłowo, po uruchomieniu pompy mięśniowej, radioaktywność w rzucie odpowiedniej grupy węzłów chłonnych powinna pojawić się już po kilku minutach i narastać przez ok. 20-25 minut. Jeżeli radioaktywność w rzucie węzłów chłonnych nadal nie pojawia się, pacjenci powinni zostać zmobilizowani do aktywności przez dłuższy czas. Badanie należy wydłużyć do 3-4 godzin od podania koloidu.

- 4) **ułożenie pacjenta:** na plecach, bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery;
- 5) **okno energetyczne:** 20%, ustawione symetrycznie wokół fotopiku dla technetu-99m ($140 \text{ keV} \pm 10\%$);
- 6) **kolimator:** niskoenergetyczny wysokorozdzielczy równoległotworowy (LEHR, ang. Low Energy High Resolution);
- 7) **projekcja:** AP; w przypadku gammakamery dwugłowicowej AP i PA; głowica gammakamery ma obejmować badaną część kończyny oraz miejsce hipotetycznego spływu chłonki;
- 8) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/wielkość piksela:** 128x128 lub 256x256; zoom zapewniający wielkość piksela ok. 2 mm.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Badanie nie wymaga przetwarzania danych obrazowych.

Obrazy oceniane są jakościowo (wzrokowo).

Przy ocenie symetrii przepływu znacznika oraz w monitorowaniu skuteczności procedur leczniczych, wskazana jest ocena półilościowa oparta na metodzie ROI (ang. region of interest), porównująca procentowy rozdział zliczeń w obszarach anatomicznych badanych kończyn lub w obszarach grup węzłów chłonnych.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Celem badania jest ustalenie, czy obrzęk kończyn ma charakter limfatyczny.

W badaniu limfoscyntygraficznym w ocenie dróg chłonnych ocenia się:

- 1) uwidocznienie naczyń w obrazowanych kończynach i symetrię przepływu (mierzony jest czas dopływu znacznika do kolan i pachwin lub łokci i pach);
- 2) obecność patologicznych objawów (głównie skórno wsteczny typ przepływu koloidu, ang. dermal backflow).

Prawidłowy obraz scyntygraficzny:

W badaniu kończyn dolnych rejestrowanym w ciągu pierwszych 15-30 minut bez pracy mięśniowej, znacznik może nie odpływać z miejsc iniekcji. Przy wykonywaniu pracy mięśniowej, w naczyniach chłonnych radioaktywność pojawia się po kilku minutach, narasta

przez ok. 20-25 minut i następnie utrzymuje się na stałym poziomie.

Transport znacznika przez poszczególne naczynia limfatyczne (3-5 naczyń w łydce, 1-2 naczynia w udzie) powinien być symetryczny i wychwyty przez pobliskie węzły chłonne powinien ujawnić się obustronnie w okresie 30 minut od podania. Okazjonalnie może pojawić się jeden lub więcej węzłów podkolanowych.

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić obrzęk na tle żylnym (zespół pozakrzepowy, w którym przepływ chłonki do węzłów chłonnych jest prawidłowy lub przyspieszony).

W pierwotnym obrzęku limfatycznym typowo obserwuje się:

- 1) znaczne opóźnienie, lub brak gromadzenia radiofarmaceutyku w odpowiednich grupach węzłów chłonnych;
- 2) skórny typ przepływu radiofarmaceutyku.

We wtórnym obrzęku limfatycznym typowo obserwuje się:

- 1) rozszerzone naczynia limfatyczne;
- 2) krążenie oboczne;
- 3) nieciągłość naczyń chłonnych;
- 4) opóźniony przepływ radiofarmaceutyku;
- 5) skórny typ przepływu na obrazach późnych (po 3-4 godzinach).

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność radiofarmaceutyku,
 - c) wynik: opis zmian wykazujących prawidłowe lub nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku,
 - d) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - e) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy scyntygraficzne powinny być tak opracowane i opisane aby nie budziły wątpliwości co do regionu objętego badaniem, jak i lokalizacji obszarów aktywności znacznika.

78. Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem ^{131}I -MIBG lub ^{123}I -MIBG - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie guzów neuroendokrynnych zlokalizowanych w nadnerczach i pozanadnerczowo oraz ich przerzutów.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. n med Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz, mgr inż. Monika Tomaszuk, mgr inż. Bogusław Głowa.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) guz chromochłonny (pheochromocytoma);
- 2) neuroblastoma;
- 3) ganglioneuroblastoma;

- 4) ganglioneuroma;
- 5) paraganglioma;
- 6) rakowiak;
- 7) rak rdzeniasty tarczycy;
- 8) guz z komórek Merkla;
- 9) zespół MEN2;
- 10) ocena odpowiedzi na zastosowane leczenie: analiza intensywności wychwytu MIBG w guzie i liczba zarejestrowanych ognisk wychwytu radiofarmaceutyku poza lokalizacją guza;
- 11) pomiary dozymetryczne przed planowaną terapią z zastosowaniem ^{131}I -MIBG;
- 12) ocena czynnościowa rdzenia nadnerczy w wyniku nadmiernego rozrostu komórek narządu (hyperplasia);
- 13) unerwienie współczulne: mięśnia sercowego, gruczołów ślinowych i płuc.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem MIBG znakowanego izotopem jodu (^{131}I lub ^{123}I) dostarcza informacji o obecności i lokalizacji guzów pochodzenia endokrynnego, szczególnie rdzenia nadnerczy oraz jego przerzutów.

W opisywanej technice badania radiofarmaceutyk podawany jest dożylnie. Zaleca się, aby iniekcja radiofarmaceutyku była przeprowadzona powoli (co najmniej 2-5 minut). Zbyt szybki wlew dożylny może wywołać efekty uboczne: tachykardię, błądź, wymioty, bóle brzucha [1]. Nie ma jednoznacznej opinii dotyczącej podawania radiofarmaceutyku przez wkłucie centralne: istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia objawów ubocznych [1], natomiast podanie radiofarmaceutyku tą drogą, szczególnie w terapii z zastosowaniem tego preparatu może mieć korzystny wpływ na wzrost dawki w guzie, bez zmian w jego dystrybucji [2].

MIBG została wprowadzona do obrazowania guzów rdzenia nadnerczy na początku lat 80-tych ubiegłego stulecia jako analog noradrenaliny [3,4]. Po podaniu dożylnym jest wychwytywana i transportowana przez błonę presynaptyczną głównie przez transportery noradrenaliny i wewnątrzkomórkowy pęcherzykowy transporter monoaminut. Następnie jest gromadzona w neuronach układu współczulnego (zwojach współczulnych), lub komórkach chromochłonnych [5]. Dzięki temu radiofarmaceutyk ten pozwala na badanie scyntygraficzne guzów wywodzących się embriologicznie z prekursorów współczulnego układu nerwowego, szczególnie komórek grzebienia nerwowego [6,7]. Około 85% guzów chromochłonnych powstaje z komórek chromochłonnych rdzenia nadnerczy. Przyzwojaki (paraganglioma) wywodzą się z ciałek przyzwojowych układu przywspółczulnego (przyzwojaki niechromochłonne), zlokalizowanych w pobliżu wielkich naczyń głowy i szyi oraz układu współczulnego (przyzwojaki chromochłonne), zlokalizowanych wzdłuż pnia współczulnego w sąsiedztwie kręgosłupa i aorty. Za szczególne ciało przyzwojowe można uznać rdzeń nadnerczy o tym samym pochodzeniu zarodkowym, z którego wywodzi się guz chromochłonny [5,8]. Stopień wychwytu MIBG w różnych narządach zależy od wydzielania katecholaminut i/lub unerwienia układu adrenergicznego [1]. W badaniach diagnostycznych stosuje się ^{131}I -MIBG i ^{123}I -MIBG [5]. Podstawowa różnica między tymi radiofarmaceutykami polega na różnicach we właściwościach fizycznych radioizotopów jodu: fizycznym czasie półtrwania i energii promieniowania. ^{123}I emituje promieniowanie o energii 159 keV (bardziej odpowiednią dla zakresu energetycznych warunków pracy systemu SPECT), natomiast ^{131}I emituje promieniowanie o energii 364 keV. Czasy połowicznego rozpadu ^{123}I i ^{131}I wynoszą odpowiednio: 13,13 godzin i 8,04 dni. Z tego powodu badanie z wykorzystaniem ^{123}I -MIBG należy wykonać do 24 godzin po podaniu radiofarmaceutyku, natomiast w przypadku ^{131}I -MIBG badanie należy wykonać między 24

a 72 godziną po podaniu. MIBG znakowane ^{123}I powinno być radiofarmaceutykiem z wyboru – zwłaszcza w badaniach u dzieci, ze względu na mniejszą dawkę pochłoniętą przez badanego i lepszą jakość uzyskiwanych obrazów scyntygraficznych. Zastosowanie systemu hybrydowego SPECT/CT zwiększa czułość badania [5]. Dopuszcza się stosowanie ^{131}I -MIBG, ze względu na lepszą dostępność. ^{131}I -MIBG powinno być stosowane jako podstawowy znacznik w badaniach diagnostycznych u chorych kwalifikowanych do leczenia z zastosowaniem tego radiofarmaceutyk; badanie pozwala na ocenę dozymetryczną dawki leczniczej [5]. Wykazano, że nie ma istotnych różnic wpływających na decyzję diagnostyczną przy użyciu ^{131}I -MIBG lub ^{123}I -MIBG [9,10].

Badanie $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -MIBG jest badaniem z wyboru w lokalizacji guza chromochłonnego (pheochromocytoma) przed planowanym leczeniem chirurgicznym. Scyntygrafia wykazuje największą czułość 77% - 95% w porównaniu z do innych technik obrazowych (CT, MRI) [11]. Czułość łącznej oceny badań biochemicznych i scyntygraficznych sięga 97% - 100% [12].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym. U chorych na niewydolność nerek wydalanie radiofarmaceutyków drogą nerkową może być znacząco dłuższe, co przyczynia się do zwiększenia dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego. Podobne zalecenia dotyczą również pacjentów z niewydolnością wątroby.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży.

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9

ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej). Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych radioizotopami jodu wymaga zaprzestania karmienia piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Rejestracja obrazów może być wykonywana w technice planarnej lub SPECT. Badanie wykonywane jest za pomocą gammakamery planarnej o dużym polu widzenia, SPECT lub SPECT/CT z użyciem średnio energetycznego kolimatora równoległo-otworowego. Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją osłabienia promieniowania na podstawie badania CT, wykonanego po zakończonym badaniu SPECT, bez zmiany ustawienia pacjenta. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez

lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Labetalol, rezerpina, trójcykliczne leki antydepresyjne i sympatykomimetyki zmniejszają gromadzenie MIBG w tkance chromochłonnej. Należy przed przeprowadzeniem badania odstawić je na 7-14 dni.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Niewłaściwe przygotowanie pacjenta do badania:

- 1) poruszenie się pacjenta w trakcie rejestracji danych podczas badania może utrudnić interpretację uzyskanych wyników;
- 2) ogniska położone w sąsiedztwie dużych narządów fizjologicznie gromadzących znacznik;
- 3) małe ogniska poniżej czułości systemu detekcyjnego;
- 4) kontaminacja pacjenta (zwłaszcza moczem lub śliną).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W trakcie przeprowadzenia badania u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie całego badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji na podstawie polecenia lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej kwalifikującego pacjenta do badania, odpowiednio przygotowany personel i pracownie do wykonywania procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Ze względu na stosowane do diagnostyki MIBG izotopy (^{131}I lub ^{123}I) należy blokować tarczycę pacjenta w celu zapobiegania wychwytowi wolnego jodu przez tkankę tarczycową. Zwykle do tego celu stosuje się nadchloran potasu lub płyn Lugola, rzadziej jodek potasu ze względu na potencjalne ryzyko reakcji alergicznej pacjenta na stały jod [1].

Podawanie leku blokującego tarczycę należy rozpocząć 1 dzień przed planowaną iniekcją MIBG i kontynuować w czasie trwania badania:

- 1-2 dni dla ^{123}I -MIBG,
- 2-3 dni dla ^{131}I -MIBG.

Nazwa leku	Postać	Dzienna dawka
Jodek potasu (KIO ₃)	tabletki	170 mg
Jodek potasu (KI)	tabletki	130 mg
Lugola 1%	płyn	1 kropla/kg masy ciała, maksymalnie 40 kropeł (20 kropli 2 x dziennie)

Nadchloran potasu	tabletki	400 mg
-------------------	----------	--------

Pacjent, jeśli to możliwe, przed badaniem musi odstawić pewne leki w określonym czasie przed planowanym badaniem, które mogą wpłynąć na zaburzenie dystrybucji znacznika [1].

Pacjenci z metabolicznie czynnym guzem wydzielającym katecholaminoty (np. pheochromocytoma, paraganglioma) zwykle otrzymują alfa lub beta blokery, których odstawienie należy rozważyć, o ile stan kliniczny pacjenta pozwala na podjęcie takiej decyzji. Ze względu na obecność w niektórych pokarmach związków waniliny (np. w czekoladzie, serach pleśniowych), które mogą wpłynąć na wychwyt MIBG (opróżnianie ziarnistości, w których gromadzi się znacznik) pacjent odpowiednio przed i w czasie trwania badania powinien zaprzestać spożywania tej grupy produktów.

W trakcie trwania badania pacjent powinien zwiększyć podaż płynów w celu ułatwienia wydzielenia radiofarmaceutyku.

W trakcie wyznaczania terminu realizacji procedury radiologicznej pacjent lub osoba odpowiedzialna prawnie za pacjenta (rodzice) powinni otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: sposobie przygotowania do badania, czasie oczekiwania między podaniem radiofarmaceutyku a badaniem, o przybliżonym czasie trwania badania i jego postaci oraz czasie, po którym wynik badania będzie gotowy do obioru.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, i wsp. ¹³¹I/¹²³I-Metaiodobenzylguanidine (mIBG) Scintigraphy – Procedures Guidelines for tumour imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010; 37: 2436-2446;
- 2) Brogssitter C, Pinkert J, Bredow J, i wsp. Enhanced tumor uptake in neuroendocrine tumors after intraarterial application of ¹³¹I-MIBG. J Nucl Med, 2005; 46: 2112 – 2116;
- 3) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, i wsp. Scintigraphic localization of pheochromocytoma. N Engl J Med 1981;305: 12-17;
- 4) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, i wsp. The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-I123-iodobenzylguanidine (I-123 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy. J Nucl Med 1983; 24: 672-682;
- 5) Wiseman GA, Pacak K, O'Dorisio MS, i wsp. Usefulness of ¹²³I-MIBG scintigraphy in the evaluation of patients with known or suspected primary or metastatic pheochromocytoma or paraganglioma: results from a prospective multicenter trial. J Nucl Med 2009;50: 1448-1454;
- 6) Rufini V, Calcagani ML, Baum RP. Imaging of neuroendocrine tumors. Seminut Nucl Med. 2006;36: 228-247;
- 7) Avram AM, Fig LM, Gross MD. Adrenal gland scintigraphy. Seminut Nucl Med. 2006;36: 228-247;
- 8) Manager WM. An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries and diagnostic challenge. Ann N Y Acad Sci 2006;1073: 1-20;
- 9) Naranjo A, Parisi MT, Shulkin BL, i wsp. Comparison of ¹²³I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) and ¹³¹I-MIBG semi-quantitative scores in predicting survival in patients with stage 4 neuroblastoma: a report from the children's oncology group. Pediatr Blood Cancer 2011;56:1041-1045;

- 10) Kuschner BH, Yeh SD, Kramer K, i wsp. *Impact of metaiodobenzylguanidine scintigraphy on assessing response of high-risk neuroblastoma to dose-intensive induction chemotherapy.* J Clin Oncol 2003;21: 1082-1086;
- 11) Velchik MG, Alavi A, Kressel HY, Engelman K. *Localization of pheochromocytoma: MIBG, CT and MRI correlation.* J Nucl Med 1989; 30: 328-336;
- 12) Guller U, Turek J, Eubanks S, i wsp. *Detecting pheochromocytoma: defining the most sensitive test.* Ann Surg 2006;243:102-107;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem ^{131}I -MIBG lub ^{123}I -MIBG - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

$^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -MIBG (metaiodobenzylguanidyna) jest aromatyczną pochodną guanidyny. Ze względu na mały wychwyty wątrobowy i stabilność w warunkach in vivo radiofarmaceutyk ten jest rekomendowany w zastosowaniach klinicznych. Po podaniu dożylnym $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -MIBG transportowany jest do komórek neuroendokrynych przez transportery noradrenaliny. Gromadzi się w ziarnistościach neurosekrecyjnych zakończenia presynaptycznego. Transport MIBG przez błony komórkowe komórek wywodzących się z grzebienia nerwowego jest procesem aktywnym dla małych stężeń preparatu (dawki diagnostyczne). Przy podawaniu większych stężeń preparatu (dawki terapeutyczne) istotnym mechanizmem transportu staje się proces dyfuzji biernej.

Fizjologicznie gromadzenie radiofarmaceutyku obserwuje się w sercu, płucach, w śledzionie i gruczołach ślinowych. W przypadku ^{123}I -MIBG uwidaczniają się również prawidłowe nadnercza, które prawie nigdy nie są obserwowane w badaniu wykonanym z zastosowaniem ^{131}I -MIBG. Wydzielanie znacznika z ustroju odbywa się głównie przez układ moczowy (^{123}I -MIBG – ponad 70% oraz ^{131}I -MIBG – ponad 60%). Większa część podanego radiofarmaceutyku jest wydalana z ustroju w ciągu 24 godzin.

2. Dane dotyczące dozimetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq)

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press, Oxford 1998].

Narząd	^{123}I -MIBG			^{131}I -MIBG		
	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 5 lat	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 5 lat
powierzchnia kości	0,011	0,014	0,034	0,061	0,072	0,18
piersi	0,0053	0,0068	0,017	0,069	0,069	0,18
jelito cienkie	0,0084	0,011	0,030	0,074	0,091	0,24
płuca	0,016	0,023	0,049	0,19	0,28	0,60
jajniki	0,0082	0,011	0,025	0,066	0,088	0,23
jądra	0,0057	0,0075	0,018	0,059	0,070	0,19
szpik kostny	0,0064	0,0079	0,018	0,067	0,083	0,19
tarczycyca	0,0056	0,0073	0,019	0,050	0,065	0,18
zdrowe	0,017	0,022	0,045	0,17	0,23	0,45

nadnercza						
nerki	0,014	0,017	0,036	0,12	0,14	0,30
pęcherz moczowy	0,048	0,061	0,84	0,59	0,73	1,70
wątroba	0,067	0,087	0,11	0,83	1,10	2,40
macica	0,010	0,013	0,029	0,080	0,10	0,26
żołądek	0,0084	0,011	0,030	0,077	0,093	0,25
trzustka	0,013	0,017	0,042	0,10	0,13	0,32
serce	0,018	0,024	0,055	0,072	0,091	0,20
śledziona	0,20	0,028	0,066	0,49	0,69	1,70
ślinianki	0,017	0,022	0,045	0,23	0,28	0,51
pozostałe narządy	0,0067	0,0085	0,020	0,062	0,075	0,19
Dawka efektywna [mSv/MBq]	0,013	0,017	0,037	0,14	0,19	0,43

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{131}I -MIBG lub ^{123}I -MIBG

Izotop:

^{123}I , o czasie półtrwania 13 godzin

^{131}I , o czasie półtrwania 8.04 dnia

Preparat:

MIBG (metajodobenzyloguanidyna)

Preparatyka:

Preparat dostarczany w formie gotowej do podania pacjentowi.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk jest przygotowany przez producenta, który ma obowiązek przeprowadzić kontrolę jakości przed wysłaniem do użytkownika. Nie jest konieczna kontrola jakości radiofarmaceutyku w zakładzie medycyny nuklearnej. Wymagany jest pomiar aktywności przed podaniem.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury medycznej wymagane są:

- 1) aktywność radiofarmaceutyku:
 - a) od 37 do 185 MBq ^{123}I -MIBG,
 - b) od 18,5 do 74 MBq ^{131}I -MIBG,
(dzieci odpowiednio mniej)
- 2) sposób podania: podanie dożylnie,
- 3) czas rozpoczęcia akwizycji: ze względu na fizyczny czas połowicznego rozpadu ($T_{1/2}$) stosowanego izotopu promieniotwórczego badanie scyntygraficzne całego ciała wykonuje się w następujących interwałach czasowych:
 - a) ^{123}I -MIBG: 6 – 24h po podaniu,
 - b) ^{131}I -MIBG: po 24h, 48h i 72h (opcjonalnie) po podaniu,
- 4) pozycja pacjenta: leżąca na wznak,
- 5) zakres obrazowania: całe ciało (rekomendowane) lub ograniczone obrazowanie całego ciała (od czubka głowy do kolan).

W przypadku pacjentów niewspółpracujących opcjonalnie można wykonać sekwencję

- obrazów planarnych (szczególnie w protokołach pediatrycznych):
- a) okolica głowy i szyi,
 - b) okolica klatki piersiowej,
 - c) okolica jamy brzusznej,
 - d) okolica miednicy,
 - e) okolica kończyn dolnych;
- 6) projekcje: przednia (anterior) i tylna (posterior);
- 7) kolimator:
- a) ^{123}I -MIBG: niskoenergetyczny wysokorozdzielczy (LEHR) lub niskoenergetyczny ogólnego stosowania (LHGP),
 - b) ^{131}I -MIBG: wysokoenergetyczny o niskiej rozdzielczości (HE);
- 8) parametry akwizycji:
- a) ^{123}I -MIBG
Obrazowanie całego ciała:
 - zakres obrazowania: całe ciało,
 - szybkość przesuwu łóżka: 5 - 7 cm/minut (całe ciało),
 - macierz obrazowa: 256x1024,
 - zoom: 1.00 (dla kolimatora równoległotworowego),
 - czas badania: w zależności od wzrostu pacjenta minimum 20 - 40 minut,
 - obrazowanie planarne (statyczne),
 - zakres obrazowania: okolice głowy i szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy, kończyn dolnych,
 - macierz obrazowa: 128x128,
 - zoom: 1.00 (dla kolimatora równoległotworowego),
 - czas projekcji: 10 minut lub 500 000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 500 000 zliczeń);
 - b) ^{131}I -MIBG
Obrazowanie całego ciała:
 - zakres obrazowania: całe ciało,
 - szybkość przesuwu łóżka: 4 - 6 cm/minut,
 - macierz obrazowa: 256x1024,
 - zoom: 1.00 (dla kolimatora równoległotworowego),
 - czas projekcji: w zależności od wzrostu pacjenta minimum 30 - 50 minut,
 - obrazowanie planarne (statyczne),
 - zakres obrazowania: okolice głowy i szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy, kończyn dolnych,
 - macierz obrazowa: 128x128,
 - zoom: 1.00 (dla kolimatora równoległotworowego),
 - czas projekcji: 10 minut lub 500 000 zliczeń (dla projekcji statycznej należy uzyskać minimalnie 500 000 zliczeń);
 - c) badanie SPECT podejrzanych okolic o zwiększonym wychwycie znacznika:
 - macierz obrazowa: rozmiar 128x128 lub 64x64 (dla pacjentów niewspółpracujących),
 - zoom: 1.00 dla kolimatora równoległotworowego,
 - rotacja detektora w kącie pełnym: 360° (gammakamera jednogłowicowa), 180° (gammakamera dwugłowicowa),
 - liczba projekcji: 90-120 dla pełnego obrotu gammakamery lub 60 – 90 dla pełnego obrotu kamery (dla pacjentów nie współpracujących),
 - czas jednej projekcji: 25-50sek,

- korekcja rozpraszania promieniowania: zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik 123I 159 keV \pm 15% lub 131I 364 keV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości \pm 15 %),
 - korekcja pochłaniania promieniowania: zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabienia metodą Chang’a (opcja dostępna w systemach SPECT);
- d) scyntygrafia techniką SPECT/CT z zastosowaniem systemów hybrydowych:
Możliwość zastosowania systemów hybrydowych SPECT/CT w przypadku badania z $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -MIBG u pacjentów z podejrzeniem guza neuroendokrynnego o niepewnym umiejscowieniu i niejednoznacznym wychwycie znacznika w badaniu całego ciała znacznie polepsza czułość i specyficzność badania.
W praktyce klinicznej wpływa na wydajność i skuteczność leczenia operacyjnego. Precyzyjna lokalizacja, dzięki anatomicznej ocenie zmienionej chorobowo tkanki, wpływa na przygotowanie planu zakresu zabiegu chirurgicznego.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Brak.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Wzrokowa ocena zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku w ciele pacjenta (głównie okolice nadnerczy). W przypadku uwidocznienia patologicznego ogniska gromadzenia znacznika należy podać jego przybliżoną lokalizację.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów scyntygraficznych z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być trudna do interpretacji ze względu na ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) problem kliniczny,
 - c) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
 - d) procedurę badania,
 - e) istotne dane z wywiadu,
 - f) wynik - opis miejsc nieprawidłowego gromadzenia znacznika wraz z podaniem wymiarów oraz intensywności wychwyty,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) interpretację kliniczną
- 2) do wyniku dla celów poglądowych dołączane są wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

79. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego wyznakowanym zbiorem krwi, technika bramkowania - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny i prognostyczny: ocena kurczliwości lewej i ew. prawej komory serca.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Anna Teresińska, dr n. med. Dorota Sobielarska-Łysiak, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) ocena funkcji lewej komory, jeśli inne techniki diagnostyczne nie pozwalają na uzyskanie wiarygodnych danych;
- 2) seryjna ocena funkcji lewej komory w trakcie leczenia lekami wykazującymi potencjalnie kardiotoksyczne działanie (np. doksorubicyna);
- 3) ocena funkcji prawej komory u chorych na arytmogenną dysplazję prawokomorową, u kandydatów do przeszczepu płuc;
- 4) ocena funkcji prawej komory u chorych po zawałach prawdopodobnie obejmujących prawą komorę;

Badanie znajduje zastosowanie w:

- 1) chorobie niedokrwiennej serca;
- 2) niewydolności serca;
- 3) wadach serca;
- 4) kardiomiopatiach;
- 5) zapaleniu mięśnia sercowego;
- 6) procesach nowotworowych.

W chorobach tych badanie stosuje się w celach prognostycznych oraz w ocenie skuteczności leczenia (inwazyjnego, farmakologicznego), rzadziej w diagnostyce pierwotnej.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie polega na wyznakowaniu erytrocytów i po uzyskaniu stanu równowagi, pomiarze zmian radioaktywności w rzucie serca wynikających z czynności skurczowej lewej i prawej komory.

Technika bramkowana polega na zapisie w pamięci komputera obrazów scyntygraficznych, których rejestracja jest sterowana sygnałem EKG pacjenta. Przed rozpoczęciem zapisu ustala się długość cyklu pracy serca i dzieli na kilkanaście - kilkadziesiąt równych przedziałów czasowych. Podczas badania rejestruje się ciąg obrazów scyntygraficznych, odpowiadających poszczególnym przedziałom czasowym (czyli poszczególnym fazom cyklu pracy serca). Obrazy serca z tej samej fazy cyklu są sumowane w pamięci komputera przez okres trwania kilkuset cykli. Zapis pierwszego z ciągu obrazów zaczyna się zawsze równo z pojawieniem się załamka R w elektrokardiogramie pacjenta - jest to obraz późnorozkurczowy.

Do badania nie kwalifikują się chorzy z występowaniem częstej bądź długotrwałej arytmii - ze względu na niemożność uzyskania reprezentatywnego cyklu pracy serca.

W badaniu zastosowanie znajdują radiofarmaceutyki, które dostatecznie długo pozostają wyłącznie w przestrzeni śródnaczyniowej. Do wyznakowania łożyska naczyniowego stosuje się:

- 1) krwinki czerwone, których znakowanie ^{99m}Tc może być wykonane *in vivo*, *in vitro* lub metodą mieszaną *in vivo/in vitro*;
- 2) albuminę ludzką znakowaną ^{99m}Tc .

Znakowanie erytrocytów polega na podaniu do krwi jonów cyny (Sn^{2+}), a następnie $^{99\text{m}}\text{Tc}$ w postaci nadtechnecjanu. Jony cyny dyfundują do wnętrza erytrocytu. Podany następnie nadtechnecjan ulega redukcji i wiąże się z łańcuchem beta hemoglobiny wewnątrz erytrocytu, tworząc stabilny przez wiele godzin kompleks.

Albuminuta jest głównym białkiem osocza i pełni kluczową rolę w utrzymywaniu objętości osocza i ciśnienia osmotycznego krążącej krwi. Znakowana radioizotopem albuminuta, po dożylnym podaniu, przez odpowiednio długi czas pozostaje w obrębie łożyska naczyniowego. Ze względu na mniejszą stabilność niż znakowane erytrocyty stosuje się ją u chorych przyjmujących leki zaburzające znakowanie erytrocytów (por. paragraf „Możliwe interakcje lekowe”).

Badanie przeprowadza się po osiągnięciu przez znacznik równowagi we krwi chorego. Badania wykonywane są tylko w warunkach spoczynkowych lub w warunkach spoczynkowych, a następnie w trakcie testu wysiłkowego, w zależności od wskazań klinicznych. Wysiłkowe badanie angiokardiograficzne pozwala ujawnić upośledzenie rezerwy czynnościowej komór, będące wynikiem indukowanego wysiłkiem niedokrwienia lub innych schorzeń serca (np. wady zastawkowej, kardiomiopatii). Ponieważ upośledzenie to występuje nie tylko w chorobie niedokrwiennej, badanie ma istotnie niższą swoistość w diagnostyce choroby wieńcowej niż radioizotopowe badania perfuzji mięśnia sercowego.

Dane z badania są analizowane z zastosowaniem dostępnych komercyjnie, zweryfikowanych klinicznie dla techniki planarnej, pakietów obliczeniowych:

- 1) funkcja skurczowa komory/komór - jest typowo oceniana na podstawie całkowitej frakcji wyrzutowej komory (EF);
- 2) funkcja rozkurczowa lewej komory jest oceniana na podstawie maksymalnej szybkości napełniania (PFR, ang. peak filling rate) i czasie do osiągnięcia PFR. Rozdzielczość czasowa bramkowania ≥ 32 klatek/cykl uważana jest za wystarczającą dla osiągnięcia dokładnych wartości tych parametrów. Kliniczna wartość parametrów rozkurczowych w stosunku do wartości frakcji wyrzutowej nie jest w pełni udowodniona;
- 3) regionalna funkcja lewej komory - na ogół jest charakteryzowana wizualnie na podstawie obserwacji ruchomości ścian. Obraz lewej komory może też być podzielony na kilka sektorów – wówczas dla każdego sektora generowana jest krzywa zmian aktywności, z której są obliczane wartości frakcji wyrzutowej i parametry napełniania dla każdego sektora.

W oparciu o specjalistyczne oprogramowanie oparte na analizie Fouriera, należy przeprowadzić parametryczną analizę fazową i amplitudową (ocena synchronii skurczu komory). Zakłada się, że każdy element jamy serca można opisać zmienną w czasie okresową funkcją zmian kurczliwości, która może być przybliżona przez krzywą sinusoidalną – pierwszą składową fourierowską definiowaną przez fazę i amplitudę. Faza i amplituda dla krzywych zmian aktywności mogą być generowane dla porównań pomiędzy wszystkimi jamami, segmentami i pikselami/vokselami komór.

Podstawową zaletą angiokardiografii radioizotopowej jest możliwość uzyskania ilościowej informacji o czynności serca oraz bardzo duża powtarzalność wyników otrzymywanych w warunkach testu wysiłkowego i w warunkach spoczynkowych. Frakcja wyrzutowa lewej komory obliczana jest na podstawie końcowo-rozkurczowego oraz końcowo-skurczowego obrazu komory - jej pomiar opiera się na całkowitej liczbie zliczeń w obszarze komory i nie wymaga przybliżeń geometrycznych. Frakcja wyrzutowa prawej komory jest mniej dokładna ze względu na brak możliwości pełnej separacji prawego przedsionka.

Spoczynkowe badanie można wykonywać techniką planarną lub techniką tomograficzną (GBP SPECT, ang. Gated Blood Pool SPECT). Ponieważ maksymalny poziom wysiłku nie może być utrzymany przez dłuższy okres czasu, metoda tomograficzna nie nadaje się do

badania wysiłkowego.

W celu określenia frakcji wyrzutowej lewej komory można stosować zarówno metodę GBP SPECT, jak i metodę planarną.

Spośród metod radioizotopowych, za najlepszą metodę wyznaczania frakcji wyrzutowej prawej komory uważa się technikę pierwszego przejścia znacznika. Metoda GBP SPECT nie jest w pełni zweryfikowana.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do stosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym oraz przeciwwskazania do wykonywania testów wysiłkowych lub obciążeniowych testów farmakologicznych stosowanych w ocenie kurczliwości mięśnia sercowego.

1) Test wysiłkowy – przeciwwskazania:

- a) niestabilna dusznica bolesna,
- b) niewyrównana niewydolność serca,
- c) świeży zawał serca udokumentowany w okresie krótszym niż 5 dni przed planowanym wysiłkiem,
- d) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (skurczowe > 220 mmHg, rozkurczowe > 120 mmHg),
- e) nadciśnienie płucne,
- f) groźne dla życia zaburzenia rytmu serca,
- g) zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (bez rozrusznika),
- h) ostre zapalenie mięśnia serca, ostre zapalenie osierdzia,
- i) ciężkie zwężenie zastawki mitralnej lub aortalnej,
- j) ciężka kardiomiopatia przerostowa,
- k) ostre choroby układowe.

Względny przeciwwskazaniem do próby wysiłkowej są sytuacje, które mogą zaburzać wykonanie wysiłku, takie jak choroby neurologiczne, ortopedyczne, reumatologiczne lub choroby naczyń obwodowych.

Przeciwwskazaniem jest również brak współpracy z pacjentem;

2) przeciwwskazania do wykonywania testów z użyciem związków inotropowych (dobutaminuta, ew. dobutaminuta z atropiną): komorowe zaburzenia rytmu.

Testy te powinny być stosowane z ostrożnością u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, przerostową kardiomiopatią oraz w krótkim czasie po przebytym zawałcie mięśnia sercowego.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży.

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać

mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią.

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej:

- stosowanie erytrocytów znakowanych *in vitro* technetem Tc-99m nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu); dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu ^{99m}Tc ,
- stosowanie czerwonych krwinek znakowanych technetem Tc-99m *in vivo* wymaga przerywania karmienia piersią przez okres 12 godzin po podaniu,
- stosowanie ludzkiej albuminy znakowanej technetem ^{99m}Tc wymaga przerywania karmienia piersią przez okres 12 godzin po podaniu.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt).

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Do badań planarnych:

Gammakamera planarna lub rotacyjna typu SPECT, z kolimatorami niskoenergetycznymi: wysokorozdzielczymi, ogólnego stosowania, lub wysokoczułymi (do badań wysiłkowych).

Do badań GBP SPECT:

Gammakamera rotacyjna typu SPECT, z kolimatorami niskoenergetycznymi: wysokorozdzielczymi lub ogólnego stosowania.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. Wykonywanie akwizycji techniką bramkowaną wymaga modułu synchronizującego rejestrację obrazów perfuzji z sygnałem EKG pacjenta w systemie komputerowym sprzężonym z gammakamerą.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Pracownia, w której przeprowadza się testy wysiłkowe i/lub farmakologiczne testy obciążeniowe musi być wyposażona w sprzęt reanimacyjny oraz w zestaw odpowiednich leków doraźnej pomocy.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
 - 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
 - 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.
- Testy wysiłkowe i farmakologiczne testy obciążeniowe mogą być wykonywane tylko przez wyszkolony personel, pod nadzorem lekarza.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) szereg leków i substancji wpływa na znakowanie erytrocytów. Leki mogą oddziaływać z jonami cyny, powodując zmniejszenie ich wychwyty przez komórki, lub z błoną komórkową erytrocytów, powodując zmniejszenie jej przepuszczalności, lub mogą wpływać na wiązanie Tc-99m poprzez zmniejszenie hematokrytu i/lub stężenia hemoglobiny wewnątrz erytrocytów. Obserwowano zmniejszoną wydajność znakowania erytrocytów w obecności heparyny, prazosyny, metyldopy, hydralazyny, produktów z grupy naparstnicy, chinidyny, inhibitorów receptora β -adrenergicznego (np. propranololu), inhibitorów kanału wapniowego (np. werapamilu, nifedypiny), azotanów (np. nitrogliceryny), antybiotyków antracyklinowych, jodowych środków kontrastowych i wstrzyknięciu przy użyciu kaniuli teflonowych (Sn+2 może wchodzić w reakcję z kaniulą) oraz przy podwyższonym stężeniu cyny i glinu;
- 2) zaleca się znakowanie erytrocytów przed ewentualnym podaniem jodowych środków kontrastowych. W przeciwnym wypadku maleje wydajność znakowania;
- 3) cyna (podawana w postaci jonów cyny) w dawce do 20 μ g/kg masy ciała pacjenta nie wywołuje zauważalnych działań niepożądanych;

- 4) nie zaobserwowano interakcji znakowanych albuminut z innymi lekami;
- 5) istnieją rozpoznane interakcje lekowe pomiędzy niektórymi lekami a wynikiem testu wysiłkowego lub wynikami obciążeniowych testów farmakologicznych (por. „Przygotowanie pacjenta do badania”).

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

- 1) arytmia przekraczająca 10% rytmu podstawowego uniemożliwia interpretację badania:
 - a) arytmie: w szczególności przedwczesne pobudzenia komorowe - powodują niezgodność z wyznaczoną przed rejestracją długością uśrednionego cyklu serca i przyjętym przedziałem tolerancji dla wahań długości cykli serca. Wpływają na czas wystąpienia ES i ED bieżącego i następnego cyklu pracy serca, na ilość zliczeń w ES i ED, na wartość EF, i całkowicie uniemożliwiają ocenę funkcji rozkurczowej poprzez redukcję zliczeń w ostatnich klatkach akwizycji bramkowanej;
- 2) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania (nieodstawienie niektórych leków, o ile to było możliwe), może skutkować zmniejszoną czułością badania;
- 3) niewystarczający poziom wysiłku: Brak uzyskania podczas testu wysiłkowego co najmniej 85% określonej przez wiek i płeć maksymalnej akcji serca zmniejsza czułość badania w wykrywaniu choroby niedokrwiennej. U takich pacjentów zalecane jest wykonanie próby farmakologicznej.

Techniczne:

- 1) poza arytmiami, błędy bramkowania w wyniku:
 - a) złej synchronizacji sygnału EKG z zapisem danych scyntygraficznych w pamięci komputera,
 - b) złego kontaktu elektrod ze skórą, co wprowadza artefakty w zapisie EKG (szczególnie w trakcie próby wysiłkowej, przy nadmiernym ruchu pacjenta);
- 2) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku (np. poza żyłę);
- 3) świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji obrazów;
- 4) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów:
 - a) nieprawidłowe wyznaczenie konturu jamy komory: nieprawidłowo określony automatyczny kontur jamy komory jest przyczyną uzyskania nieprawidłowych wartości frakcji wyrzutowej i innych parametrów liczbowych. W tych przypadkach konieczna jest korekta konturu jamy serca. Korekcję powinna przeprowadzać osoba posiadająca odpowiednie doświadczenie w opracowywaniu badań kardiologicznych,
 - b) nieprawidłowe wyznaczenie regionu tła, co również prowadzi do uzyskania nieprawidłowych wartości frakcji wyrzutowej i innych parametrów liczbowych.

14. Okoliczności wymagające specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Jeżeli jest to możliwe, wskazane jest odstawienie leków zmniejszoną wydajność znakowania erytrocytów (w przeciwnym wypadku znacznikiem z wyboru powinna być znakowana albuminuta).

Przed badaniem wysiłkowym:

Jeżeli jest to możliwe, wskazane jest odstawienie leków kardiologicznych (beta blokerów, nitratów, blokerów kanału wapniowego) ponieważ wpływają one na częstość rytmu serca i ciśnienie tętnicze.

Przed obciążeniowym testem farmakologicznym z dobutaminą:

Leki, które mogą wpłynąć na chronotropową odpowiedź serca na stymulację adrenergiczną (np. beta blokery) należy, o ile jest to możliwe, przestać zażywać przed badaniem.

Decyzję o przerwaniu podawania leków może podjąć lekarz kierujący na badanie; przerwa powinna trwać 5 półokresów zaniku leku.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

Wyniki oceny funkcji lewej komory mają udokumentowaną wartość diagnostyczną oraz wartość prognostyczną; nieprawidłowy i/lub pogarszający się w trakcie oceny seryjnej wynik badania kurczliwości wskazuje na chorych o zwiększonym ryzyku powikłań.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1987;
- 2) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 3) Callahan RJ, Froelich JW, McKusick KA, i wsp. A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc : concise communication. J Nucl Med 1982; 23: 315-318;
- 4) Charakterystyka produktu leczniczego: PoltechRBC, 13,40 mg. Liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Polatom, 05.02.2013;
- 5) Corbett JR, Akinboboye OO, Bacharach SL, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Equilibrium radionuclide angiocardiology (2008). www.asnc.org ;
- 6) Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, i wsp. ACCF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. Circulation 2009; 119: 561-587;
- 7) Henzlova MJ, Cerqueira MD, Hansen CL, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Stress protocols and tracers (2009). www.asnc.org
- 8) Hesse B, Lindhardt TB, Anagnostopoulos C, i wsp. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function (2008). www.eanm.org ;
- 9) Pavel DG, Zimmer M, Patterson VN. In vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc : a new approach to blood pool visualization. J Nucl Med 1977; 18: 305-308;
- 10) Stabin MG. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation dosimetry, uncertainties, and risk. J Nucl Med 2008; 49: 1555-1563;
- 11) Tilkemeier PL, Cooke CD, Grossman GB, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of radionuclide myocardial perfusion and function (2009). www.asnc.org ;

- 12) Wang YF, Chen YC, Dian-Kun L, Chuang MH. Technetium-99m-labeled autologous serum albuminut: A personal-exclusive source of serum component. J Biomed Biotechnol 2011; <http://dx.doi.org/10.1155/2011/413802>;
- 13) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 14) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego wyznakowanym zbiorem krwi, technika bramkowania - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Stosuje się radiofarmaceutyki, które dostatecznie długo pozostają wyłącznie w przestrzeni wewnątrznaczyniowej. Do wyznakowania łożyska naczyniowego wykorzystuje się:

- 1) krwinki czerwone, których znakowanie technetem-99m może być wykonane in vivo, in vitro, lub in vivo/in vitro;
- 2) albuminutę ludzką znakowaną technetem-99m.

Znakowanie erytrocytów polega na dożylnym podaniu jonów cyny (Sn^{2+}), a następnie $^{99\text{m}}\text{Tc}$ w postaci nadtechnecjanu. Jony cyny dyfundują do wnętrza erytrocytów i wiążą się trwale ze strukturami wewnątrzkomórkowymi. Podany następnie nadtechnecjan (dyfundujący dwukierunkowo przez błony komórkowe), w obecności jonów cyny, ulega redukcji i silnemu wiązaniu z łańcuchem beta hemoglobiny.

Radiofarmaceutyk wydalany jest przez nerki, $T_{1/2}$ wynosi ok. 60 godz. Po podaniu dożylnym, we krwi po 10 i 100 minutach, pozostaje odpowiednio $77\% \pm 15\%$ i $71\% \pm 14\%$ podanej aktywności. Wartość ta pozostaje prawie niezmienną w ciągu 2 godzin (obserwuje się jedynie niewielki jej spadek, o około 6%/godz.).

Stosując technikę znakowania erytrocytów in vivo należy spodziewać się (u niektórych chorych) dużej frakcji wolnego nadtechnecjanu. Zjawisko to obserwowane jest szczególnie u chorych po niedawnej transfuzji krwi, leczonych heparyną lub chorych na przewlekłą niewydolność nerek. U tych pacjentów lepsze wyniki znakowania uzyskuje się metodą in vitro. Należy rozważyć zastosowanie u tych chorych ludzkiej albuminuty (HSA, ang. Human Serum Albuminut) znakowanej $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Stosuje się ją u chorych leczonych lekami zaburzającymi znakowanie czerwonych krwinek (por. paragraf „Możliwe interakcje lekowe”). Radiofarmaceutyk wydalany jest przez nerki (39% w ciągu 24 godz).

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej i dzieci w badaniu przy wykorzystaniu czerwonych krwinek znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998]:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
serce	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
nerki	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
płuca	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
wątroba	0,013	0,017	0,026	0,040	0,072
nadnercza	0,0099	0,012	0,020	0,03	0,056
pęcherz	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
powierzchnia kości	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074

trzustka	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
pęcherzyk żółciowy	0,0065	0,0081	0,013	0,020	0,030
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie jest serce.

Dawka efektywna dla dorosłego pacjenta po podaniu 740 MBq wynosi 5,18 mSv.

Według nowszego dokumentu (opracowanie centrum RIDIC, Stabin 2008), dawki efektywne dla standardowego pacjenta zarówno po znakowaniu in vivo jak i in vitro, są jednakowe i nieco niższe niż podane przez ICRP i wynoszą 0,0061 mSv/MBq, czyli po podaniu 740 MBq – 4,51 mSv.

Przy zastosowaniu ludzkiej albuminy (HSA, ang Human Serum Albumin) znakowanej ^{99m}Tc , dawka efektywna dla standardowego pacjenta wynosi 0,0079 mSv/1MBq [na podst. Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1987]. Najwyższą dawkę promieniowania uzyskuje serce, śledziona, płuca, kości, nadnercza, nerki. Dawka efektywna dla dorosłego pacjenta po podaniu 740 MBq wynosi 5,85 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

- 1) erytrocyty znakowane Tc-99m;
- 2) albuminuta ludzka znakowana Tc-99m (^{99m}Tc -HSA);

Izotop:

technet ^{99m}Tc

Preparat:

- 1) autologiczne erytrocyty*;
- 2) albuminuta ludzka (HSA, ang. Human Serum Albumin);

*trwałe znakowanie erytrocytów wymaga wcześniejszego podania jonów cyny występujących w dedykowanych preparatach do znakowania erytrocytów.

Preparatyka:

Jony cyny podaje się w postaci związków chelatowych z pyrofosforanem lub medronianem, aby zapobiec gwałtownej hydrolizie wolnych jonów cyny. Kompleks pyrofosforanu lub medronianu z cyną (Sn+2) przygotowuje się przez rozpuszczenie liofilizatu w roztworze soli fizjologicznej, zgodnie z instrukcją producenta. Metoda znakowania erytrocytów in vivo jest metodą najprostszą i najszybszą.

Metoda znakowania erytrocytów in vitro musi być stosowana w ściśle aseptycznych warunkach, na stanowiskach z laminarnym przepływem powietrza, dedykowanych do znakowania komórek. Metoda ta zapewnia najwyższą wydajność znakowania i najbardziej trwałe związanie technetu z erytrocytami.

Zestawy HSA do znakowania technetem-99m zawierają jony cyny w swoim składzie; wymagają przygotowania zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu.

Kontrola jakości:

^{99m}Tc -HSA przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę

pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Badanie wykonuje się tylko w warunkach spoczynkowych lub w warunkach spoczynkowych i w trakcie testu wysiłkowego/farmakologicznego.

1) testy obciążeniowe towarzyszące badaniu:

Pacjenci, którzy nie są w stanie wykonywać wysiłku fizycznego (np. ciężkie choroby płuc, choroby zwyrodnieniowe stawów, amputacja kończyny, choroby neurologiczne, itp.) mogą być poddawani farmakologicznym testom obciążeniowym za pomocą środków zwiększających pracę serca (głównie ino/chronotropowe środki adrenergiczne, zwłaszcza dobutaminuta).

Przed rozpoczęciem testu wysiłkowego lub farmakologicznego musi być przeprowadzony wywiad dotyczący aktualnego stanu klinicznego pacjenta oraz musi być wykonany wyjściowy pomiar ciśnienia tętniczego i EKG. Stan kliniczny, pomiar ciśnienia oraz zapis EKG (oceniany zwłaszcza pod kątem istotnych zmian w przebiegu odcinka ST i występowania arytmii), muszą być kontrolowane przez cały czas trwania testu oraz po jego zakończeniu. Obserwacja badanego może być zakończona po powrocie do stanu wyjściowego (nie wcześniej niż przed upływem 5 minut).

a) test wysiłkowy:

Test wykonywany jest na ergometrze rowerowym w pozycji leżącej na plecach, półsiedzącej lub siedzącej, ze stopniowanym co 3 minut. Obciążeniem, wzrastającym o 25 lub 50 W. Pożądane jest osiągnięcie 85% przewidzianego wiekiem limitu tętna.

Najistotniejsze wskazania do wcześniejszego zakończenia testu:

- oznaki nietolerowania wysiłku (zwłaszcza ból w klatce piersiowej, zmęczenie, duszność, zaburzenia równowagi),
- istotne (>2mm) obniżenie odcinka ST,
- uniesienie ST > 1mm w odprowadzeniu bez patologicznego załamka Q,
- wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia,
- wystąpienie groźnych zaburzeń rytmu (bigeminutia komorowa, pary pobudzeń przedwczesnych komorowych, pobudzenie typu R/T, częstoskurcz komorowy),
- tachyarytmia nadkomorowa (m.in. migotanie przedsionków)
- spadek skurczowego ciśnienia tętniczego >10 mm Hg w stosunku do poprzedniego pomiaru,
- znaczący wzrost ciśnienia skurczowego (>230 mm Hg) lub rozkurczowego (>120 mm Hg),
- pojawienie się trudności technicznych w monitorowaniu EKG lub ciśnienia tętniczego.

b) test z dobutaminutą:

- lek podawany jest w infuzji dożylniej,
- można zastosować jeden z dostępnych protokołów – najczęściej stosuje się protokół polegający na stopniowanej infuzji wzrastających dawek dobutaminuty: początkowa dawka wynosi 5-10 µg/kg/minut; co 3 minut dawka jest zwiększana o 5-10 µg/kg/minut, do maksymalnej dawki 40 µg/kg/minut. Pożądane jest osiągnięcie 85% przewidzianego wiekiem limitu tętna. Powody wcześniejszego zakończenia testu – jak w teście wysiłkowym.

U niektórych pacjentów może wystąpić konieczność zastosowania atropiny, w celu zwiększenia odpowiedzi chronotropowej (częstości serca) na dobutaminutę. Atropinę podaje się w iniekcji dożylniej, w dawce 0,25-1 mg.

2) podawana radioaktywność i sposób podania:

Standardowa dawka wynosi nie więcej niż 800 MBq przy znakowaniu erytrocytów in vivo [aktualnie załącznik nr 3A do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej]. Podobną dawkę zaleca się przy znakowaniu in vitro.

W przypadku badań wykonywanych u niemowląt, konieczne jest podanie co najmniej 80 MBq, w celu uzyskania obrazów scyntygraficznych odpowiedniej jakości.

Przed badaniem należy podać badanemu doustnie nadchloran potasu lub nadchloran sodu (ok. 200 mg), celem zmniejszenia gromadzenia niezwiązanego ^{99m}Tc w tarczycy. Znakowanie erytrocytów wymaga uprzedniego podania jonów cyny (Sn+2), które dyfundują do wnętrza erytrocytów; nadtechnecjan, w obecności jonów cyny wiąże się trwale z łańcuchami beta hemoglobiny wewnątrz erytrocytów. Wg wytycznych EANM, ilość jonów cyny wymagana dla optymalnego znakowania erytrocytów wynosi 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ masy ciała, czyli 0,7 – 1,4 mg dla standardowego pacjenta.

Metoda znakowania erytrocytów in vivo:

Powoli (w ciągu około 10-20 s) badanemu podaje się dożylnie ok. 1 ml roztworu zawierającego odpowiednią ilość jonów cyny (+2), a następnie - po 20-30 minutach - podaje się dożylnie odpowiednią dawkę ^{99m}Tc (jałowy roztwór nadtechnecjanu sodu).

Metoda znakowania erytrocytów in vitro:

Należy pobrać od pacjenta próbkę krwi (1-10 ml) do probówki zawierającej heparynę, lub ACD. Próbkę krwi lub wyizolowane erytrocyty inkubuje się w temperaturze pokojowej do 30 minut, z odpowiednią objętością roztworu zawierającego 1-50 μg jonów cyny. Następnie, do wyizolowanych erytrocytów, dodaje się jałowy roztwór nadtechnecjanu w odpowiedniej dla pacjenta dawce i inkubuje w temperaturze pokojowej do 30 minut. Wyznakowane erytrocyty zawiesza się w fizjologicznym roztworze chlorku sodu i wstrzykuje pacjentowi. Przed wstrzyknięciem należy oznaczyć wydajność znakowania; produkt można podać pacjentowi, jeżeli wydajność znakowania wynosi $\geq 85\%$.

Metoda znakowania erytrocytów in vivo/in vitro:

Pacjentowi podaje się dożylnie jony cyny (jak w metodzie in vivo). Po około 15-30 minutach pobiera się próbkę krwi (3-10 ml) do strzykawki zawierającej antykoagulant (ACD lub heparynę) i odpowiednią dawkę nadtechnecjanu sodu. Należy wymieszać krew z nadtechnecjanem i inkubować przez 10-20 minut w temperaturze pokojowej, okresowo mieszając zawartość. Niezwiązany ^{99m}Tc należy usunąć poprzez odwirowanie, a następnie, po zawieszeniu oddzielonych erytrocytów w fizjologicznym roztworze chlorku sodu, wstrzyknąć je pacjentowi. Procedura oczyszczania wyznakowanych erytrocytów może być pominięta.

- **Uwaga 1:** Należy unikać podawania roztworu kompleksu z cyną (Sn+2) i roztworu nadtechnecjanu sodu tą samą drogą dożylną,
- **Uwaga 2:** Nie należy dokonywać wstrzyknięć przy użyciu kaniuli teflonowych (Sn+2 może wchodzić w reakcję z tworzywem, z którego wykonana jest kaniula).

W przypadku stosowania ludzkiej albuminy, pacjentowi podaje się dożylnie maksymalnie 800 MBq ^{99m}Tc -HSA;

3) akwizycja danych scyntygraficznych:

a) odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a akwizycją:

- akwizycja danych spoczynkowych: co najmniej 10 minut po podaniu radiofarmaceutyku, gdy zostanie osiągnięty stan równowagi we krwi pacjenta,
- jeśli planowane jest także planarne badanie w trakcie testu wysiłkowego, test należy rozpocząć bezpośrednio po części spoczynkowej,

Uwaga: metoda tomograficzna (SPECT) nie jest polecana w badaniu wysiłkowym, ponieważ maksymalny poziom wysiłku nie może być utrzymany przez czas konieczny dla akwizycji.

b) **okno energetyczne:** 140 keV, +/-10%,

c) **inne parametry akwizycji:**

- stosowany przedział tolerancji dla długości włączanych cykli: standardowo $\pm 10\%$ długości średniego cyklu,
- dokładne wyznaczenie EF oraz ocena kurczliwości ścian wymagają rejestracji co najmniej 16 obrazów w trakcie jednego cyklu pracy serca,
- dokładne pomiary parametrów napelniania komory (z rozkurczowej części krzywej aktywności znad komory) wymagają rejestracji co najmniej 32 obrazów w trakcie jednego cyklu pracy serca;

4) **akwizycja danych scyntygraficznych - badania planarne**

a) **ulożenie pacjenta:**

- podczas badania planarnego wykonywanego tylko w fazie spoczynkowej: w projekcjach LAO: pozycja leżąca na plecach, z rękami wzdłuż ciała; w projekcjach lewobocznych: z lewą ręką za głowę;
- podczas badania planarnego wykonywanego w fazie spoczynkowej, a następnie w trakcie testu wysiłkowego: pozycja leżąca na plecach lub półsiedząca (pozycja siedząca nie jest zalecana ze względu na znaczący ruch pacjenta), dopasowana do pozycji pedałów ergometru rowerowego. Głowica gammakamery powinna być tak ustawiona, aby radioaktywność w rzucie serca mieściła się w jej polu widzenia, a kończyny dolne w trakcie pedałowania nie dotykały głowicy gammakamery.

Uwaga 1: badanie w warunkach testu wysiłkowego rozpoczyna się po umocowaniu stóp pacjenta na pedałach ergometru rowerowego.

Uwaga 2: pozycja tułowia pacjenta względem stołu do badań oraz pozycja stołu nie powinny ulec zmianie pomiędzy rejestracją danych w fazie spoczynkowej, a rejestracją danych w trakcie testu wysiłkowego,

b) **kolimator:**

- podczas badania wykonywanego tylko w fazie spoczynkowej: niskoenergetyczny (140 keV) - ogólnego stosowania lub wysokiej rozdzielczości (preferowany),
- podczas badania wykonywanego w fazie spoczynkowej, a następnie w trakcie testu wysiłkowego: niskoenergetyczny (140 keV) - ogólnego stosowania lub wysokiej czułości (preferowany),

c) **projekcje:**

Podczas badania wykonywanego tylko w fazie spoczynkowej:

- LAO-450, lub t.zw. zmodyfikowana projekcja LAO (dodatkowo nachylenie detektora o 10-15 stopni w kierunku stóp pacjenta). Projekcja ta pozwala na optymalne rzutowanie poszczególnych jam serca: zarówno komór, jak i przedsionków. Pozwala również na ocenę ruchomości przegrody, koniuszka i ściany tylnobocznej lewej komory; Obrazy scyntygraficzne uzyskane w tej projekcji są wykorzystane do otrzymania krzywej zmian aktywności w obszarze lewej (i ewentualnie prawej) komory, służącej następnie do wyznaczenia frakcji wyrzutowej lewej komory/obu komór,
- dla oceny ruchomości ściany przedniej w fazie spoczynkowej należy wykonać dodatkowo akwizycję w projekcji AP lub RAO 300; ocena ruchomości ściany dolnej w tej projekcji jest niedokładna,
- inne zalecane projekcje dodatkowe (zwłaszcza dla dokładniejszej oceny ściany

- dolnej): lewoboczna (LAT) (przy kącie 90), lub lewoboczna przy kącie o 450 większym niż zastosowana zmodyfikowana projekcja LAO, lub LAO-700, lub LPO,
- Podczas badania wykonywanego w fazie spoczynkowej, a następnie w trakcie testu wysiłkowego: projekcja LAO-450 lub zmodyfikowana projekcja LAO,
- d) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela:**
- matryca 64x64 (preferowana), lub 128x128;
 - zoom możliwie duży, ale zapewniający pomiar radioaktywności w rzucie wszystkich jam serca, wraz z 2 cm marginesem otaczającym serce, (obszar potrzebny do wyznaczenia radioaktywności tła),
- e) **liczba zliczeń lub czas projekcji:**
- w fazie spoczynkowej: 3-7 mln zliczeń w każdej projekcji (co najmniej 200 tys zliczeń w każdej „klatce” badania),
 - w trakcie testu wysiłkowego: 2-3 minut na każdym poziomie obciążenia, zaczynając rejestrację po upływie 1 minut od zmiany wielkości obciążenia.
- 5) **akwizycja danych scyntygraficznych – badanie bramkowane SPECT (GBP SPECT):**
- a) **ułożenie pacjenta:** na plecach, lewa ręka lub obie ręce za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery; kobiety – bez bielizny wpływającej na ułożenie piersi,
 - b) **kolimator:** niskoenergetyczny (140keV): wysokiej rozdzielczości (preferowany), lub ogólnego stosowania,
 - c) **preferowany kąt obrotu 1- lub 2-głowicowej kamery SPECT:** 180° (RAO-45° - LPO-135°),
 - d) **liczba projekcji** (dla kąta obrotu 180°: 60-64 – preferowana, lub 30-32 projekcje,
 - e) **rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela:** 64x64; zoom możliwie duży, ale zapewniający pomiar radioaktywności w rzucie wszystkich jam serca we wszystkich projekcjach,
 - f) **czas rejestracji jednej projekcji:** ok. 20-25 sek. maksymalny czas rejestracji nie powinien przekroczyć 30 minut, ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta
- 6) **rekonstrukcja danych tomograficznych:**
- a) aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM);
 - b) rekonstrukcja obrazów jam serca jest zazwyczaj dokonywana za pomocą komercyjnie dostępnych automatycznych lub półautomatycznych programów komputerowych (głównie: QBS, BPSPECT, QUBE, 4d-MSPECT), konieczna jednak kontrola lekarza przebiegu procesu opracowywania danych: nawet 50% opracowań automatycznych wymaga uważnej korekty doświadczonej osoby.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

1) reorientacja przestrzenna danych tomograficznych:

Zrekonstruowane warstwy tomograficzne klatki piersiowej należy zrotować tak, aby obraz jam serca prezentowany był w postaci warstw poprzecznych do długiej osi lewej komory; rotacji dokonuje się za pomocą gotowych algorytmów geometrycznych (rzadko wymagających ręcznej korekty). Opracowanie takie ułatwia ocenę zarysu ścian lewej komory. Po uzyskaniu przekrojów poprzecznych do długiej osi lewej komory (od koniuszka do podstawy lewej komory), standardowo należy uzyskać prostopadłe do nich przekroje pionowe lewej komory, uwidaczniające komorę od strony ściany przedniej, koniuszka i ściany dolnej oraz przekroje poziome, uwidaczniające komorę od strony przegrody, koniuszka i ściany bocznej;

2) przetwarzanie danych planarnych:

- a) filtrowanie: zarejestrowane obrazy scyntygraficzne, odpowiadające kolejnym fazom uśrednionego cyklu serca, należy poddać odpowiedniemu filtrowaniu przestrzennemu za pomocą 2-wymiarowych filtrów gładzących (np. filtrem 9-punktowym). Zalecane także filtrowanie czasowe (uśrednianie) kolejnych obrazów pomiędzy sobą,
- b) wyznaczanie krzywej aktywności w rzucie komory serca:
- w celu określenia liczby zliczeń pochodzących z komory (która jest proporcjonalna do objętości krwi w komorze, czyli także do objętości komory), na każdym z obrazów odpowiadających kolejnym fazom cyklu pracy serca należy ręcznie lub automatycznie (preferowana metoda) – wyznaczyć obszar komory,
 - obszar tła poza-sercowego o powierzchni kilkunastu-kilkudziesięciu pikseli należy wybrać ręcznie lub automatycznie (preferowane) w obszarze poza-sercowym w okolicy koniuszka lewej komory, z nieznacznym przesunięciem w kierunku ściany bocznej LV (z pominięciem obszarów o podwyższonej aktywności - śledziona, aorta zstępująca),
 - od liczby zliczeń w obszarze komory w określonej fazie uśrednionego cyklu serca odejmuje się liczbę zliczeń w rzucie tła. Wynik przedstawiany jest w postaci t.zw. krzywej zmian aktywności komory, obrazującej zmiany zliczeń w komorze (co odpowiada zmianom objętości komory) w poszczególnych fazach uśrednionego cyklu serca,
- c) ilościowa ocena wyniku badania: integralnym elementem analizy jest przeprowadzenie ilościowej oceny wyników badania za pomocą analizy amplitudowo-fazowej Fouriera. Metoda ta pozwala na uzyskanie parametrycznego obrazu serca (tzn. obrazy ukazujące rozmieszczenie wartości wybranego parametru opisującego kurczliwość w każdym pikselu obrazu);

3) ocena danych (jakościowa/ilościowa):

- a) parametry najczęściej oceniane w badaniu:
- frakcja wyrzutowa lewej i ew. prawej komory,
 - ocena regionalnej kurczliwości lewej komory,
 - ilościowe parametry rozkurczowe (napełniania) lewej komory (maksymalna szybkość napełniania komory, czas jaki upływa od początku skurczu do osiągnięcia maksymalnej szybkości napełniania komory);

b) ilościowa ocena frakcji wyrzutowej (EF):

EF komory wyznacza się na podstawie krzywej aktywności z danego obszaru komory, posługując się wzorem: $EF = (CED - CES) / CED$, gdzie CED i CES oznaczają liczby zliczeń odpowiednio w fazie maksymalnego rozkurczu i maksymalnego skurczu komory.

Uwaga: Największym ograniczeniem planarnego badania jest nakładanie się na siebie radioaktywności pochodzącej z wszystkich jam serca oraz w strukturach poza-sercowych klatki piersiowej, co powoduje, że:

- przyczyną błędów w ocenie EF może być nieprawidłowy pomiar radioaktywności tła (pochodzącego od radioaktywności zawartej we krwi w płucach i w mięśniach klatki piersiowej) i zastosowana metoda jego odjęcia;
- inną przyczyną błędów jest nakładanie się obrazów lewego przedsionka i/lub prawej komory (RV) na obraz lewej komory,
- pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory (LV EF) przy użyciu GBP SPECT jest metodą dokładną i porównywalną z techniką tomografii rezonansu magnetycznego (obecnie uważaną za złoty standard wyznaczania EF).

- Również dokładną i zweryfikowaną metodą oceny EF jest metoda planarna,
- za najlepszą metodę wyznaczania frakcji wyrzutowej prawej komory (RV EF) uważa się technikę pierwszego przejścia znacznika,
 - dokładność pomiaru frakcji wyrzutowej prawej komory techniką MUGA jest ograniczona z powodu nakładania się radioaktywności pochodzącej od sąsiadujących jam serca;
- c) **ocena regionalnej kurczliwości lewej komory:**
- ocena jakościowa (wzrokowa):
 - polega na ocenie kurczliwości poszczególnych ścian lewej komory w oparciu o ocenę poszczególnych obrazów składających się na pełny cykl pracy serca,
 - ocena jakościowa powinna być uzupełniona oceną konturów komory w trakcie maksymalnego skurczu i rozkurczu. Prawidłowo, kontur skurczowy ścian zmniejsza się równomiernie w stosunku do konturu rozkurczowego; w przypadku hipokinezy – kontur skurczowy zbliża się do rozkurczowego, w przypadku akinezy kontury pokrywają się, w przypadku dyskinezy – kontur skurczowy przekracza kontur rozkurczowy;
 - ocena ilościowa (parametryczna):

Polega na analizie amplitudowej i fazowej czynności komory w oparciu o analizę Fouriera krzywych zmian aktywności w pikselach poszczególnych jam serca:

 - amplituda krzywej dobrze odzwierciedla siłę skurczu,
 - faza krzywej ocenia czas pojawienia się maksymalnego skurczu, wykazuje więc synchronię skurczu mięśnia sercowego
 - regionalna kurczliwość RV nie może być dokładnie określona przez żadną z dostępnych technik radioizotopowych,
- d) **inne ilościowe parametry globalnej kurczliwości komory:**
- Na podstawie analizy krzywej aktywności należy wyznaczyć inne parametry globalnej kurczliwości komory, głównie: maksymalna szybkość napełniania komory (PFR, ang. peak filling rate) oraz czas jaki upływa od początku skurczu do osiągnięcia maksymalnej szybkości napełniania (TPFR, ang. time to peak filling rate).
- Planarna RNV jest jedyną techniką radioizotopową zweryfikowaną dla oceny funkcji rozkurczowej lewej komory. Ilość klatek w GBP SPECT jest na ogół zbyt mała (<32) dla tego typu oceny.
- e) **ocena wyników badania wysiłkowego:**
- polega na porównaniu wartości uzyskanych parametrów w trakcie testu wysiłkowego/farmakologicznego (frakcja wyrzutowa, ruchomość ścian, parametry rozkurczowe) z wynikami badania w warunkach spoczynkowych,
 - prawidłową odpowiedzią komór serca na wysiłek jest zwiększenie frakcji wyrzutowej o co najmniej 5% (przyrost bezwzględny) lub o 10% wartości frakcji wyrzutowej w spoczynku, bez ujawniania nowych regionalnych zaburzeń ruchomości ścian serca.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

1) ilościowa ocena EF:

Obniżenie globalnej funkcji komór stwierdza się u pacjentów z niewydolnością serca, z mukowiscydozą, w niektórych typach kardiomiopatii oraz po operacjach wrodzonych wad serca.

Nieprawidłowa wartość globalnej wartości LV EF i/lub spadek globalnej wartości EF w trakcie testu wysiłkowego jest bardzo ważnym wskaźnikiem prognostycznym w stratyfikacji ryzyka śmierci sercowej.

2) **ocena regionalnej kurczliwości lewej komory (identyfikacja segmentów normo-, hipo-, a-kinetycznych i dys-kinetycznych):**

Fizjologicznie wielkość regionalnej frakcji jest mniejsza w okolicy ujścia aortalnego oraz części błoniastej przegrody międzykomorowej.

Zmniejszenie frakcji wyrzutowej w pojedynczym segmencie sugeruje zaburzenia kurczliwości w tym obszarze.

W parametrycznych obrazach amplitudy i fazy skurczu, obserwuje się:

- a) u osób zdrowych, wartości fazy w obszarze RV i LV są podobne; histogram faz dla komory składa się z pojedynczego wąskiego piku (ze średnią fazą dla RV występującą nieco wcześniej niż dla LV); parametryczny obraz fazy skurczu wspomaga odróżnianie komór od przedsionków i dużych naczyń dzięki przesunięciu faz o ok. 180° ,
- b) w parametrycznym obrazie amplitudy skurczu, upośledzenie regionalnej kurczliwości uwidacznia się w postaci obniżenia regionalnych wartości tego parametru (i odpowiedniej zmiany barwy na obrazie); zmniejszenie amplitudy stwierdza się w hipokinezie; akineza cechuje się zerowymi amplitudami,
- c) obszary dyskinetyczne komory charakteryzuje prawie zawsze zmniejszenie amplitud i opóźnienie faz powyżej 90° , obszary hipokinetyczne cechuje zmniejszenie amplitud i opóźnienie faz nie przekraczające 90° ;

3) **inne ilościowe parametry globalnej kurczliwości komory:**

Parametry fazy napełniania (rozkurczowe) są wykładnikami czynności rozkurczowej, podatności lewej komory. Zmiany w ich zakresie często wyprzedzają zmniejszenie frakcji wyrzutowych u chorych na zastoinową niewydolność serca;

4) **prawidłowy wynik badania w fazie spoczynkowej i w trakcie testu wysiłkowego/farmakologicznego:**

Komora lewa niepowiększona, o prawidłowej globalnej i regionalnej kurczliwości spoczynkowej i wysiłkowej. EF w warunkach spoczynkowych prawidłowa, w trakcie testu wysiłkowego wzrastająca o co najmniej 5%. Parametry rozkurczowe (napełniania) LV w normie. Obrazy parametryczne (jeśli dostępne) amplitudy i fazy - prawidłowe.

Uwaga: Podawanej spoczynkowej wartości EF komory powinno towarzyszyć podanie zakresu prawidłowych wartości tego parametru (najlepiej uzyskanego tą samą techniką w danym laboratorium, u zdrowych ochotników lub u pacjentów z niskim prawdopodobieństwem choroby serca). Podobnie, powinien być znany i podawany zakres wartości prawidłowych dla parametrów napełniania lewej komory.

5) **nieprawidłowy wynik badania wysiłkowego:**

W warunkach spoczynkowych komora lewa niepowiększona, o prawidłowej kurczliwości globalnej i regionalnej, prawidłowych parametrach napełniania; obrazy parametryczne (jeśli dostępne) amplitudy i fazy - prawidłowe.

W trakcie testu wysiłkowego jama komory powiększająca się, EF zmniejszone o co najmniej kilka %, upośledzenie kurczliwości ściany/ścian (hipokineza, akineza lub dyskineza). Obrazy parametryczne (jeśli dostępne) wykazują regionalne zmniejszenie amplitudy skurczu, obrazy fazowe mogą wykazywać poszerzenie histogramu faz.

6) **nieprawidłowy wynik badania spoczynkowego i wysiłkowego:**

Komora lewa powiększona w warunkach spoczynkowych z ew. zaburzeniami regionalnej kurczliwości i/lub z zmniejszoną globalną EF. W trakcie testu wysiłkowego EF nie zwiększa się, widoczne jest pogorszenie regionalnej kurczliwości. Nieprawidłowe obrazy

parametryczne (jeśli dostępne) amplitudy i fazy zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i w trakcie testu wysiłkowego.

Pogarszający się w trakcie oceny seryjnej wynik badania kurczliwości wskazuje na zwiększone ryzyko powikłań kardiologicznych i powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta, w tym wiek,
 - b) rozpoznanie kliniczne,
 - c) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - d) sposób rejestracji obrazów,
 - e) dane o przebiegu badania (zastosowane testy wysiłkowe / farmakologiczne*),
 - f) wartość EF dla ocenianej komory/komór,
 - g) dane o globalnej i regionalnej kurczliwości ścian lewej komory: norma, hipokineza, akineza, dyskineza,
 - h) różnice w wartościach obrazujących czynność serca w warunkach spoczynkowych i w trakcie testu wysiłkowego/farmakologicznego,
 - i) interpretację powyższych wyników,
 - j) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - k) wnioski.

* **Dane z przebiegu testu wysiłkowego:** opis protokołu wysiłkowego, czas trwania wysiłku, osiągnięte (procentowo) tętno w stosunku do limitu tętna przewidzianego wiekiem, osiągnięte maksymalne obciążenie, powód zakończenia/przerwania wysiłku, interpretacja próby wysiłkowej pod kątem:

- 1) klinicznym (ból i inne objawy - np. duszność, zawroty głowy, spadek lub inna nieprawidłowa reakcja ciśnienia na wysiłek, tolerancja wysiłku);
- 2) elektrokardiograficznym (ew. obniżenie odcinka ST w trakcie testu wysiłkowego i po jego zakończeniu, zaburzenia rytmu i przewodzenia).

Dane z przebiegu obciążenia farmakologicznego dobutaminą: dawka i protokół podania dobutaminuty, reakcja tętna i ciśnienia tętniczego, inne objawy kliniczne (ból, duszność, zaczerwienienie skóry, wzmożona potliwość), informacja o powodach przerwania podawania dobutaminuty, o ew. zaburzeniach rytmu i przewodzenia.

Do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Poszczególne jamy i ściany mięśnia sercowego powinny być jednoznacznie opisane.

80. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ¹¹¹In-OCTREOSCAN - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie procesów chorobowych wykazujących zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. n med Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz, mgr inż. Monika Tomaszuk, mgr inż. Bogusław Głowa.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce schorzeń nowotworowych, w których występuje zwiększona ekspresja układu receptorowego dla somatostatyny w obrębie błony komórkowej komórek nowotworowych.

Nowotwory neuroendokrynne (NEN), zwłaszcza położone w obrębie przewodu pokarmowego, celem:

- 1) poszukiwania ogniska pierwotnego nowotworu i oceny jego zaawansowania (staging);
- 2) monitorowania pacjentów z potwierdzonym NEN w celu oceny postępu choroby (re-staging);
- 3) oceny efektów zastosowanej terapii (chirurgicznej, radioizotopowej, chemioterapii lub innych form terapii);
- 4) kwalifikacji pacjentów do terapii radioizotopowej z zastosowaniem znakowanych analogów somatostatyny.

Procedura może mieć również zastosowanie w diagnostyce innych zmian rozrostowych które mogą wykazywać ekspresję receptorów somatostatynowych takich jak:

- 1) gruczolaki przysadki;
- 2) guzy wywodzące się z układu współczulnego: guz chromochłonny, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneurinoma, itd.;
- 3) rak rdzeniasty tarczycy.

Możliwe jest również zastosowanie opisywanej procedury w diagnostyce stanów zapalnych głównie w obrębie stawów.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia receptorowa z zastosowaniem ^{111}In -OctreoScan[®] dostarcza informacji o położeniu nowotworu neuroendokrynnego i jego przerzutów.

Technika badania polega na podaniu dożylnym radiofarmaceutyku, a następnie obrazowaniu jego dystrybucji w ciele pacjenta w określonych przedziałach czasowych, zwykle 24godz i 48godz po podaniu znacznika. Ze względu na stosunkowo długi czas połowicznego rozpadu ($T_{1/2} = 2,8$ dnia) istnieje możliwość uzyskania obrazów opóźnionych: po 72godz, a nawet 96 godz. Właściwości fizykochemiczne radiofarmaceutyku pozwalają na wykonywanie badania nawet kilka dni po podaniu radiofarmaceutyku, co zwiększa swoistość wyniku, jednakże - ze względu na ochronę radiologiczną pacjenta stanowią ograniczenie w stosowaniu, zwłaszcza u dzieci [1].

Badanie scyntygraficzne w diagnostyce nowotworów neuroendokrynnych (NENs) z zastosowaniem ^{111}In -OCTREOSCAN opiera się na stwierdzeniu, że większość z nich wykazuje zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny [2,3,4]. Somatostatyna (SST) jest cyklicznym hormonem produkowanym przez komórki neuroendokrynne, nerwowe, zapalne oraz komórki układu immunologicznego. Duże stężenie somatostatyny występuje w mózgu oraz w przewodzie pokarmowym (zwłaszcza w trzustce) [1]. Działanie SST odbywa się za pośrednictwem receptorów. Obecnie zidentyfikowano 5 typów receptorów dla somatostatyny (SSTR1-5), z których SSTR2 charakteryzuje się najczęstszą ekspresją na powierzchni komórek NENs [5]. Somatostatyna ma bardzo krótki okres półtrwania w osoczu (1-4 minut). Dlatego dla potrzeb klinicznych wprowadzono szereg analogów tego hormonu, charakteryzujących się dłuższym czasem półtrwania, m.in. octan oktretotydu [1].

Otrzymany w roku 1990 oktretotydu wyznakowany izotopem indu (^{111}In -Octreotide), wykazuje

powinowactwo do SSTR2 i SSTR5 [6,7].

Badania przeprowadzone na reprezentatywnej grupie pacjentów na NEN wykazały dużą czułość obrazowania scyntygraficznego z zastosowaniem ^{111}In -Octreotide: 100% dla *gastrinoma* i *glucagonoma*, 96% dla rakowiaków i 69% dla *insulinoma* [2]. Badanie scyntygraficzne z zastosowaniem OctreoScan[®] stało się „złotym standardem” w diagnostyce nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego żołądkowo-jelitowo-trzustkowych, raka rdzeniastego tarczycy oraz guza chromochłonnego nadnerczy [2,8,9,10]. Obecnie dostępne są również radiofarmaceutyki znakowane innymi radioizotopami i stosowane zarówno w technice SPECT jak i PET [14,15,16,17].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym. U chorych na niewydolność nerek wydalanie radiofarmaceutyków drogą nerkową może być znacząco dłuższe, co przyczynia się do zwiększenia dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego. Podobne zalecenia dotyczą również pacjentów z niewydolnością wątroby.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży.

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt).

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią.

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych ^{111}In wymaga zaprzestania karmienia piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy

wylać.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Rejestracja obrazów może być wykonywana w technice planarnej lub SPECT. Badanie wykonywane jest za pomocą gammakamery planarnej o dużym polu widzenia, SPECT lub SPECT/CT z użyciem średnio energetycznego kolimatora równoległo-otworowego. Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją osłabienia promieniowania na podstawie badania CT, wykonanego po zakończonym badaniu SPECT, bez zmiany ustawienia pacjenta. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie

specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Badanie diagnostyczne z zastosowaniem ^{99m}Tc -Tektrotydu stosuje się w przerwie lub po zaprzestaniu leczenia analogami somatostatyny zarówno „zimnymi”, jak i znakowanymi izotopami promieniotwórczymi, podawanymi w celach leczniczych. Wskazane jest zaprzestanie podawania:

- 1) analogów krótko działających – co najmniej 1 dobę przed planowanym badaniem;
- 2) analogów długo działających – co najmniej 3 - 4 tygodnie przed planowanym badaniem.

Decyzję o odstawieniu analogów somatostatyny krótko lub długo działających podejmuje lekarz kierujący pacjenta na badanie, w razie konieczności po konsultacji z lekarzem medycyny nuklearnej.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) trudności w uwidocznieniu ognisk chorobowych o średnicy mniejszej niż 1-2 cm, ze względu na rozdzielczość metody;
- 2) badanie nie uwidacznia zmian chorobowych (w tym nowotworów) nie wykazujących zwiększonej ekspresji układu receptorowego dla somatostatyny;
- 3) wykonanie badania w trakcie leczenia analogami somatostatyny;
- 4) wyniki fałszywie dodatnie spowodowane przez poruszenie się pacjenta w trakcie prowadzenia akwizycji;
- 5) nieprawidłowa interpretacja badania wynikająca z nieznanomości fizjologicznego rozkładu radiofarmaceutyku.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W trakcie przeprowadzenia badania u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie całego badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji na podstawie polecenia lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej kwalifikującego pacjenta do badania, odpowiednio przygotowany personel i pracownie do wykonywania procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

O ile nie zachodzi konieczność innego sposobu przygotowania pacjenta uwzględniającego jego stan zdrowia, zaleca się jeden dzień przed badaniem dietę lekkostrawną. W dniu badania pacjent powinien pozostać na czczo, aż do zakończenia pierwszej akwizycji. Jeżeli zachodzi potrzeba przeprowadzenia badania po 24 godzinach od podania, pacjentowi powinno się podać, w poprzedzający badanie po 24 godzinach wieczór, lek przeczyszczający. Sposób przygotowania pacjenta może być zależny od stosowanego protokołu badania i przypuszczalnej lokalizacji poszukiwanych zmian patologicznych. Nie mniej jednak, optymalne obrazowanie jamy brzusznej uzyskuje się po zastosowaniu diety płynnej dwa dni przed badaniem i po podaniu leków przeczyszczających w dniu poprzedzającym badanie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Bombardieri E, Ambrosini V, Aktolun C i wsp. *¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging*. Eur J Nucl Med Mol Imag. 2010; 37:1441-1448;
- 2) Krenning EP, Kwkkeboom DJ, Bakker WH i wsp. *Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-Phe¹]-and [¹²³I-Tyr³]-octreotide: The Rotterdam experience with more than 1000 patients*. Eur J Nucl Med 1993; 20: 716-731;
- 3) Cholewiński W, Tarkowska A. *Ligandy receptorów somatostatynowych w diagnostyce i terapii radioizotopowej w onkologii*. Nowotwory 2002; 52: 227-234;
- 4) Oberg K, Eriksson B. *Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005; 19: 265-276;
- 5) Al-Nahhas A. *Nuclear Medicine imaging of neuroendocrine tumours*. Clin Med 2012;12: 377-380;
- 6) Lamberts SW, Krenning EP, Reubi JC. *The role of somatostatin and its analogs in the diagnosis and treatment of tumors. Review*. Endocrinol Rev 1991;12: 450-482;
- 7) Reubi JC, Schär JC, Waser B i wsp. *Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use*. Eur J Nucl Med 2000; 27: 273-282;
- 8) Kwkkeboom DJ, Krenning EP, Bakker WH, i wsp. *Somatostatin analogue scintigraphy in carcinoid tumours*. Eur J Nucl Med 1993 ; 20 : 283-292 ;
- 9) Celentano L, Sullo P, Klain M i wsp. *¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy in the post-thyroidectomy follow-up of patients with medullary thyroid carcinoma*. Q J Nucl Med 1995; 39:131-133;
- 10) van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA i wsp. *[(¹²³I)]metaiodobenzylguanidine and [(¹¹¹In)]octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas*. J Clin Endocrinol Metab 2001;86: 685-693.
- 11) Behe M, Maecke H. *New somatostatin analogues labelled with technetium-99m* [abstract]. Eur J Nucl Med 1995;22: 791;
- 12) Decristoforo C, Mather SJ, Cholewinski W, i wsp. *^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC: a new ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceutical for imaging somatostatin receptor-positive tumours; first clinical results and intra-patient comparison with ¹¹¹In-labelled octreotide derivatives*. Eur J Nucl Med 2000; 27: 1318-1325;
- 13) Hubalewska-Dydejczyk A, Fröss-Baron K, Mikolajczak R, i wsp. *^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-octreotate scintigraphy, an efficient method for the detection and staging of carcinoid tumours: results of 3 years' experience*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33: 1123-1133;
- 14) Ambrosini V, Tomassetti P, Franchi R, Fanti S. *Imaging of NETs with PET radiopharmaceuticals*. Q J Nucl Med Mol Imaging 2010;54: 16-23;
- 15) Özkan ZG, Kuyumcu S, Balköse D, i wsp. *The value of somatostatin receptor imaging with In-111 octreotide and/or Ga-68 DOTATATE in localizing ectopic ACTH producing tumors*. Mol Imaging and Rad Therapy 2013; 22: 49-55;
- 16) Naswan N, Sharma P, Gupta SK, i wsp. *Dual tracer functional imaging of*

- gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors using 68Ga-DOTA-NOC PET-CT and 18F-FDG PET-CT: competitive and complimentary ? Clin Nucl Med 2014;39: 27-34;*
- 17) Geijer H, Breimer LH. *Somatostatin receptor PET/CT in neuroendocrine tumours: update on systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013; 40:1770-1780;*
- 18) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 19) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ¹¹¹In-OCTREOSCAN - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

OctreoScan® czyli ¹¹¹In-pentetretyd [¹¹¹In-DTPA-oktretyd] jest zliofilizowaną mieszaniną dietylenotriaminotentaoctanu, kwasu gentyzynowego, cytrynianu trisodowego, kwasu cytrynowego i inozytolu. Po podaniu dożylnym ¹¹¹In-pentetretyd łączy się z komórkami wykazującymi aktywność receptorową dla somatostatyny. Radiofarmaceutyk wykazuje szczególne powinowactwo do receptorów somatostatynowych typu 2 i 5. Ponadto gromadzenie radiofarmaceutyku obserwowane jest w obrębie gruczołu tarczowego, przysadce, wątrobie, śledzionie, pęcherzu moczowym i w mniejszym stopniu, w jelitach. Bezpośrednio po podaniu obserwuje się szybki spadek radioaktywności we krwi; 10 minut po podaniu dożylnym w krążącej krwi pozostaje 1/3 podanej aktywności. 20 godzin po iniekcji w osoczu pozostaje 1% aktywności wyjściowej. Biologiczny czas półrozpadu ¹¹¹In-pentetretyd wynosi 6 godzin. Radiofarmaceutyk usuwany jest z organizmu głównie drogą układu moczowego: połowa aktywności wydalana jest z moczem w ciągu 6 godzin po podaniu, 85% w ciągu 24 godzin i ponad 90% w ciągu 48 godzin od podania

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej [Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2007].

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
nadnercza	0,058	0,075	0,11	0,17	0,29
ściany pęcherza	0,20	0,25	0,37	0,46	0,56
powierzchnia kości	0,027	0,033	0,050	0,075	0,14
mózg	0,0096	0,012	0,020	0,032	0,057
piersi	0,012	0,015	0,023	0,037	0,067
pęcherzyk żółciowy	0,052	0,063	0,092	0,14	0,22
Przewód pokarmowy					
żołądek	0,043	0,050	0,077	0,11	0,18
jelito cienkie	0,029	0,037	0,059	0,090	0,15
ściana górnej części jelita grubego	0,030	0,037	0,058	0,094	0,15
ściana dolnej części jelita grubego	0,027	0,033	0,052	0,075	0,12
serce	0,025	0,032	0,048	0,070	0,12
nerki	0,41	0,49	0,67	0,96	1,6

wątroba	0,10	0,13	0,20	0,27	0,48
płuca	0,023	0,030	0,044	0,067	0,12
mięśnie	0,020	0,026	0,038	0,056	0,10
jajniki	0,027	0,035	0,053	0,080	0,13
trzustka	0,072	0,088	0,13	0,20	0,32
szpik kostny	0,022	0,026	0,039	0,053	0,085
śledziona	0,57	0,79	1,2	1,8	3,1
jądra	0,017	0,022	0,037	0,054	0,087
tarczyca	0,075	0,12	0,18	0,37	0,68
macica	0,039	0,049	0,077	0,11	0,16
pozostałe narządy	0,024	0,032	0,049	0,080	0,13
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,054	0,071	0,11	0,16	0,26

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Dostarczany w postaci zestawu dwóch fiolek:

- 1) OctreoScan® - fiołka reakcyjna 10 ml;
- 2) ¹¹¹In – sterylny roztwór chlorku indu, fiołka 10 ml.

Izotop:

ind-111 otrzymywany w cyklotronie (jako gotowy produkt dostarczony jest przez producenta)

Preparat: pentetretotyd [DTPA-oktetretyd] – oktetretyd dietylenotriaminutopentaoctanu.

Preparatyka:

Roztwór dostarczany jest w porcjach o określonej objętości zawierających wymaganą aktywność (obliczoną na dzień i godzinę atestacji), zgodnie z zamówieniem zakładu medycyny nuklearnej. Przygotowanie preparatu zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania OctreoScan®.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania OctreoScan®.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** ¹¹¹In-pentetretyd: od 100 do 220 MBq;
- 2) **kolimator:** średnioenergetyczny;
- 3) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 4) **czas rozpoczęcia badania:**
 - a) 4 godziny po podaniu znacznika (opcjonalnie),
 - b) 24 godziny po podaniu znacznika,
 - c) 48 godzin po podaniu znacznika (rekomendowane);
- 5) **rodzaj badania:** badanie całego ciała (whole body) oraz ewentualnie badanie SPECT lub SPECT-CT w przypadku wykrycia ognisk nieprawidłowego gromadzenia radiofarmaceutyku, w celu dokładniejszej ich lokalizacji;
- 6) **pozycja pacjenta:** na plecach, ręce wzdłuż ciała;
- 7) **badanie całego ciała:**
 - a) szybkość przesuwu łóżka: 4 – 6 cm/minut (całe ciało),
 - b) macierz obrazowa: 512x2048 lub 256x1024,
 - c) zoom: 1.00 (dla kolimatora równoległobocznego),

- d) projekcje: przednia i tylna,
 - e) czas/obraz: 300-360 sek.,
 - f) okno energetyczne: 173 keV \pm 15% i 247 keV \pm 20%,
 - g) zakres obrazowania: zależnie od informacji klinicznych, całe ciało lub od głowy do końca miednicy;
- 8) **badanie planarne poszczególnych części ciała (statyczne):**
- a) zakres obrazowania: okolice głowy i szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy, kończyn dolnych,
 - b) macierz obrazowa: 128x128 lub 256x256,
 - c) zoom: 1.45 (dla kolimatora równoległobocznego),
 - d) czas projekcji: 15 minut lub 500 000 zliczeń (dla projekcji statycznej),
 - e) należy uzyskać co najmniej 500 000 zliczeń;
- 9) **badanie SPECT:**
- a) macierz obrazowa: 128x128,
 - b) zoom: 1.00 dla kolimatora równoległobocznego,
 - c) rotacja detektora w kącie pełnym: 360⁰ (gammakamera180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - d) liczba projekcji: 90-120 dla pełnego obrotu gammakamery,
 - e) czas jednej projekcji: 30-40 sek.,
 - f) korekcja rozpraszania promieniowania: zalecana metoda „Dual Energy Window” (pomiar należy prowadzić, jeśli to możliwe, dla dwóch okien energetycznych: okna energetyczne na fotopik 111In 173 keV \pm 15% i 247 keV \pm 20% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okien fotopiku o szerokości \pm 15 %),
 - g) korekcja pochłaniania promieniowania: zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabienia metodą Chang’a (opcja dostępna w systemach SPECT).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – Rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa zwiększonego gromadzenia znacznika w obrębie struktur anatomicznych objętych zakresem badania.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych za pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym, niemniej jednak mogą wystąpić ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych widoczne jest gromadzenie znacznika w rzucie wątroby, śledziony, nerek, ślinianek, przysadki, nadnerczy.

Ogniska chorobowe widoczne są w postaci obszarów zwiększonego i narastającego w czasie,

gromadzenia radiofarmaceutyku poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik - opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

81. Scyntygraficzne badanie czynności nerek z zastosowaniem testu z kaptoprilem w diagnostyce nadciśnienia naczynio-nerkowego - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: w diagnostyce nadciśnienia tętniczego naczynio-nerkowego (ang. *renovascular disease* – RVD).

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. E. Młodkowska, prof. dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, dr n. med. M. Bienkiewicz, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) nadciśnienie naczyniowo-nerkowe (ang. *renovascular hypertension* – RVH);
- 2) zwężenie tętnicy nerkowej (ang. *renal artery stenosis* - RAS) lub jej odgałęzień.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Choroby tętnic nerkowych należą do rzadkich przyczyn nadciśnienia tętniczego u dorosłych i u dzieci. Zalicza się je do tzw. nadciśnienia wtórnego, którego częstość występowania szacowana jest na ~10% wszystkich przypadków nadciśnienia tętniczego. W około 5% wtórne nadciśnienie tętnicze wywołane jest przewlekłymi chorobami nerek, a w 1% zwężeniem tętnicy nerkowej lub jej odgałęzień [1,2].

Mimo małej prevalencji - RAS i RVH występują u mniej niż 1-3% osób dorosłych z populacji nieselekcjonowanych pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze, ale już u 15-30% chorych leczonych w ośrodkach specjalistycznych [3,4] - choroby te powinny być uwzględniane w procesie diagnostycznym ze względu na możliwość leczenia; rewaskularyzacja zwężonej tętnicy nerkowej może skutkować ustąpieniem nadciśnienia tętniczego lub jego znacznym złagodzeniem. Należy jednak pamiętać, że zwężenie jednej lub obu tętnic nerkowych często występuje u osób starszych bez nadciśnienia tętniczego, lub współistnieje z nadciśnieniem, nie będąc jego czynnikiem etiologicznym [3,4].

Efekt hemodynamicznie istotnego zwężenia tętnicy nerkowej lub zaawansowanych zmian w łożysku naczyniowym jest obniżenie ciśnienia perfuzyjnego nerki (nerek) z następują

aktywacją układu renina-angiotensyna [4,5]. Angiotensyna I przekształca się w angiotensynę II, która powoduje wybiórcze zwężenie tętniczek odprowadzających kłębków nerkowych, co skutkuje wzrostem gradientu ciśnień. Ten mechanizm autoregulujący podtrzymuje poziom GFR niezbędny dla funkcjonowania nerki (w tych przypadkach wynik standardowej renoscyntygrafii może być prawidłowy).

Kaptopryl i enalapryl są inhibitorami enzymu przekształcającego angiotensynę I w angiotensynę II (*angiotensin converting inhibitors* - ACEIs). Zastosowanie jednego z tych związków powoduje rozszerzenie tętniczek odprowadzających kłębków nerkowych, co skutkuje znaczącym, ale odwracalnym spadkiem GFR. Efekt ten można monitorować w badaniu renoscyntygraficznym.

W piśmiennictwie dotyczącym zastosowań testu z ACEIs brak jest konsensusu co do:

- 1) kryteriów skierowań pacjentów (zagadnienie ważne przy małej prevalencji RVD);
- 2) doboru radiofarmaceutyku (stosuje się znaczniki filtracyjne lub kanalikowe, albo oba jednocześnie);
- 3) trybu badań (protokoły 1. lub 2. dniowe, w różnej kolejności);
- 4) sposobu opracowania i interpretacji wyników (metody jakościowe, ilościowe).

Efektem jest zróżnicowana opinia o skuteczności diagnostycznej tych testów. Według jednych autorów czułość i swoistość badania renoscyntygraficznego w wykrywaniu zwężenia tętnicy nerkowej jako przyczyny nadciśnienia tętniczego u chorych z prawidłową lub nieco upośledzoną funkcją nerek (stężenie kreatyniny < 1,7 mg/dL) wynoszą ~90%, natomiast u chorych z niewydolnością nerek (GFR < 50 ml/minut/1,73 m²) czułość wprawdzie przekracza 90%, ale swoistość zmniejsza się do 50-70% [3].

Postępowanie diagnostyczne zawsze należy zacząć od odpowiedniego doboru pacjentów – powinni oni spełniać kliniczne kryteria umiarkowanie- do dużego prawdopodobieństwa występowania RVH (stopień II i III nadciśnienia według klasyfikacji ESH/ESC, zatwierdzonej przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego w 2003) [7], przy czym u każdego pacjenta należy ocenić kliniczne objawy ryzyka występowania RVH (zalecenia wykonania RS-ACEI dotyczą prawdopodobieństwa przed testem rzędu 10 - 30% [3]).

Przed uzgodnieniem terminu badań należy zadbać o właściwe przygotowanie pacjenta, podejmując jednocześnie decyzję o sposobie wykonania badania.

Następnym krokiem jest wybór radiofarmaceutyku. Dla pozyskania informacji o upośledzonej funkcji wychwytowej i transportowej nerki (typowe oznaki wzmożonej reabsorpcji soli i wody spowodowanej działaniem ACEIs) lepsze są radiofarmaceutyki kanalikowe [4,5]. Tylko one pozwalają rozpocząć diagnostykę od badania testowego, co więcej, u większości chorych z dodatnim wynikiem nie ma potrzeby wykonania kolejnej renoscyntygrafii [4].

Zastosowanie ^{99m}Tc-DTPA z reguły wymaga dwóch badań potrzebnych do porównania względnego (%) wychwytu nerek w warunkach podstawowych i po teście z ACEI [3,11].

Nie ma jednoznacznych wytycznych co do sposobów opracowania wyników i ustalonych zakresów normatywnych dla parametrów liczbowych. Dotyczy to zwłaszcza analizy dekonwolucyjnej krzywych renograficznych, co do przydatności której istnieje dużo kontrowersji [6, 8, 9].

Tym niemniej, w każdej placówce należy dbać o jak najlepszą powtarzalność wybranego sposobu postępowania.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) bezwzględne:
 - a) przełom nadciśnieniowy,
 - b) niedawny incydent naczyniowy (mózgowy lub sercowy),
 - c) duże odwodnienie;

2) względne:

- a) nie odstawienie w określonym czasie leków wymienionych w procedurze szczegółowej.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) należy użyć radiofarmaceutyku znakowanego raczej technetem-99m niż jodem-123, a podawaną pacjentce aktywność radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie obniżyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106 [13]).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie radiofarmaceutyków $^{99m}\text{Tc-EC}$, $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ i $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu) (ICRP Publ.106). Dla pewności można zalecić pominięcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna) (ICRP Publ.106).

Natomiast użycie radiofarmaceutyku $^{123}\text{I-OIH}$ wymaga przerywania karmienia na okres 12 godzin (ICRP Publ.106).

Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [14], lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym.

Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza specjalistę. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

Przy ocenie zasadności skierowania na test z RS-ACEI należy wziąć pod uwagę ryzyko nadciśnienia naczynio-nerkowego. Czułość i swoistość badania są najlepsze w grupie chorych o średnim i dużym ryzykiem nadciśnienia naczynio-nerkowego (3):

- 1) nagłe wystąpienie nadciśnienia tętniczego lub ciężka (złośliwa) postać nadciśnienia;
- 2) nadciśnienie tętnicze odporne na standardową terapię 3-lekową;
- 3) szmer w śródbrzuszu lub w okolicy lędźwiowej;
- 4) niewy tłumaczalny wzrost stężenia mocznika u starszej osoby chorej na nadciśnienie tętnicze;
- 5) pogorszenie funkcji nerek w trakcie leczenia p/nadciśnieniowego (zwłaszcza - ACEI lub lekami blokującymi receptor angiotensyny II);
- 6) retinopatia nadciśnieniowa 3. lub 4. stopnia;
- 7) choroba naczyniowa o innej lokalizacji (mózg, serce);
- 8) pojawienie się nadciśnienia tętniczego w wieku poniżej 30 r.ż. lub powyżej 55 r.ż.;

- 9) nawracający obrzęk płuc u starszej osoby chorej na nadciśnienie tętnicze;
- 10) nadciśnienie tętnicze u dzieci, w tym u niemowląt po cewnikowaniu żyły pępowinowej lub ze zwężeniem tętnicy głównej.

W oparciu o powyższe informacje ustala się prawdopodobieństwo występowania nadciśnienia tętniczego naczynio-nerkowego. Jak wspomniano wyżej, wskazaniem do wykonania badań testowych jest prawdopodobieństwo 10–30% [3].

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Zagrożenie znacznym spadkiem ciśnienia przy dożylnym podaniu ACEI (enalapryl), zwłaszcza z następową iniekcją diuretyku (furosemidu).

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Nie odstawienie leków (patrz – przygotowanie pacjenta do badania) w odpowiednim czasie, przewodnienie lub niedowodnienie pacjenta, wypełniony pęcherz moczowy, zaburzenia w jelitowym wchłanianiu kaptoprylu.

Błędy metodologiczne przy przeprowadzaniu procedury badania.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

U chorych z zespołem zatoki szyjnej, z chorobą niedokrwiennością serca, po niedawnym zawale mięśnia sercowego lub udarze mózgu, ataku TIA, z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych oraz leczonych przewlekłe furosemidem lub enalaprylem niezbędne jest zapewnienie stałej drogi dożylnej umożliwiającej podanie roztworu soli fizjologicznej.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury:

- 1) odstawienie na 3-7 dni leków z grupy ACEI (kaptopryl 3 dni, inne w zależności od czasu działania), beta-blokerów i leków blokujących receptor angiotensyny II oraz leków moczopędnych i blokujących kanał wapniowy. Termin odstawienia w/w leków powinien być odnotowany w dokumentacji pacjenta. Jeśli z jakichś powodów leki nie zostały odstawione, akceptowalne jest wykonanie badań, pomimo ich obniżonej czułości [4]. Pacjentom z nieodstawionym ACEI można podać testową dawkę kaptoprylu lub enalaprylu, ponieważ większość z nich toleruje te leki bez objawów istotnego niedociśnienia [4];
- 2) odpowiednie nawodnienie: sugeruje się wypicie 7 ml wody/ kg m.c. 30, a lepiej 60 minut przed badaniem [4]; w protokole z dwoma badaniami tego samego dnia, w międzyczasie należy kontynuować nawodnienie;
- 3) ostatni stały posiłek 4 godz. przed podaniem kaptoprylu;
- 4) pomiary ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca (HR) przed badaniem oraz co 15 minut po podaniu kaptoprylu i co 5 minut po enalaprylu, a także po zakończeniu badań i przed opuszczeniem przez chorego placówki (RR w pozycji stojącej powinno osiągnąć co najmniej 70% wartości wyjściowej [4].

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Należy dążyć do udoskonalenia i ujednolicenia metod ilościowych, w tym zwłaszcza sposobów dokonywania dekonwolucji krzywych renograficznych. Warto też propagować wśród klinicystów radioizotopowe metody oznaczeń klirensów nerkowych, które dostarczają

wiarygodnych wartości GFR i ERPF.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Januszewicz A. (red.): Nadciśnienie tętnicze – aspekty kliniczne/ Norman M.Kaplan. Wydawnictwo Czelej, 2006. ISBN 83-81309-89-0;
- 2) Szczeklik A. (red.): Choroby Wewnętrzne. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2005 ISBN 83-200-3020-X: 622-628;
- 3) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Diagnosis of Renovascular Hypertension – version 3.0, approv. June 20, 2003;
- 4) ACR-SPR practice guideline for the performance of renal scintigraphy – revised 2008 (Resolution 12);
- 5) Britton K.E., Maisey M.N.: Renal radionuclide studies in: Clinical Nuclear Medicine / Maisay M., Britton K.E., Gidlay D.L. ed. London Chapman and Hall 1983 ISBN 0-412-22040-7; 93 – 129;
- 6) Fine E.J., Li Yi, Blaufox M.D.: Parenchymal mean transit time analysis of ^{99m}Tc -DTPA captopril renography, J Nucl Med 2000; 41:1627-1631;
- 7) European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension – July 2003;
- 8) International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements, Seminut Nucl Med 2007; 38: 82 – 102;
- 9) Rajabi H., Pant G.S., Pathy A.K.: renal transit times using a modified method of deconvolution. IJNM 2003; 18 (1 & 2): 37 – 43;
- 10) Fommei E., Ghione S., Hilson A.J.W. i wsp.: Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: an European multicentre study. Eur J Nucl Med. 1993; 20: 625 – 644;
- 11) Górska-Chrzastek M., Kuśmierk J.: Radioizotopowa diagnostyka nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Forum Kardiologów 2003; 8, 4:135-142;
- 12) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 13) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
- 14) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 15) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. 2013 r., poz. 1015).

Scyntygraficzne badanie czynności nerek z zastosowaniem testu z kaptoprilem w diagnostyce nadciśnienia naczynio-nerkowego - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

^{99m}Tc -EC - po dożylnym podaniu wydzielany jest w 20-30% drogą przesączania kłębkowego (przez kanaliki proksymalne), a w około 70-80% drogą sekrecji kanalikowej. Preparat jest wydalany z organizmu: około 70% po około 40 minut. oraz około 95% po 1,5 godz. od podania dożylnego.

^{99m}Tc -DTPA - po podaniu dożylnym kompleks jest szybko usuwany z krwi przez kłębki nerkowe. Nie jest wydalany ani resorbowany przez kanaliki nerkowe, nie jest też usuwany przez inne narządy. Jego całkowita eliminacja z organizmu trwa około 24 godzin.

^{99m}Tc -MAG3 - wydzielany jest w 90% przez kanaliki proksymalne nefronów, a w niewielkim stopniu w kłębkach nerkowych (do 10%). Po 30 minut. 70%, a po 3 godz. około 95% podanego radiofarmaceutyku jest eliminowane z ustroju.

¹²³I-OIH - po dożylnym podaniu OIH wydzielany jest w 20% przez kłębki nerkowe, a około 80% przez kanaliki proksymalne. 50-75% związku ulega eliminacji w ciągu 25 minut, a 90-95% w ciągu 8 godzin.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci.

e) ^{99m}Tc-EC

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherz moczowy	0,095	0,12	0,17	0,22	0,30
macica	0,011	0,013	0,020	0,024	0,026
jajniki	0,0049	0,0062	0,0090	0,011	0,012
dolny odcinek jelita grubego	0,0052	0,0063	0,0096	0,011	0,012
nerki	0,0034	0,0041	0,0059	0,0085	0,0140
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0063	0,0080	0,012	0,015	0,018

f) ^{99m}Tc-DTPA

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherz moczowy	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
dolny odcinek jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,0170
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0049	0,0062	0,0082	0,0090	0,016

g) MAG3

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherz moczowy	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
macica	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
jajniki	0,0054	0,0069	0,008	0,0087	0,014
dolny odcinek jelita grubego	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
nerki	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,0150
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,0012	0,022

h) ¹²³I-OIH

	Osoba	Dziecko	Dziecko	Dziecko	Dziecko

Narząd	dorośla	15 lat	10 lat	lat	1 rok
pęcherz moczowy	0,20	0,25	0,37	0,55	1,0
macica	0,017	0,021	0,035	0,053	0,092
jajniki	0,0073	0,009	0,014	0,021	0,036
dolny odcinek jelita grubego	0,0075	0,0098	0,015	0,022	0,039
nerki	0,0064	0,0079	0,011	0,016	0,029
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,015	0,019	0,028	0,043	0,078

Uwaga: Radiofarmaceutyki znakowane jodem zazwyczaj zawierają wolne jodki, co powoduje zwiększenie narażenia tarczycy.

Uwaga (dotyczy wszystkich radiofarmaceutyków stosowanych do renoscyntygrafii):

Przyjmowanie w dniu badania większej ilości płynów przyspiesza eliminację radiofarmaceutyku z ustroju pacjenta, co może wpłynąć na zmniejszenie dawek pochłoniętych, zwłaszcza dla pęcherza moczowego.

W przypadku zmniejszonej wydolności nerek dawka pochłonięta przez nerki może wzrosnąć kilkakrotnie. W uropatii zaporowej narażenie nerki może wzrosnąć o 2 rzędy wielkości, a dawki efektywne o około 50% w porównaniu z danymi zawartymi w powyższych tabelach.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Dostępne radiofarmaceutyki:

^{99m}Tc -Etylenodicysteina (^{99m}Tc -EC)

^{99m}Tc -DTPA

^{99m}Tc -Mercaptoacetyltrójglicyna (^{99m}Tc -MAG₃)

^{123}I -Hipuran

Izotopy:

Technet-99m (^{99m}Tc),

Jod-123 (^{123}I) – w przypadku Hipuranu.

Preparaty:

Zestawy do znakowania technetem -99m:

EC (*N,N'*-etyleno-*l*-dicysteina)

DTPA (*sól sodowa kwasu dietylotriaminutęciooctowego*)

MAG₃ (*mercaptoacetyloglicyloglicyloglicyna - mercaptoacetyltrójglicyna*)

oraz gotowy preparat iniekcyjny zawierający ^{123}I -OIH (*orto-jodohipuran*).

Preparatyka:

Dla preparatów technetowych - zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawu do znakowania danego radiofarmaceutyku (EC, MAG₃ lub DTPA) technetem-99m.

^{123}I -Hipuran jest dostarczany jako gotowy preparat iniekcyjny do podania pacjentowi – wymaga tylko przygotowania indywidualnej porcji dla pacjenta.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyki przygotowywane zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymagają analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej. Gotowy preparat iniekcyjny również nie wymaga analiz z zakresu kontroli jakości.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyki należy wykonać analizę zgodnie

z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania – powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną danego radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

1) kolejność wykonywania badań:

a) 1 sposób:

RS stand., następnie RS-ACEI (tego samego lub następnego dnia), z zastosowaniem – ^{99m}Tc -DTPA lub ^{99m}Tc -MAG3, o aktywności około 100 MBq,

b) 2 sposób:

RS-ACEI, z zastosowaniem ^{99m}Tc -MAG3 lub ^{99m}Tc EC (o aktywności około 100 MBq), albo ^{123}I -OIH (o aktywności około 75 MBq). Badanie bez podania ACEI, w zależności od wyniku pierwszego badania,

c) 3 sposób:

Protokół jednodniowy; RS stand. ^{99m}Tc -MAG3/ ^{99m}Tc -EC lub ^{99m}Tc -DTPA (~40 MBq), następnie RS-ACEI: ^{99m}Tc -MAG3/ ^{99m}Tc -EC lub ^{99m}Tc -DTPA (~200 – 400 MBq). Aktywność radiofarmaceutyku podanego w trakcie drugiego badania musi wyraźnie przewyższać tło związane z poprzednim badaniem.

2) czas rozpoczęcia badania testowego:

a) ~60 minut po doustnym podaniu kaptoprylu w dawce: u dorosłych 25 – 50 mg, u dzieci 1 mg/kg m.c. – maks. 50 mg (tabletkę pokruszoną, popita 150 – 250 ml płynu),

b) ~15 minut po dożylnym podaniu enalaprylu (przez 3-5 minut) 40 mikrogram/kg (maks. 2,5 mg)

Furosemid dożylnie 0,25 mg/kg (maks. 25 mg) – można podać równoległe z radiofarmaceutykiem lub po 20 minut.

Akwizycja dynamiczna:

1) aktywność radiofarmaceutyku: jw, w zależności od wybranego sposobu wykonania procedury.

a) sposób podania: podanie dożylnie w roztworze 0,9% NaCl, w postaci bolusa,

b) czas rozpoczęcia akwizycji: w momencie podania,

c) kolimator: LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution),

d) pozycja pacjenta: leżąca, na wznak, zapewniająca maksymalne zrównanie głębokości położenia nerek,

e) zakres obrazowania: okolice nerek, w polu widzenia detektora oprócz nerek powinno się także znaleźć serce i jeżeli jest to możliwe – również pęcherz,

f) konieczne jest też zobrazowanie miejsca podania radiofarmaceutyku, aby upewnić się czy nie doszło do iniekcji pozajyłnej,

g) projekcje: tylna (PA); w przypadku nerki położonej w miednicy należy wykonać akwizycję również w projekcji przedniej (AP).

2) parametry akwizycji:

a) macierz obrazowa: 128×128 (lub 64×64),

b) zoom: 1 – 1,5 - w zależności od rozmiarów ciała pacjenta,

c) czas rejestracji obrazów: w 1.minutucie obrazy 1-3 sekundowe, a następnie seria 20 sek. obrazów rejestrowanych przez 20 minut. W przypadku podania furosemidu po zakończeniu badania podstawowego dodatkowo rejestruje się obrazy przez kolejne 10 - 15 minut,

d) po zakończonej akwizycji badania dynamicznego wskazane jest zarejestrowanie dodatkowego obrazu statycznego - po oddaniu moczu.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Wyświetlenie serii obrazów w postaci 'cine' pozwala na stwierdzenie ewentualnych artefaktów ruchowych i ich korektę.

Następnie należy utworzyć zbiorczy obraz fazy wychwytu (zsumować obrazy uzyskane w trakcie 1-2 minuty badania) oraz obrazy zbiorcze z fazy wydalniczej (zsumować obrazy w sekwencji 1, 2 lub 3 minutowe) – do jakościowej oceny badania.

W celu uzyskania krzywych renograficznych, należy wyznaczyć odpowiednie obszary zainteresowania: znad serca, obu nerek i dla tła pozanerkowego.

Na podstawie krzywych renograficznych wyznaczyć względny procentowy udział każdej z nerek w całkowitym wychwycie radiofarmaceutyku przez nerki oraz czasy T_{\max} , $T_{20\text{minut}}$ i $T_{30\text{minut}}$, tak, aby można było następnie obliczyć: $T_{20\text{minut}}/T_{\max}$ i $T_{30\text{minut}}/T_{\max}$.

Dla krzywych po dekonwolucji wyznaczyć również parametry MTT i PTT.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych

Standardowa interpretacja badania renoscyntygraficznego poszerzona o kryteria jakościowe i ilościowe typowe dla RS-ACEI:

- 1) **wzrokowa ocena obrazów:** poziom tła, początek ukazania się każdej z nerek, wielkość, wygląd i intensywność wychwytu w mięszu nerek – na początku badania i po jego zakończeniu, retencja w drogach wewnątrz- i pozanerkowych (późno ukazująca się jednostronnie mała nerka, z objawami retencji mięszowej, bez zalegania w UKM oznacza duże prawdopodobieństwo RAS);
- 2) **jakościowa ocena krzywych renograficznych:** określono pięć typów krzywych renograficznych [3, 10]:
 - a) 0 – prawidłowa (3 fazy, ostry szczyt),
 - b) 1 – niewielkie nieprawidłowości (krzywa nieco spłaszczona),
 - c) $T_{\max} > 5$ minut, $T_{20\text{minut}}/T_{\max} > 0,3$,
 - d) 2 – cała krzywa wyraźnie spłaszczona, ale z zachowaną III fazą,
 - e) 3 – krzywa kumulacyjna,
 - f) 4 – krzywa niska, spłaszczona, ale z mierzalnym wychwytem nerkowym,
 - g) 5 – krzywa klirensowa, bez mierzalnego wychwytu nerkowego.

Wraz ze wzrostem stopnia klasyfikacji (od 0 do 5) wzrasta prawdopodobieństwo naczynio-nerkowego nadciśnienia tętniczego [3,10,11]. Ten sposób przydaje się zwłaszcza przy porównywaniu wyników standardowej renoscyntygrafii z RS-ACEI w badaniach z użyciem radiofarmaceutyków kanalikowych.

- 3) **parametry ilościowe:**
 - a) względny (%) udział poszczególnych nerek w wychwycie radiofarmaceutyku jest ważną miarą ich funkcji i ma istotne znaczenie w badaniach – w tym porównawczych – z użyciem wszystkich radiofarmaceutyków, a wręcz kluczowe przy ocenie wyników badania podstawowego i testowego z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$. Za dużym prawdopodobieństwem nadciśnienia naczynio-nerkowego przemawia obniżenie wychwytu radiofarmaceutyku po ACEI o 10% lub więcej w stosunku do wyniku podstawowego,
 - b) opóźnienie T_{\max} o 2-3 minut lub 40% oraz wartości $T_{20-30\text{minut}}/T_{\max}$ mniejsze lub równe 0,15,
 - c) przedłużenie czasów transportu przez nerkę (ang. *mean transit time* - MTT), a zwłaszcza przez jej mięsz (ang. *parenchymal transit time* – PTT).
Wykrycie jednostronnych zaburzeń nie budzi raczej wątpliwości diagnostycznych. Trudności diagnostyczne sprawia natomiast interpretacja zaburzeń obustronnych. Wynik badania może wskazywać na obustronne zwężenie tętnic nerkowych, lub

też jest spowodowany innymi czynnikami: pozażylnym podaniem radiofarmaceutyku, odwodnieniem, przewlekłym leczeniem diuretykami, beta-blokerami i blokerami kanału wapniowego oraz inhibitorami ACE [4]. Istotne znaczenie ma również stopień wydolności nerek – stwierdzono, że w grupie chorych z GFR < 50 ml/minut, tylko 15-25% wyników RS-ARCI wskazywało na duże prawdopodobieństwo RVH, natomiast około 80 % wyników było niejednoznacznych [3].

Przy interpretacji wyniku badania bardzo ważne są wszelkie informacje kliniczne i dbałość o szczegóły metodologiczne.

7. Optymalne wymagania dla opisu wyników badań

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

82. Śródoperacyjna detekcja guzów neuroendokrynych przy użyciu sondy izotopowej - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: śródoperacyjna lokalizacja guzów neuroendokrynych (ogniska pierwotnego i ognisk przerzutowych) wykazujących zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. n med Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz, mgr inż. Monika Tomaszuk, mgr inż. Bogusław Głowa.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w śródoperacyjnej lokalizacji guzów neuroendokrynych przewodu pokarmowego żołądkowo-jelitowo-trzustkowych (GEP-NEN) i ich przerzutów wykazujących zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych (szczególnie typu 2 i w mniejszym stopniu typu 3 i 5).

Procedura ma również zastosowanie w śródoperacyjnej lokalizacji innych nowotworów wykazujących zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych (guz chromochłonny, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneurinoma, rak rdzeniasty tarczycy).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Nowotwory neuroendokryne (NEN) charakteryzują się zdolnością do wydzielania peptydów

i aminotwórczych wykazujących aktywność biologiczną. Należą do nowotworów wolno rosnących, często niewielkich rozmiarów, które w początkowej fazie choroby mogą być trudne do zlokalizowania.

Podstawową formą leczenia NEN jest leczenie operacyjne [1-5]. Skuteczność operacji zależy od właściwej lokalizacji przed i śródoperacyjnej ognisk chorobowych. Zastosowanie sondy śródoperacyjnej (RGS – *Radioguided Surgery*) zwiększa wykrywalność, zwłaszcza drobnych ognisk; czułość tej metody jest znacznie większa niż palpacyjna/ultrasonograficzna identyfikacja nowotworu przez chirurga w trakcie operacji [1]. W połączeniu ze scyntyografią receptorową (SRS), czułość RGS w lokalizacji zmian o średnicy nie większej niż 5 mm wynosi 90% [6].

Technika ta jest obecnie stosowana również w celu lokalizacji, węzła wartowniczego, gruczolaka przystarczyc, raka tarczycy, raka jelita grubego, guzów kości (kostniak kostninowy) [6-9]. W tym celu stosuje się odpowiednie ligandy znakowane: ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oraz $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ [1,2,6]. Najczęściej stosowanym radiofarmaceutykiem w procedurze RGS w diagnostyce GEP-NEN jest ^{111}In -DTPA Octreotide [10-12]. W Polsce, głównie ze względów ekonomicznych i ograniczonej dostępności do izotopu ^{111}In , stosowane są analogi somatostatyny znakowane izotopem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [6]. Radioizotopy te różnią się przede wszystkim czasem połowicznego rozpadu: dla $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wynosi on 6,01 godzin, dla ^{111}In 2,8 dnia. Konsekwencją tego jest stosowanie różnych radioaktywności: w procedurze z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ podaje się dawkę max. 740 MBq, w procedurze z zastosowaniem ^{111}In - 220 MBq. Ze względu na właściwości technetu-99m zarówno obrazowanie, jak i późniejsza procedura RGS z użyciem sondy śródoperacyjnej musi odbyć się w innych niż przy użyciu analogów somatostatyny znakowanych ^{111}In interwałach czasowych.

Technika badania polega na podaniu dożylnym radiofarmaceutyku, a następnie wykonaniu scyntygrafii. W drugim etapie, w trakcie operacji, za pomocą sondy śródoperacyjnej, poszukuje się miejsc zwiększonego gromadzenia znacznika. Każde ognisko zwiększonego gromadzenia należy zweryfikować, czy nie jest ogniskiem nowotworowym. Badanie scyntygraficzne po podaniu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektretotydu należy wykonać 3-4h po iniekcji radiofarmaceutyku, natomiast ocena za pomocą sondy śródoperacyjnej powinna być przeprowadzona najpóźniej 24godziny po podaniu znacznika. W przypadku ^{111}In -DTPA-Oktreotyd badanie scyntygraficzne należy wykonać 4, 24 i 48 godzin po podaniu znacznika [2]. Badanie śródoperacyjne przeprowadzane jest między 48 a 72 godziną po podaniu ^{111}In -DTPA-Oktreotyd.

Obecne dane wskazują na możliwość zastosowania analogów somatostatyny (DOTA-TOC i DOTA-NOC) znakowanych ^{68}Ga i techniki PET/CT. Czułość tej metody jest lepsza niż metod klasycznych. Badania przedkliniczne sugerują, że radiofarmaceutyki te mają większe powinowactwo do receptorów typu SSTR2 oraz SSTR5 (głównie ligand DOTA-NOC) i mogą być stosowane w technice śródoperacyjnej [13,14]. Obecnie opracowany jest protokół dla zastosowania ^{68}Ga -DOTA TOC w technice RGS [2]. Zgodnie z powyższym protokołem, 24 godziny po zakończeniu badania scyntygraficznego PET/CT choremu po raz drugi podaje się radiofarmaceutyk (ok. 74 MBq); procedurę RGS należy przeprowadzić 1-3godziny po podaniu.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniem stosowanie radiofarmaceutyków znakowanych ^{111}In wymaga zaprzestania karmienia piersią. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera planarna o dużym polu widzenia, SPECT lub SPECT/CT z użyciem odpowiedniego do zastosowanego radioizotopu kolimatora równoległo-otworowego. Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

Śródoperacyjna sonda scyntylicyjna małych wymiarów (średnica: 0,5-1,5cm), kryształy scyntylicyjne CsI(Tl) lub CdTe, odpowiednio skalibrowana dla stosowanych energii izotopów promieniotwórczych.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

W przypadku pacjentów leczonych „zimnymi” analogami somatostatyny rekomenduje się przerwanie leczenia i wykonanie badania scyntygraficznego oraz zabiegu operacyjnego z zastosowaniem sondy śródoperacyjnej po określonym czasie od zakończenia podawania analogów somatostatyny.

W zależności od typu analogu somatostatyny zaleca się następujące przerwy czasowe między terapią analogami somatostatyny a procedurą diagnostyczno-terapeutyczną RGS:

- 1) dla analogów krótko działających co najmniej 1 dzień przerwy;
- 2) dla analogów długo działających co najmniej 3-4 tygodnie przerwy.

Decyzję o odstawieniu analogów somatostatyny powinien podjąć lekarz specjalista kierujący pacjentem na badanie, w razie konieczności po konsultacji z lekarzem specjalistą medycyny nuklearnej.

W literaturze specjalistycznej nie ma dostępnych informacji na temat możliwych interakcji z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Ze względu na fizjologiczne gromadzenie się znacznika w niektórych narządach (w wątrobie,

śledzienie, nerkach, pęcherzu moczowym, jelicie grubym) ogniskowy wychwyty zlokalizowany w pobliżu powyższych organów może być trudny do interpretacji ze względu na zbyt wysokie tło pochodzące od w/w narządów.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W trakcie przeprowadzenia badania u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie całego badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji na podstawie polecenia lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej kwalifikującego pacjenta do badania, odpowiednio przygotowany personel i pracownie do wykonywania procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

O ile nie zachodzi konieczność innego sposobu przygotowania pacjenta uwzględniającego jego stan zdrowia, zaleca się jeden dzień przed badaniem dietę lekkostrawną. W dniu badania pacjent powinien pozostać na czczo, aż do zakończenia pierwszej akwizycji. Jeżeli zachodzi potrzeba przeprowadzenia badania po 24 godzinach od podania, pacjentowi powinno się podać, w poprzedzający badanie po 24 godzinach wieczór, lek przeczyszczający. Sposób przygotowania pacjenta może być zależny od stosowanego protokołu badania i przypuszczalnej lokalizacji poszukiwanych zmian patologicznych. Nie mniej jednak, optymalne obrazowanie jamy brzusznej uzyskuje się po zastosowaniu diety płynnej dwa dni przed badaniem i po podaniu leków przeczyszczających w dniu poprzedzającym badanie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Adams A, Baum RP. Intraoperative use of gamma-detecting probes to localize neuroendocrine tumors. *Quality J Nucl Med*, 2000;44:59-67;
- 2) Gulec SA, Baum R. Radio-guided surgery in neuroendocrine tumors. *J Sur Oncology* 2007; 96:309-315;
- 3) Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, i wsp. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut* 2012; 61: 6-32;
- 4) Wang L, Tang K, Zhang Q i wsp. Somatostatin receptor – based molecular imaging and therapy for neuroendocrine tumors. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 1-11
- 5) Kwekkeboom DJ, Kam BL, van Essen M, i wsp. Somatostatin-receptor-based imaging and therapy of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer* 2010; 29: 53-73;
- 6) Hubalewska-Dydejczyk A, Kulig J, Szybinski P i wsp. Radio-guided surgery with the use of [^{99m}Tc-EDDA/HYNIC]octreotate in intra-operative detection of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tracer tract. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:

- 1545-1555;
- 7) Waddington WA, Kettle AG, Heddle RM, Coakley AJ. Intraoperative localization of recurrent medullary carcinoma of the thyroid using indium-111 pentetrotide and a nuclear surgical probe. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 363-364;
 - 8) Bozkurt MF, Ugur O, Hamaloglu E i wsp. Optimization of the gamma probe-guided parathyroidectomy. *Am Surg* 2003;69:720-725;
 - 9) Waddington WA, Davidson BR, Todd-Pokropek A i wsp. Evaluation of a technique for the intraoperative detection of a radiolabelled monoclonal antibody against colorectal cancer. *E J Nucl Med* 1991; 18: 964-972;
 - 10) Adams S, Baum RP, Hertel A i wsp. Intraoperative gamma probe detection of neuroendocrine tumors. *J Nucl Med* 1998; 39: 1155-1160;
 - 11) Schirmer WJ, O'dorisio TM, Schirmer TP i wsp. Intraoperative localization of neuroendocrine tumors with 125I-TYR(3)-octreotide and hand-held gamma-detecting probe. *Surgery* 1993; 114: 751-752;
 - 12) Woltering EA, Barrie R, O'dorisio TM i wsp. Detection of occult gastrinomas with iodine 125-labeled lanreotide and intraoperative gamma detection. *Surgery* 1994;116: 1146-1147;
 - 13) Hofmann M, Maecke H, Börner R i wsp. Biokinetics and imaging with somatostatin receptor PET radioligand (68)Ga-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med* 2011; 28:1751-1757;
 - 14) Wild D, Maecke HR, Waser B i wsp. 68Ga-DOTANOC: a first compound for PET imaging with high affinity for somatostatin receptor subtypes 2 and 5. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 724;
 - 15) Anderson CJ, Dehdashti F, Cutler PD, i wsp. 64Cu-TETA-octreotide as PET imaging agent for patients with neuroendocrine tumors. *J Nucl Med* 2001; 42: 213-221;
 - 16) Wester HJ, Schottelius M, Scheidhauer K i wsp. PET imaging of somatostatin receptors: design, synthesis and preclinical evaluation of a novel 18F-labelled, carbohydrate analogue of octreotide. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 117-122;
 - 17) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 18) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Śródoperacyjna detekcja guzów neuroendokrynnych przy użyciu sondy izotopowej - Część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

OctreoScan® czyli ¹¹¹In-pentetretyd [¹¹¹In-DTPA-oktretyd] jest zliofilizowaną mieszaniną dietylenotriaminotentaoctanu, kwasu gentyzynowego, cytrynianu trisodowego, kwasu cytrynowego i inozytolu. Po podaniu dożylnym ¹¹¹In-pentetretyd łączy się z komórkami wykazującymi aktywność receptorową dla somatostatyny. Radiofarmaceutyk wykazuje szczególne powinowactwo do receptorów somatostatynowych typu 2 i 5. Ponadto gromadzenie radiofarmaceutyku obserwowane jest w obrębie gruczołu tarczowego, przysadce, wątrobie, śledzionie, pęcherzu moczowym i w mniejszym stopniu, w jelitach.

Bezpośrednio po podaniu obserwuje się szybki spadek radioaktywności we krwi; 10 minut po podaniu dożylnym w krążącej krwi pozostaje 1/3 podanej aktywności. 20 godzin po iniekcji w osoczu pozostaje 1% aktywności wyjściowej. Biologiczny czas półrozpadu ¹¹¹In-pentetretyd wynosi 6 godzin. Radiofarmaceutyk usuwany jest z organizmu głównie drogą układu moczowego: połowa aktywności wydalana jest z moczem w ciągu 6 godzin po podaniu, 85% w ciągu 24 godzin i ponad 90% w ciągu 48 godzin od podania

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1

megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) oraz dawka efektywna dla standardowej osoby dorosłej po podaniu ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-Oktreotydy] [Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, Shcherbinin S, Listewnik MH, Piwowarska-Bilska H, Mikolajczak R, Zorga P. Patient-specific radiation dosimetry of ^{99m}Tc -HYNIC-Tyr³-octreotide in neuroendocrine tumors. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481].

1) ^{99m}Tc -Tektrotyd

Narząd	Osoba dorosła
nerki	0.021±0.007
wątroba	0.012±0.005
śledziona	0.030±0.012
tarczycza	0.004±0.001
ściana pęcherza moczowego	0.014±0.004
Dawka efektywna (mSv)	4.6±1.1

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2007].

2) ^{111}In - OctreoScan[®]

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
nadnercza	0,058	0,075	0,11	0,17	0,29
ściany pęcherza	0,20	0,25	0,37	0,46	0,56
powierzchnia kości	0,027	0,033	0,050	0,075	0,14
mózg	0,0096	0,012	0,020	0,032	0,057
piersi	0,012	0,015	0,023	0,037	0,067
pęcherzyk żółciowy	0,052	0,063	0,092	0,14	0,22
przewód pokarmowy					
żołądek	0,043	0,050	0,077	0,11	0,18
jelito cienkie	0,029	0,037	0,059	0,090	0,15
ściana górnej części jelita grubego	0,030	0,037	0,058	0,094	0,15
ściana dolnej części jelita grubego	0,027	0,033	0,052	0,075	0,12
serce	0,025	0,032	0,048	0,070	0,12
nerki	0,41	0,49	0,67	0,96	1,6
wątroba	0,10	0,13	0,20	0,27	0,48
płuca	0,023	0,030	0,044	0,067	0,12
mięśnie	0,020	0,026	0,038	0,056	0,10
jajniki	0,027	0,035	0,053	0,080	0,13
trzustka	0,072	0,088	0,13	0,20	0,32
szpik kostny	0,022	0,026	0,039	0,053	0,085
śledziona	0,57	0,79	1,2	1,8	3,1
jądra	0,017	0,022	0,037	0,054	0,087
tarczycza	0,075	0,12	0,18	0,37	0,68
macica	0,039	0,049	0,077	0,11	0,16
pozostałe narządy	0,024	0,032	0,049	0,080	0,13
Dawka efektywna	0,054	0,071	0,11	0,16	0,26

(mSv/MBq)					
-----------	--	--	--	--	--

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

I. Radiofarmaceutyk:

Dostarczany w postaci zestawu dwóch fiolek:

- 1) HYNIC-[D-Phe¹,Tyr³-Oktreotyd]·TFA, dwuwodny chlorek cyny(II), tricyna, mannitol;
- 2) EDDA (kwas etylenodiaminuto-N,N'-dioctowy), dwunastowodny wodorofosforan di sodu, wodorotlenek sodu,

Izotop:

Nadtechnecjan sodu otrzymany z molibdenianu sodu (generatora ⁹⁹Mo/^{99m}Tc).

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania Tektreotydu izotopem technetu-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej, lub

II. Radiofarmaceutyk:

Dostarczany w postaci zestawu dwóch fiolek:

- 1) OctreoScan® - fiołka reakcyjna 10 ml;
- 2) ¹¹¹In – sterylny roztwór chlorku indu, fiołka 10 ml.

Izotop:

Izotop indu-111 otrzymywany jest w cyklotronie (jako gotowy produkt dostarczony jest przez producenta).

Preparat:

Pentetreotyd [DTPA-oktreotyd] – oktreotyd dietylenotriaminutopentaoctanu.

Preparatyka:

Roztwór dostarczany jest w porcjach o określonej objętości zawierających wymaganą aktywność (obliczoną na dzień i godzinę atestacji), zgodnie z zamówieniem zakładu medycyny nuklearnej. Przygotowanie preparatu zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania OctreoScan®.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej. W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania OctreoScan®.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Procedura badań scyntygraficznych jest opisana w odpowiednich rozdziałach:

- 1) badanie sondą śródoperacyjną (RGS): badanie sondą śródoperacyjną wykonywane jest:
 - a) najpóźniej 24h po iniekcji ^{99m}Tc-Tektreotyd,
 - b) 48 – 72h po iniekcji ¹¹¹In-pentetreotyd [¹¹¹In-DTPA-oktreotyd].

Metoda rejestracji danych z zastosowaniem RGS dla obu radiofarmaceutyków jest podobna – w trakcie operacji, posługując się obrazem scyntygraficznym przed operacyjnym, należy ocenić za pomocą sondy scyntylicyjnej położenie ognisk zwiększonego gromadzenia radiofarmaceutyku. Następnie po weryfikacji wzrokowej i palpacyjnej należy ognisko wyciąć. Przed usunięciem guza nowotworowego, sondę śródoperacyjną umieszcza się w

bezpośrednim kontakcie z podejrzaną zmianą patologiczną zlokalizowaną na podstawie badań scyntygraficznych oraz do sąsiadujących ze zmianą węzłów chłonnych lub też w okolicy, w której zmiany te mogą występować i rejestruje się liczbę zliczeń na sekundę wskazywaną przez sondę. Sondą należy zmierzyć także aktywność w naczyniach głównych i w sąsiadujących tkankach miękkich (omijając okolice organów fizjologicznie gromadzących radiofarmaceutyk), celem wyznaczenia wartości referencyjnej definiowanej jako tło. Po usunięciu zmiany sondę należy ponownie przyłożyć do wyizolowanej zmiany, poza ciałem pacjenta, w celu potwierdzenia skuteczności zabiegu chirurgicznego. Następnie sondę należy ponownie przyłożyć do miejsca, z którego została usunięta zmiana by ocenić pozostałą aktywność po radiofarmaceutyku.

Ochrona radiologiczna personelu podczas operacji:

Przedstawione protokoły badania są bezpieczne dla personelu medycznego i nie wymagają dodatkowych procedur związanych z zasadami ochrony radiologicznej.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – Rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa zwiększonego gromadzenia znacznika w obrębie struktur anatomicznych objętych zakresem badania.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych za pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym, niemniej jednak mogą wystąpić ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych widoczne jest gromadzenie znacznika w rzucie wątroby, śledziony, nerek, ślinianek, przysadki, nadnerczy.

Ogniska chorobowe widoczne są w postaci obszarów zwiększonego i narastającego w czasie, gromadzenia radiofarmaceutyku poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia.

Ocena ilościowa wyników uzyskanych z badania sondą śródoperacyjną polega na wyznaczeniu współczynnika guz/tło na podstawie zarejestrowanej liczby zliczeń na sekundę w zmianie przed jej usunięciem (guz) oraz liczby zliczeń w naczyniach głównych (aorta) i w tkankach miękkich w sąsiedztwie zmiany (tło). Po usunięciu zmiany, ponownie, poza ciałem pacjenta należy zmierzyć sondą wartość liczby zliczeń w odizolowanej zmianie i porównać wartość pomiaru w ciele pacjenta z pomiarem poza ciałem (oba pomiary powinny być zbliżone). Po usunięciu zmiany, ponownie, sondą należy zmierzyć lożę pooperacyjną w celu weryfikacji doszczętności zabiegu chirurgicznego. Gdy wartość współczynnika okolica wyciętego guza /tło jest mniejsza niż 1,5 operację uważa się za skuteczną.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - i) dane personalne pacjenta,
 - j) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - k) procedurę badania

- l) rozpoznanie wstępne
- m) problem kliniczny
- n) wynik-opis badania
- o) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- p) wnioski: interpretację kliniczną.

83. Scyntygrafia wentylacyjna płuc - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena wentylacji płuc.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n.med. Jolanta Kunikowska, dr hab. n. med. Anna Teresińska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) jako badanie uzupełniające w diagnostyce zatorowości płucnej;
- 2) w monitorowaniu leczenia zatorowości płucnej;
- 3) w ocenie regionalnej wentylacji płuc, w chorobach prowadzących do zwężenia dróg oddechowych;
- 4) w śródmiąższowych chorobach płuc - badanie przepuszczalności nabłonka płucnego.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Radioizotopowe badania płuc obejmują:

- 1) scyntyografię perfuzyjną (Q lub P);
- 2) scyntyografię wentylacyjną (V);
- 3) scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną (V/Q scan lub V/P scan).

Badanie perfuzyjne służy do oceny ukrwienia płuc (por. procedurę: „Scyntygrafia perfuzyjna płuc”).

Badania wentylacyjne obecnie wykonuje się przy użyciu radiofarmaceutyków podawanych w czasie inhalacji w mieszance z tlenem (radioaerozoli) lub przy użyciu nadtechnecjanu w postaci gazowej (por. procedurę: „Scyntygrafia wentylacyjna płuc z zastosowaniem Technegazu”).

Radioaerozol ulega nebulizacji w wyniku przepływu tlenu w jednokierunkowym układzie zastawkowym i podawany jest pacjentowi metodą wziewną. Po inhalacji, radiofarmaceutyk deponowany jest w płucach zależnie od regionalnej wentylacji.

Badanie wentylacyjne płuc służy ocenie drożności drzewa oskrzelowego. Ponadto badanie wentylacyjne umożliwia określenie granic płuc, przez co ułatwia rozpoznanie ubytków perfuzji położonych obwodowo.

Badanie znajduje głównie zastosowanie w diagnostyce zatorowości płucnej (PE, ang. pulmonary embolism), stanowiącej wciąż ważny problem współczesnej medycyny. Ustalenie rozpoznania, pomimo rozwoju metod diagnostycznych jest niejednokrotnie trudne. Śmiertelność w grupie chorych leczonych na zatorowość sięga 5-8%, natomiast w przypadkach nierozpoznanych i nieleczonych wynosi 25-30%. Dane te wskazują, że

wczesna diagnostyka i podjęcie właściwego leczenia wiąże się z wymiernymi skutkami zdrowotnymi.

Scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna (V/Q scan) jest uznaną metodą w postępowaniu diagnostycznym u chorych z podejrzeniem PE. Przełomowymi dla uznania tej metody jako jednego z najistotniejszych badań w tej grupie chorych były wielośrodkowe obserwacje kliniczne prowadzone w latach 80-tych PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), a następnie PIOPED II. Wyniki tych badań pozwoliły na ustalenie kryteriów interpretacji obrazów scyntygraficznych. Ustalenie kryteriów jest szczególnie ważne, ponieważ scyntygrafia perfuzyjna jest metodą czułą, ale nieswoistą. Nie pozwala na stwierdzenie, czy zmiany występujące na poziomie mikrokrażenia pierwotnie wynikają z obecności materiału zatorowego w naczyniach, czy też są wtórne do innych procesów toczących się tkance płucnej. Dlatego, celem poprawienia swoistości badania perfuzyjnego płuc, powinno ono być uzupełnione badaniem wentylacyjnym. Do badania w przeszłości wykorzystywano izotopy gazów szlachetnych (Ksenon-133, Krypton-81m), a obecnie stosuje się nadtechnecjan w postaci gazowej połączony z drobinami węgla (Technegaz), lub radioizotopy podawane w formie inhalacji w mieszance z tlenem (radioaerozole).

W warunkach prawidłowych, przepływ kapilarny i wentylacja pęcherzykowa są dopasowane do maksymalnej wymiany gazowej. Choroby powodujące lokalną hipoksję, powodują zmiany w mechanizmie autoregulacji, zmieniając kierunek przepływu krwi do obszarów dobrze upowietrzonych. Zjawisko to nazywane jest „objawem pęcherzykowo-włośniczkowym”. Odwrotnie, zlokalizowane obszary hipoperfuzji rzadko powodują powstanie obszarów skurczu oskrzeli.

Objawem charakterystycznym dla zatorowości jest stwierdzenie w danym obszarze prawidłowej wentylacji przy braku perfuzji (tzw. „mismatch”). Zjawisko to rzadko występuje w innych schorzeniach płuc (np. w zapaleniu). Badanie perfuzyjno-wentylacyjne znacznie zwiększa specyficzność badania, pozwala wyeliminować nawet 60% wyników fałszywie dodatnich w badaniu perfuzyjnym.

Klirens aerozolu znakowanego Tc-99m z płuc jest używany do oceny przewlekłych zmian zapalnych płuc. Zwiększona przepuszczalność zmienionej nabłonka skraca czas klirensu. Odwrotnie, niektóre procesy chorobowe w tym włóknienie, przedłużają klirens Tc-99m-aerozolu. Nieprawidłowy klirens aerozolu jest bardzo czułym, ale niespecyficznym wskaźnikiem zapalenia.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Brak współpracy pacjenta przy badaniu. Poza tym brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Ponieważ zatorowość płucna jest stanem zagrożenia życia ciąża nie jest przeciwwskazaniem do wykonania badania scyntygraficznego płuc.

W przypadku świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie

zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Ze względu na ochronę radiologiczną, należy szczególnie rozważyć zasadność wykonania badania wentylacyjnego w I trymestrze ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radioaerozoli nie wymaga przerywania karmienia piersią. Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu radiofarmaceutyku.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

- 1) gammakamera planarna lub kamera SPECT jedno- lub dwu-głowicowa, lub urządzenie hybrydowe SPECT-CT. Głowice kamery - o standardowym lub dużym polu widzenia;
- 2) kolimatory: równoległo-otworowe niskoenergetyczne, ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy all purpose) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution);
- 3) kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Wyposażenie dodatkowe:

Pracownia, w której przeprowadza się badanie wentylacji płuc, musi być wyposażona w odpowiedni sprzęt do wykonania badania z możliwością podłączenia do tlenu o przepływie 8-12 l/minut. Badanie powinno wykonywać się w oddzielnym pomieszczeniu, które w razie skażenia radioaktywnego może ulec wyłączeniu z pracy zakładu.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:

- a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury. Konieczne jest załączenie RTG klatki piersiowej wykonanego nie później niż 7 dni przed badaniem scyntygraficznym.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku:
 - a) zbyt krótka nebulizacja,
 - b) kontaminacja ciała i/lub odzieży pacjenta.
- 2) nieprawidłowe działanie nebulizatora,
- 3) ruch pacjenta podczas badania SPECT: świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji obrazów może po rekonstrukcji tomograficznej skutkować powstaniem artefaktów, które imitują obecność regionalnych zaburzeń wentylacji. Konieczne jest więc zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej pozycji w trakcie badania;
- 4) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów: nieprawidłowo dobrany filtr rekonstrukcyjny (przy rekonstrukcji tomograficznej wykonywanej metodą filtrowanej wstecznej projekcji) może spowodować znaczne obniżenie jakości uzyskanych obrazów. Filtry zbyt gładzące prowadzą do zmniejszenia kontrastu i obniżenia czułości wykrywania zmian, filtry niskogładzące utrudniają ocenę z powodu wysokiego poziomu szumu obrazie.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W rzadkich przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

W przypadku wykonywania badania u kobiet w ciąży należy ograniczyć dawkę podanej radioaktywności.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

Wyniki badania perfuzyjno-wentylacyjnego mają udokumentowaną wartość diagnostyczną: objaw „mismatch” (prawidłowa w danym obszarze wentylacja i brak perfuzji) jest objawem charakterystycznym dla zatorowości płucnej i prawie nie występuje w innych jednostkach chorobowych. Nieprawidłowy wynik badania wentylacji oraz nieprawidłowy wynik badania perfuzyjno-wentylacyjnego powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Agnew JE, Francis RA, Pavia D, Clarke SW.: Quantitative comparison of ^{99m}Tc-aerosol and ⁸¹Kr ventilation images. Clin Phys Physiol Meas 1982; 3: 21-30;
- 2) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988;
- 3) Bailey EA, Bailey DL, Roach PJ.: V/Q imaging in 2010: a quick start guide. Seminut Nucl Med 2010; 40: 408-414;
- 4) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M, i wsp.: EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36: 1356-1370;
- 5) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M, i wsp.: EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P SPECT and MDCT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36: 1528-1538;
- 6) Bajc M, Neilly B, Minutiati M i wsp.: Methodology for ventilation/perfusion SPECT. Seminut Nucl Med 2010; 40: 415-425;
- 7) Bennett WD, Mitzner W. Use of aerosols to measure in vivo volume-dependent changes in lung air space dimensions. J Appl Physiol 1985; 59: 875-883;
- 8) Dolovich MA. Influence of inspiratory flow rate, particle size, and airway caliber on aerosolized drug delivery to the lung. Respir Care 2000; 45: 597-608;
- 9) Evander E, Wollmer P, VTc-DTPA introduced by detergent aerosol. J Appl Physiol 1994; 77: 190-196;
- 10) Freeman LM, Glaser JE, Haramati LB. Planar ventilation-perfusion imaging for pulmonary embolism: the case for “outcomes” medicine. Seminut Nucl Med 2012; 42: 3-10;

- 11) Jaques PA, Kim CS. Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 715–731;
- 12) King GG, Harris B, Mahadev S. V/Q SPECT: utility for investigation of pulmonary physiology. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 467-473;
- 13) Leblanc M, Paul N. V/Q SPECT and computed tomographic pulmonary angiography. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 426-441;
- 14) Magnussen JS, Chicco P, Palmer AW i wsp.: Optimization of the scintigraphic segmental anatomy of the lungs. *J Nucl Med* 1997; 38: 1987-1991;
- 15) Minutiati M, Prediletto R, Fromichi B i wsp.: A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003; 114: 173-179;
- 16) Oberdorster G. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74: 1–8
- 17) O’Callaghan C, Barry PW. The science of nebulised drug delivery. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): S31-44;
- 18) Onyedika Ch, Glaser JE, Freeman LM.: Pulmonary embolism: role of ventilation-perfusion scintigraphy. *Seminut Nucl Med* 2013; 43: 82-87;
- 19) Parker JA, Coleman RE, Grady E i wsp.: SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol* 2012; 40: 57-65;
- 20) Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing lung scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *Sem Nucl Med* 2008; 38: 441-449;
- 21) Roach PJ, Bailey DL, Schembri GP, Thomas PA.: Transition from planar to SPECT V/Q scintigraphy: rationale, practicalities, and challenges. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 397-407;
- 22) Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP i wsp. SPECT/CT in V/Q scanning. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 455-466;
- 23) Schembri GP, iller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 442-454;
- 24) Sostman HD, Stain PD, Gottschalk A I wsp.: Acute pulmonary embolism: Sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology* 2008; 246: 941-6;
- 25) Stein PD, Freeman LM, Sostman D i wsp.: SPECT in acute pulmonary embolism. *J Nucl Med* 2009; 50: 1999-2007;
- 26) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S i wsp.: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-315;
- 27) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S i wsp.: Wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej 2009, *Kardiologia Polska* 2009 (supl.1); 67;
- 28) Van der Wall H, Murray IP, Jones PD i wsp.: Optimizing technetium 99m diethylene triamine penta-acetate lung clearance in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 235-40;
- 29) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 30) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia wentylacyjna płuc – aerozolowa - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po inhalacji, radiofarmaceutyk gromadzony jest w płucach, zależnie od wielkości regionalnej wentylacji. Miejsce i stopień gromadzenia wdychanych cząsteczek zależy od ich wielkości. Większe cząsteczki, w efekcie grawitacji, ulegają gromadzeniu głównie w centralnej części drzewa oskrzelowego (cząstki większe niż 2 μm gromadzą się w krtani i tchawicy).

W obrębie obwodowej części drzewa oskrzelowego gromadzi się 50% cząsteczek o wielkości $0,02 \mu\text{m}$ i 25% o wielkości $0,1 \mu\text{m}$. Wydajność procedury jest bardzo mała, jedynie 2-10% radioaktywności użytej do otrzymania radioaerozolu gromadzi się w płucach. $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ ulega dyfuzji przez ścianę pęcherzyków płucnych; połowiczny czas klirensu wynosi 80 ± 20 minut. Czas ten jest krótszy u palaczy, z powodu zwiększonej przepuszczalności śródbłonna, i wynosi u biernych palaczy 45 ± 8 minut, a u aktywnych palaczy 24 ± 9 minut. Po przedostaniu się do krwi, Tc- $^{99\text{m}}$ -DTPA jest szybko usuwany przez kłębki nerkowe. Nie jest wydalany ani resorbowany przez cewki nerkowe, nie jest wychwytywany przez inne organy i jest prawie całkowicie eliminowany z organizmu w ciągu 24 godzin.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988] dla znakowanych technetem aerozoli z szybkim klirensiem z płuc, np. dla $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
ściana pęcherza	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
płuca	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
macica	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
nerki	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
jajniki	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
dolna część jelita grubego	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
szpik	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
jądra	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
nadnercza	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
jelito cienkie	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
trzustka	0,0021	0,0026	0,0040	0,0061	0,011
dawka efektywna (mSv/MBq)	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

Narządem otrzymującym najwyższą dawkę jest pęcherz moczowy.

Dawka efektywna otrzymywana przez standardowego dorosłego pacjenta po podaniu 200 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ w postaci aerozolu wynosi 1,4 mSv, a po podaniu 30 MBq – 0,21 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radioaerozole, najczęściej $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$

Izotop:

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

Preparat:

najczęściej DTPA (dietyleno-triaminuto-pentaoctan)

Preparatyka:

- 1) przygotowanie $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem- $^{99\text{m}}$;
- 2) podanie $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ do nebulizatora zgodnie z instrukcją producenta nebulizatora.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać kontrolę jakości, zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów DTPA (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

Częstość i zakres kontroli jakości nebulizatora – zgodnie z instrukcją techniczną producenta nebulizatora.

4. Sposoby uzyskiwania danych

Techniki radioizotopowe dla scyntygrafii wentylacyjnej płuc:

- badania planarne,
- badania SPECT lub SPECT/CT.

1) podawana radioaktywność i sposób podania

Dawka radiofarmaceutyku wynosi dla standardowego pacjenta do 200 MBq (5,4 mCi) ^{99m}Tc -DTPA aerozolu zdeponowanego w płucach (co oznacza podanie do nebulizacji około 30-50 mCi) [aktualnie załącznik nr 3 A do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej].

Wytyczne Europejskiego Stowarzyszenia Medycyny Nuklearnej EANM (Bajc, 2009) oraz Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej SNM (Parker, 2012) zalecają dawki aktywności ok. 10-krotnie mniejsze – odpowiednio 20-30 MBq (0,5-0,8 mCi) i 20-40 MBq (ok. 0,5-1 mCi).

Radiofarmaceutyk podawany jest w formie inhalacji, przez ściśle dopasowany ustnik. Nos powinien być zamknięty. Pacjent powinien spokojnie i równo oddychać. Preferowana pozycja pacjenta podczas inhalacji: na plecach (amerykańskie wytyczne preferują pozycję siedzącą, należy więc ją uznać za dopuszczalną). Podanie wystarczającej aktywności do płuc najlepiej kontrolowane jest przez głowicę gammakamery lub przez licznik Geigera ustawiony w pozycji tylnej, pod leżącym/za siedzącym pacjentem. Częstość zliczeń w zakresie 1500 – 3000 zliczeń/s odpowiada 30-50 MBq aktywności radioznacznika w płucach (Bailey 2010). W badaniu przy użyciu aerozolu ^{99m}Tc -DTPA aktywność taka jest na ogół uzyskiwana po kilku minutach inhalacji.

Badanie wykonywane jest po inhalacji, tą samą techniką (przy rejestracji planarnej - w tych samych projekcjach) co badanie perfuzyjne. Scyntygrafia wentylacyjna z ^{99m}Tc -aerozolem może być wykonywana zarówno przed, jak i po badaniu perfuzyjnym. Wykonanie scyntygrafii perfuzyjnej jako pierwszej, w przypadku uzyskania wyniku prawidłowego, zwalnia z wykonywania scyntygrafii wentylacyjnej.

Wytyczne EANM (Bajc, 2009) zalecają stosowanie 1-dniowego protokołu dla badań V/Q, wykonywanych techniką SPECT, przy użyciu bardzo niskich dawek radiofarmaceutyku. Za polecaną kombinację podawanych aktywności uważa się 25-30 MBq dla badania wentylacyjnego i 4-krotnie większą aktywność, 100-120 MBq dla badania perfuzji, wykonywanego natychmiast po badaniu wentylacyjnym, bez przemieszczania pacjenta. Czas trwania pełnego badania wynosi 20 minut i jest tolerowane nawet przez chorych w ciężkim stanie.

2) akwizycja danych scyntygraficznych:

- a) odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a początkiem rejestracji: - bezpośrednio po podaniu (inhalacji),
 - b) ułożenie pacjenta: na plecach, z kończynami górnymi ułożonymi za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery,
 - c) typ akwizycji: statyczna,
 - d) zakres obrazowania: płuca,
 - e) okno energetyczne: $140 \pm 10\%$,
 - f) parametry rejestracji badań planarnych:
 - kolimatory: równoległotworowe niskoenergetyczne wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution - preferowane),
 - projekcje: co najmniej 4 projekcje - przednia ANT, tylna POST, skośna tylna prawa RPO, skośna tylna lewa LPO; preferowane dodanie jeszcze 2-4 projekcji spośród projekcji boczna prawa RLAT, boczna lewa LLAT, skośna przednia prawa RAO, skośna przednia lewa LAO (łącznie 6-8 projekcji),
 - rozmiar matrycy obrazowej: co najmniej 128x128 (preferowana 256x256),
 - zoom: 1,
 - liczba zliczeń w każdej projekcji : 500 tys. – 1 mln;
 - g) parametry rejestracji badań SPECT:
 - kolimatory: równoległotworowe niskoenergetyczne ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy high resolution - preferowane) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution) [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązują kolimatory LEAP],
 - kąt obrotu kamery SPECT: 360°,
 - łączna liczba projekcji: 128 (64 dla każdej głowicy kamery 2-głowicowej),
 - rozmiar matrycy obrazowej: co najmniej 64x64 [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązuje 64x64],
 - zoom: 1,
 - czas rejestracji jednej projekcji: ok. 20 sek. (łączny czas rejestracji ok. 20 minut, nie powinien przekroczyć 30 minut ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta) [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązują 10 sek/proj].
- 3) **rekonstrukcja danych tomograficznych:**

Badanie techniką SPECT – rekonstrukcja tomograficzne techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

Wybór metody rekonstrukcji zależy od oprogramowania dostarczonego przez producenta i doświadczenia oraz przyjętej procedury w danym ośrodku. Zalecana jest technika iteracyjna OSEM, z dwiema iteracjami. Metoda rekonstrukcji powinna być taka sama jak dla badania perfuzji płuc, z którym badanie wentylacyjne będzie porównywane.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) badania płaszczyznowe (planarne):
 - a) obrazy planarne nie wymagają dodatkowego przetwarzania,
 - b) podstawowym typem analizy scyntygramów jest ocena jakościowa, oparta na analizie wszystkich zarejestrowanych projekcji;
- 2) badania SPECT:

Podstawowym typem analizy obrazów SPECT jest jakościowa ocena, oparta na analizie wszystkich przekrojów.

W celu uzupełnienia oceny jakościowej, można, po normalizacji zliczeń wentylacyjnych do perfuzyjnych, obliczyć iloraz obrazów (V/Qquotient). Obrazy parametryczne V/Qquotient ułatwiają diagnozowanie i ilościową ocenę rozległości PE, zwłaszcza w skomplikowanych sytuacjach;

3) ocena wentylacji:

W scytygrafii wentylacyjnej ocenia się: obecność, kształt, wielkość i lokalizację ognisk zimnych (obszarów o braku wentylacji lub o wentylacji znacznie obniżonej w stosunku do obszarów sąsiednich).

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty w obrazach płuc, które mogą być np. wynikiem poruszenia się pacjenta w czasie badania, lub wynikiem złej depozycji radiofarmaceutyku.

Konieczne jest przeprowadzanie oceny w modelu segmentarnym, stosując podział na standardowe segmenty i posługiwanie się standardowym, anatomicznym nazewnictwem segmentów;

4) ocena szybkości klirensu płucnego:

Klirens ^{99m}Tc -DTPA może być obliczony z badań planarnych lub SPECT. Ciągły zapis planarny prowadzony przez 20-45 minut umożliwia szczegółową analizę, dwufazową, nieprawidłowości klirensu.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Prawidłowe obrazy wentylacji:

- 1) dość równomierne rozmieszczenie znacznika w płucach (u osoby w pozycji horyzontalnej);
- 2) dolne granice płuc zazwyczaj nieostre (w wyniku ruchomości oddechowej).

Nieprawidłowe obrazy scytygrafii wentylacyjnej płuc:

- 1) obszary braku lub zmniejszonego gromadzenia radioznacznika.

Przed oceną uzyskanych obrazów należy zapoznać się ze wskazaniami klinicznymi do badania, danymi klinicznymi z przebiegu choroby (przebyte leczenie, pierwotna lokalizacja zmian, choroby współistniejące).

Ubytek w gromadzeniu znacznika w badaniu wentylacyjnym wymaga interpretacji wraz z badaniem perfuzyjnym.

Objawem charakterystycznym dla zatorowości jest stwierdzenie w danym obszarze prawidłowej wentylacji przy braku perfuzji (tzw. „mismatch”). Zjawisko to niemal nie występuje w innych schorzeniach płuc (np. w zapaleniu).

Przyjęto następujące kryteria scytygraficzne oceniające ryzyko zatorowości płuc:

- 1) bardzo duże prawdopodobieństwo zatorowości płuc:
 - a) ubytek perfuzji i prawidłowa wentylacja (ang. ‘mismatch’) dotyczące co najmniej 1 segmentu lub 2 subsegmentów płuc, zgodne z anatomią krążenia płucnego;
- 2) bardzo małe prawdopodobieństwo zatorowości płuc:
 - a) prawidłowy scytygram perfuzyjny, zgodny z granicami płuc,
 - b) zgodne obrazy scytygraficzne wentylacyjny i perfuzyjny (ang. ‘match’), lub nieprawidłowy scytygram wentylacyjny i prawidłowy scytygram perfuzyjny – niezależne od liczby, kształtu i rozmiaru ubytków,
 - c) obszar braku perfuzji przy prawidłowej wentylacji (‘mismatch’), nie mający kształtu płata, segmentu lub subsegmentu;
- 3) wynik niediagnostyczny (małe lub pośrednie prawdopodobieństwo zatorowości płuc):
 - a) mnogie zaburzenia V/Q nietypowe dla określonych schorzeń.

Czułość badania perfuzyjno-wentylacyjnego w diagnostyce zatorowości płucnej wynosi 96-99%, a specyficzność 91-98%. Negatywna wartość predykcyjna wynosi 97-99%,

Według aktualnych wytycznych ESC dotyczących ostrej zatorowości płucnej (Torbicki)

wykluczenie lub potwierdzenie PE opiera się na kategorii uzyskanego scyntygrafu oraz na klinicznym prawdopodobieństwie występowania zatorowości płuc:

- 1) kryteria wykluczenia zatorowości płuc na podstawie scyntygrafii V/Q:
 - a) prawidłowy wynik scyntygrafii,
 - b) niediagnostyczny wynik scyntygrafii (gdy kliniczne prawdopodobieństwo PE jest małe),
 - c) niediagnostyczny wynik scyntygrafii i ujemny wynik USG z uciskiem żył proksymalnych kończyn dolnych (gdy kliniczne prawdopodobieństwo PE jest małe lub pośrednie);
- 2) potwierdzenie zatorowości płuc na podstawie scyntygrafii V/Q:
 - a) wynik wskazujący na bardzo duże prawdopodobieństwo zatorowości płuc w scyntygrafii (gdy kliniczne prawdopodobieństwo zatorowości płuc jest pośrednie lub bardzo duże).

U chorych na choroby obturacyjne płuc (astma, zaplenia oskrzeli, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)), z powodu turbulentnego przepływu powietrza stwierdza się znacznie zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku w centralnej części drzewa oskrzelowego, obwodowo położone obszary płuc są widoczne na scyntygramach śladowo.

W zapaleniu płuc, ubytki wentylacji zazwyczaj są większe niż ubytki perfuzji (tzw. odwrócony mismatch). Ważną oznaką zapalenia jest występowanie paska zachowanej perfuzji wzdłuż powierzchni opłucnej, obwodowo w stosunku do obszaru o zgodnym upośledzeniu perfuzji i wentylacji.

Prawidłowo, $T_{1/2}$ klirensu aerozolu znakowanego ^{99m}Tc wynosi około 60 minut. Zwiększona przepuszczalność zmienionego zapalnie nabłonka skraca czas klirensu. Odwrotnie, niektóre procesy chorobowe, w tym włóknienie, przedłużają klirens ^{99m}Tc -aerozolu.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność i sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów (płaszczyznowe i/lub SPECT),
 - d) dane o przebiegu badania,
 - e) wynik: opis miejsc wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku (płat płuca, segment/ty, subsegment/ty),
 - f) w przypadku badań kontrolnych - porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - g) interpretację kliniczną wg obowiązujących kryteriów,
 - h) wnioski;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy powinny jednoznacznie ilustrować wynik opisowy i powinny być jednoznacznie opisane (strzałki, nazwy projekcji, strony ciała pacjenta).

84. Syntygrafia perfuzyjna płuc - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena perfuzji płuc.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n.med. Anna Teresińska, dr hab. n.med. Jolanta Kunikowska, prof. dr hab.n.med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) zatorowość płucna;
- 2) monitorowanie leczenia zatorowości płucnej;
- 3) nadciśnienie płucne;
- 4) różnicowanie pomiędzy pierwotnym a wtórnym nadciśnieniem płucnym;
- 5) ocena rezerwy płucnej przed planowanym leczeniem operacyjnym schorzeń płuc, w tym raka płuc;
- 6) w przypadku niejednoznacznych wyników innych badań obrazowych w diagnostyce:
 - a) wad wrodzonych układu tętniczego lub płuc, np.: zwężenia tętnicy płucnej, lub hipoplazji płuca,
 - b) wad serca (np. przeciek prawo-lewy) i chorób serca (np. niewydolność serca).

Głównym wskazaniem do badania jest ostra zatorowość płucna. Rozpoznanie zatorowości płuc opiera się na wynikach scyntygrafii perfuzyjnej i wentylacyjnej (tzw. 'V/Q scan' albo 'V/P scan'). O zatorowości świadczy obecność segmentów lub sub-segmentów płuc, w obrębie których - mimo zachowanej wentylacji – nie stwierdza się przepływu krwi.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Radioizotopowe badania płuc obejmują:

- 1) scyntyografię perfuzyjną (Q lub P);
- 2) scyntyografię wentylacyjną (V);
- 3) scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną (V/Q scan lub V/P scan).

Badanie wentylacyjne służy do oceny drożności drzewa oskrzelowego (por. procedury: „Scyntygrafia wentylacyjna płuc – aerozolowa” i „Scyntygrafia wentylacyjna płuc z zastosowaniem Technegazu”).

Badanie perfuzyjne pozwala na ocenę ukrwienia płuc. Stosowanym radiofarmaceutykiem są makroagregaty albuminy ludzkiej (MAA) o średnicy około 15-100 µm, znakowane technetem-99m. Makroagregaty, ze względu na swoją średnicę, po dotarciu do płuc prawie w całości pozostają w naczyniach przedwłosowatych i włosowatych, proporcjonalnie do regionalnego przepływu krwi. Podawana liczba mikrosfer wynosi 100.000-700.000 cząsteczek i jest w pełni bezpieczna – blokuje przejściowo bardzo małą frakcję kapilar płucnych.

Badanie znajduje zastosowanie głównie w diagnostyce zatorowości płucnej (PE, ang. pulmonary embolism). PE jest spowodowana przez skrzepliny, zazwyczaj pochodzących z żył kończyn dolnych. Śmiertelność w grupie chorych leczonych na zatorowość płuc sięga 5-8%, natomiast wśród chorych, u których nie rozpoznano i nie leczono choroby wynosi 25-30%. Zatorowość płucna jest ważnym problemem klinicznym niemal wszystkich specjalności medycznych ponieważ najczęściej występuje wtórnie w stosunku do innych schorzeń. Postawienie rozpoznania, pomimo rozwoju i zwiększenia dostępności do metod diagnostycznych, jest niejednokrotnie trudne.

Uważa się, że schorzenie to dotyczy 0,5-2,5% pacjentów hospitalizowanych w oddziałach internistycznych. Porównanie danych populacyjnych w innych krajach wskazuje, że w Polsce schorzenie to występuje u co najmniej 50 000 chorych rocznie.

Ostra zatorowość płucna

Aktualne wytyczne ESC dotyczące ostrej zatorowości płucnej (Torbicki 2008, wersja polska

2009) wskazują na obecność dwóch grup chorych: o wysokim i niewysokim ryzyku wczesnego zgonu. W pierwszej grupie ryzyko to wynosi $>15\%$. W grupie o niewysokim ryzyku wyróżnia się chorych o pośrednim (3-15%) i niskim ($<1\%$) ryzyku wczesnego zgonu. Pacjenci o wysokim ryzyku wymagają leczenia trombolitycznego lub embolektomii. Pacjenci o pośrednim ryzyku wymagają leczenia szpitalnego i obserwacji. Pacjenci o niskim ryzyku mogą być leczeni ambulatoryjnie. Chorzy o wysokim i niewysokim ryzyku wczesnego zgonu wymagają więc zastosowania różnych strategii diagnostycznych i leczniczych.

Algorytm diagnostyczny dla chorych z podejrzeniem PE wysokiego ryzyka (z towarzyszącym wstrząsem lub hipotonią), nie obejmuje wskazań do scyntygrafii.

Algorytm diagnostyczny u chorych z podejrzeniem PE niewysokiego ryzyka (bez wstrząsu lub hipotonii), wymaga wstępnie oszacowania klinicznego prawdopodobieństwa PE. Ocena na podstawie objawów klinicznych określa prawdopodobieństwo PE jako: małe (10%), pośrednie (30%), lub duże (65%).

U chorych z podejrzeniem PE niewysokiego ryzyka (bez wstrząsu lub hipotonii) zalecane jest wykonanie angiografii TK (angio-TK). Zatorowość płucną należy rozpoznać, jeśli badanie wykazuje na obecność skrzeplin w obrębie co najmniej segmentarnej części drzewa tętniczego płuc. Według wytycznych, przy jednakowej dostępności do badań diagnostycznych, scyntyografię należy wykonać:

- 1) jako uzupełnienie angiografii płuc wykonanej techniką angio-TK, jeśli:
 - a) uzyskano ujemny wynik u chorych z wysokim prawdopodobieństwem klinicznym zatorowości,
 - b) stwierdzono zatorowość płucną w tętnicach subsegmentarnych;
- 2) ze wskazań szczególnych - gdy nie można wykonać badania angio-TK:
 - a) niewydolność nerek,
 - b) uczulenie na kontrast,
 - c) niemożność wykonania badania w pozycji leżącej,
 - d) respirator.

Wytyczne podkreślają, że należy uznać różnice w algorytmie postępowania w różnych ośrodkach wynikające z różnej dostępności do technik diagnostycznych. Scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna (V/Q scan) jest metodą uznaną, lecz stosowaną obecnie rzadziej niż angio-TK.

Podstawowym kryterium rozpoznania PE na podstawie scyntygrafii perfuzyjnej, jest obecność ubytków gromadzenia radiofarmaceutyku pokrywających się z położeniem anatomicznych segmentów płuc i prawidłowy obraz badania RTG/TK klatki piersiowej. Celem obowiązkowego zestawienia scyntygramów z aktualnym wynikiem badania RTG/TK jest wykluczenie obecności innych zmian chorobowych mogących prowadzić do zaburzeń perfuzji płuc (zmiany zapalne, zwłóknienia, torbielowatość). Drugim wskaźnikiem potwierdzającym rozpoznanie zatorowości jest wynik badania scyntygrafii wentylacyjnej płuc: na zatorowość płuc wskazuje ubytek w przepływie krwi w obszarze o zachowanej wentylacji (ang. 'mismatch'). Skojarzone zaburzenia w V i Q (ang. 'matching') obserwuje się między innymi w zawale płuca, chorobach zapalnych, a także schorzeniach prowadzących do miejscowego ograniczenia wentylacji; miejscowe zmniejszenie wentylacji prowadzi do odruchowego skurczu naczyń tętniczych i miejscowego zmniejszenia się przepływu krwi. Scyntygrafia wentylacyjna płuc ma na celu zwiększenie swoistości scyntygrafii perfuzyjnej w rozpoznawaniu zatorowości płucnej.

Często, ze względu na ograniczoną dostępność, wykonuje się tylko scyntyografię perfuzyjną – znaczenie kliniczne ma wówczas tylko prawidłowy obraz scyntygraficzny, wykluczający z bardzo dużym prawdopodobieństwem zatorowość płucną. Przed scyntyografią wymagane jest aktualne zdjęcie RTG/TK klatki piersiowej, celem wykluczenia innych schorzeń niż zatorowość mogących prowadzić do upośledzenia przepływu krwi w obrębie płuc.

- 1) prawidłowy obraz RTG traktowany jest jak prawidłowy obraz funkcji wentylacyjnej płuc;
- 2) każdy ubytek perfuzji traktowany jest jako niezgodność wentylacyjno-perfuzyjna odpowiadająca możliwości występowania zatoru.

Rola scyntygrafii w rozpoznawaniu zatorowości płucnej była oceniana w dwóch wielośrodkowych badaniach klinicznych: PIOPED i PIOPED II. Badania te wykazały, że scyntygrafia pozwala na określenie prawdopodobieństwa występowania zatorowości. Przyjęto 3-stopniową zmodyfikowaną ocenę wyników scyntygrafii wentylacyjnej i perfuzyjnej:

- 1) wysokie prawdopodobieństwo zatorowości płucnej - czułość badania wskazującego na obecność objawów typowych dla zatorowości: 77% <70-85%>;
- 2) bardzo niskie prawdopodobieństwo zatorowości płucnej – swoistość badania wskazującego na prawidłowy przepływ krwi w obrębie płuc: 98% <96-99%>. Prawidłowy scyntygram perfuzyjny płuc, praktycznie wyklucza obecność PE;
- 3) małe lub pośrednie prawdopodobieństwo zatorowości: wynik nie diagnostyczny.

Odsetek scyntygramów diagnostycznych wynosi 74% <71-76%>.

Przedstawione wskaźniki diagnostyczne dla scyntygrafii płuc są podobne do wskaźników charakteryzujących angio-TK (czułość-83%, swoistość-96%, w badaniu PIOPED II). Podstawowa różnica dotyczy odsetka wyników nie diagnostycznych; wynosi on dla angio-TK tylko 6%. Należy podkreślić jednak, że obecne dane dotyczące zastosowania techniki SPECT, a szczególnie SPECT/CT w diagnostyce zatorowości pozwalają na zmniejszenie liczby wyników nie diagnostycznych do podobnego poziomu. (czułość : 96-99%, swoistość: 91-98%, liczba wyników nie diagnostycznych < 3%).

Przedstawione wskaźniki skuteczności diagnostycznej badań scyntygraficznych były przesłanką do innego sformułowania algorytmu diagnostycznego przez EANM. Badanie V/Q SPECT zostało uznane za podstawową technikę obrazową, od której należy rozpoczynać diagnostykę PE, o ile tylko technika ta jest dostępna w szpitalu. Angio-TK lub angiografię tętnic płucnych należy wykonywać jedynie w wypadku uzyskania niediagnostycznego wyniku V/Q SPECT.

Jeżeli dostępność do techniki V/Q SPECT jest ograniczona, należy wykonać scyntyografię V/Q techniką planarną lub badanie angio-TK; jeżeli wynik wykonanego badania (scyntygrafii/angio-TK) jest nie diagnostyczny, lub jeżeli jest ujemny przy klinicznym podejrzeniu PE, należy wykonać drugie spośród wymienionych badań; przy nadal nierozstrzygających wynikach należy rozważyć wykonanie badania angiografii kontrastowej tętnic płucnych.

Przewlekła zatorowość płucna

U 4% chorych, u których wystąpiła ostra zatorowość płuc, rozwija się w ciągu 2 lat przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH). Pacjenci z CTEPH są szczególną kategorią chorych na nadciśnienie płucne; mogą oni być leczeni za pomocą endarterektomii płucnej.

Scyntygrafia perfuzyjna i wentylacyjna (V/Q scan) jest badaniem z wyboru w diagnostyce CTEPH: jego czułość wynosi 96-97% i swoistość 90-95%, natomiast czułość angio-TK wynosi 51% i swoistość 99% (Tunariu 2007).

Ocena ryzyka operacyjnego

Scyntygrafia perfuzyjna płuc znajduje również zastosowanie w ocenie ryzyka leczenia operacyjnego raka płuc. Badanie to pozwala na przewidywanie stopnia pooperacyjnego uszkodzenia funkcji płuc. Na podstawie planarnego scyntygramu perfuzyjnego wybiera się odpowiednie obszary zainteresowania. Procent radioaktywności w danym obszarze w stosunku do całkowitej radioaktywności pozwala na szacowanie pooperacyjnej wartości FEV1 (natężona objętość wydechowa 1 sekundowa).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

- 1) w rzadkich przypadkach: znana lub podejrzewana reakcja alergiczna na albuminy;
- 2) należy rozważyć zasadność badania u pacjentów z przeciekiem prawo-lewym w sercu, ze względu na możliwy przepływ makroagregatów do krążenia dużego;
- 3) brak innych przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

Do badania perfuzji 'Q scan' – praktycznie nie ma przeciwwskazań; badanie jest możliwe do wykonania u 99% pacjentów; przeciwwskazaniem do badania wentylacyjnego jest brak współpracy pacjenta podczas badania.

U chorych na nadciśnienie płucne należy możliwie ograniczyć liczbę podanych cząsteczek makroalbuminut.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Ponieważ zatorowość płucna jest stanem zagrożenia życia, ciąża nie jest przeciwwskazaniem do wykonania badania scyntygraficznego płuc. W przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Należy podkreślić, że dawka pochłonięta przez dziecko związana z wykonaniem scyntygraficznego badania perfuzyjnego płuc jest znacznie mniejsza niż dawka związana z badaniem angio-TK.

W przypadkach konieczności wykonania badania obrazowego z powodu podejrzenia zatorowości płuc u kobiety w ciąży należy wybrać scyntygrafię perfuzyjną płuc.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106). Wskazane jest przerwanie karmienia przez 12 godzin (19).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

- 1) gammakamera planarna lub kamera SPECT jedno- lub dwu-głowicowa, lub urządzenie hybrydowe SPECT-CT. Głowice kamery - o standardowym lub dużym

- polu widzenia;
- 2) kolimatory: równoległotworowe niskoenergetyczne, ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy all purpose) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution);
- 3) kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badnie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury. Konieczne jest załączenie aktualnego RTG klatki piersiowej wykonanego nie później niż 7 dni przed badaniem scyntygraficznym.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury, w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Niektóre grupy leków wpływają na biologiczny rozkład Tc-99m-MAA:

- 1) interakcje farmakologiczne dotyczą chemioterapeutyków, heparyny, leków rozszerzających oskrzela;

- 2) interakcje toksykologiczne dotyczą heroiny, nitrofurantoiny, busulfanu, cyklofosfamidu, bleomycyny, metotreksatu, metysergidu;
- 3) interakcje farmaceutyczne dotyczą siarczanu magnezu.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

Ocena scyntygrafii perfuzyjnej bez uwzględnienia wyniku badania rtg klatki piersiowej (zwłaszcza, jeśli nie wykonana była scyntygrafia wentylacyjna). Szereg schorzeń płuc powoduje również miejscowe ubytki przepływu krwi w płucach, co może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich (zmiany zapalne, zwłóknienia, torbielowatość i in.).

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku: agregacja makroagregatów albuminut przy podaniu przez wenflon i/lub przy nabraniu krwi do strzykawki z MAA, kontaminacja ciała i/lub odzieży pacjenta przy nieostrożnym podaniu;
- 2) metalowe akcesoria (łańcuszki, sprzączki, klucze lub monety w kieszeniach ubrania pacjenta) oraz wszczepiony rozrusznik - mogą symulować obecność ognisk braku przepływu krwi na scyntygramach;
- 3) świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji SPECT (artefakty ruchowe - po rekonstrukcji tomograficznej - mogą być przyczyną powstania artefaktów imitujących obecność miejscowych zaburzeń perfuzji);
- 4) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów SPECT (np. przy rekonstrukcji tomograficznej wykonywanej metodą FBP, niewłaściwie dobrany filtr rekonstrukcyjny może spowodować znaczne obniżenie jakości uzyskanych obrazów);
- 5) w przypadku wykonywania badania SPECT/CT, zmiana ułożenia pacjenta między akwizycją scyntygraficzną i TK (może uniemożliwić prawidłowe nałożenie obrazów; nieprecyzyjne nałożenie obrazu SPECT i TK powoduje powstanie artefaktów imitujących ubytki perfuzji).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W rzadkich przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury. Procedura nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta do badania.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

Wyniki badania mają udokumentowaną wysoką wartość diagnostyczną w diagnostyce PE: prawidłowy wynik badania perfuzji płuc praktycznie wyklucza zator płucny; obecność scyntygraficznych objawów zatorowości pozwala na rozpoznanie schorzenia z dokładnością 96%. Wynik badania powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących

objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia. Dalszych badań wymaga określenie skuteczności diagnostycznej scyntygrafii perfuzyjnej płuc z zastosowaniem techniki SPECT/CT.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 2) Bajc M, Olsson CG, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Diagnostic evaluation of planar and tomographic ventilation/perfusion lung images in patients with suspected pulmonary emboli. *Clin Physiol Funct Imaging* 2004; 24: 249-256;
- 3) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M. i wsp. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1356-70;
- 4) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M. i wsp. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P SPECT and MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1528–1538;
- 5) Freeman LM. Don't bury the V/Q scan: It's as good as multidetector CT angiograms with a lot less radiation exposure. *J Nucl Med* 2008; 49: 5-8;
- 6) Goldhaber SZ. Advances in diagnosis and management of pulmonary embolism. International Cooperative Pulmonary Embolism Registry 1997; <http://icoper.cineca.it/icoslide.htm>;
- 7) Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman H. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Seminut Nuc Med* 2002; 32: 173-182;
- 8) Magnusen JS, Chicco P, Palmer AW, i wsp. Single-photon emission tomography of computerised model of pulmonary embolism *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1430-8;
- 9) Minutiati M, Pistolesi M, Marini C, i wsp. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1387–1393;
- 10) Minutiati M, Prediletto R, Fromichi B, wsp. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003; 114: 173-179;
- 11) Quinn DA, Thompson BT, Terrin ML, i wsp. A prospective investigation of pulmonary embolism in women and men. *JAMA* 1992; 268: 1689-1696;
- 12) Parker JA, Coleman RE, Grady E, i wsp. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol* 2012; 40: 57-65;
- 13) Revel MP, Cohen S, Sanchez O, i wsp. Pulmonary embolism during pregnancy: Diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology* 2011; 258: 590-598;
- 14) Ridge CA, McDermott, Freyne BJ, i wsp. Pulmonary embolism in pregnancy: Comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *Am J Radiol* 2009; 193: 1223-1227;
- 15) Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing lung scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *Sem Nucl Med* 2008; 38: 441-449;
- 16) Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, i wsp. SPECT/CT in V/Q scanning. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 455-466;
- 17) Sostman HD, Stain PD, Gottschalk A, i wsp. Acute pulmonary embolism: Sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology* 2008; 246: 941-946;

- 18) Sostman HD, Minutiati M, Gottschalk A, i wsp. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. *J Nucl Med* 2008; 49: 1741-1748;
- 19) Stabin M, Breitz H. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 2000; 41: 863-873;
- 20) Tunariu N, Gibbs SJR, Zarni Win Z, i wsp. Ventilation–perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48: 680–684;
- 21) The PIOPED Investigators. Value of ventilation/perfusion scans in acute pulmonary embolism. Results of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759;
- 22) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-315. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, i wsp. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej. *Kardiologia Pol* 2009 (67); Suplement 1. ;
- 23) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 24) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Syntygrafia perfuzyjna płuc - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Radiofarmaceutykiem stosowanym do oceny perfuzji płuc są makroagregaty albuminy ludzkiej (MAA) znakowane ^{99m}Tc .

Rozmiary agregatów wynoszą 10-100 μm . Po dożylnym podaniu, radiofarmaceutyk przepływa do łożyska płucnego. Ze względu na średnicę, makroagregaty gromadzą się na poziomie mikrokrażenia płuc (ok. 90% podanego radioznacznika jest zatrzymywane w łożysku naczyniowym płuc).

Celem uzyskania właściwej jakości obrazów scyntygraficznych, należy podać co najmniej 60 000 cząsteczek. Rutynowo podaje się około 400 000 cząsteczek makroagregatów. U chorych na nadciśnienie płucne należy ograniczyć ilość podanych cząstek do 100 000 - 200 000.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. *Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998*] po dożylnym podaniu ^{99m}Tc -MAA

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
płuca	0,066	0,097	0,13	0,2	0,39
wątroba	0,016	0,021	0,03	0,042	0,074
serce	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
pęcherz	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,03
nadnercza	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031

przełyk	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
grasica	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
pęcherzyk żółciowy	0,0056	0,007	0,01	0,016	0,024
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,011	0,016	0, 023	0,034	0,063

Narządem otrzymującym najwyższą dawkę są płuca.

Dawka efektywna dla dorosłego pacjenta po podaniu 100 MBq Tc-99m-MAA wynosi 1,1 mSv, a po podaniu 400 MBq – 4,4 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc-makroagregaty albuminy ludzkiej (^{99m}Tc-MAA)

Izotop:

Technet-99m(T1/2 = 6 h)

Preparat:

Makroagregaty albuminy ludzkiej (MAA)

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę Zgodnie z instrukcją wytwórcy.zestawów MAA (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Techniki radioizotopowe :

- badania planarne,
- badania SPECT,
- badania SPECT/CT;

1) podawana radioaktywność i sposób podania:

Zalecana dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta wynosi 40-150 MBq (1-4 mCi) na potrzeby obrazowania planarnego i 400 MBq (10 mCi) na potrzeby badania SPECT.

Przed podaniem, fiolka z radiofarmaceutykiem powinna być delikatnie wstrząśnięta.

Radiofarmaceutyk powinien być podawany dożylnie, powoli; czas podawania powinien wynosić około 30 sekund. W trakcie podawania badany powinien leżeć na plecach i swobodnie oddychać. Ze względu na możliwą agregację makroagregatów należy unikać podawania radiofarmaceutyku przez wenflon oraz mieszania w strzykawce zawiesiny makroagregatów z krwią.

Zaleca się stosowanie 1-dniowego protokołu dla badania V/Q, wykonywanych techniką SPECT. W pierwszym etapie należy wykonać badanie wentylacyjne, podając taką dawkę, aby w obrębie płuc zgromadziło się około 25-30 MBq radiofarmaceutyku. Bezpośrednio po scyntygrafii wentylacyjnej należy wykonać badanie perfuzyjne,

podając co najmniej 4 krotnie większą dawkę MAA (co najmniej 100-120 MBq).

2) **akwizycja danych scyntygraficznych:**

- a) odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a początkiem rejestracji: bezpośrednio po podaniu,
- b) ułożenie pacjenta: na plecach, z kończynami górnymi ułożonymi za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery,
- c) typ akwizycji: statyczna,
- d) zakres obrazowania: płuca,
- e) okno energetyczne: $140 \pm 10\%$,
- f) parametry rejestracji badań planarnych:
 - kolimatory: równoległootworowe niskoenergetyczne wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution - preferowane) lub ultra-wysokorozdzielcze (LEUHR, ang. low energy ultra-high resolution),
 - projekcje: co najmniej 4 projekcje - przednia ANT, tylna POST, skośna tylna prawa RPO, skośna tylna lewa LPO; preferowane dodanie jeszcze 2-4 projekcji spośród projekcji boczna prawa RLAT, boczna lewa LLAT, skośna przednia prawa RAO, skośna przednia lewa LAO (łącznie 6-8 projekcji),
 - rozmiar matrycy obrazowej: co najmniej 128x128 (preferowana 256x256),
 - zoom: 1 ,
 - liczba zliczeń w każdej projekcji : 500 tys. – 1 mln.
- g) parametry rejestracji badań SPECT:
 - kolimatory: równoległootworowe niskoenergetyczne ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy high resolution - preferowane) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution) [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązują kolimatory LEAP],
 - kąt obrotu kamery SPECT: 360° ,
 - łączna liczba projekcji: 128 (64 dla każdej głowicy kamery 2-głowicowej),
 - rozmiar matrycy obrazowej: co najmniej 64x64 [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązuje 64x64],
 - zoom: 1,
 - czas rejestracji jednej projekcji: ok. 20 sek. (łączny czas rejestracji ok. 20 minut; nie powinien przekroczyć 30 minut ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta). W przypadku protokołu jednodniowego czas trwania projekcji nie powinien być krótszy niż 5 sek.;
- h) parametry rejestracji badań SPECT/CT:

Badanie może być wykonane wg protokołu ‘SPECT/low-dose CT’;

Uwaga: W celu osiągnięcia maksymalnej zgodności anatomicznej z długotrwałymi badaniami SPECT, CT klatki piersiowej powinno być rejestrowane na zatrzymanym oddechu w środkowej fazie wdechu lub przy swobodnym płytkim oddychaniu.

3) **rekonstrukcja danych tomograficznych:**

Aktualnie dostępne są 2 główne kategorie metod rekonstrukcji tomograficznej: analityczne (filtrowana wsteczna projekcja, ang. FBP) i iteracyjne (IM).

FBP jest metodą szybką, jednakże nie uwzględniającą korekcji osłabienia i rozproszenia podczas rekonstrukcji. W przypadku stosowania FBP, firmowe pakiety rekonstrukcji są wyposażone w filtry zoptymalizowane dla badania płuc u typowego pacjenta; filtr rekonstrukcyjny może być dalej optymalizowany dla danego systemu, protokołu i pacjenta na drodze odpowiednich badań fantomowych zweryfikowanych klinicznie – ale tylko przez wykwalifikowany personel.

IM umożliwiają korekcję efektów fizycznych takich jak osłabienie, rozproszenie, czy

odpowiedź kolimatora.

Wybór metody rekonstrukcji zależy od oprogramowania dostarczonego przez producenta i doświadczenia oraz przyjętej procedury w danym ośrodku. Zalecana jest technika iteracyjna OSEM, z dwiema iteracjami (dla badań SPECT/CT rekonstrukcja iteracyjna jest techniką z wyboru).

Po zrekonstruowaniu standardowych warstw klatki piersiowej (przekroje poprzeczne do długiej osi ciała pacjenta), tworzy się prostopadłe do nich przekroje pionowe (strzałkowe) oraz przekroje poziome (czołowe).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych i obrazowych:

W scyntygrafii perfuzyjnej płuc ocenia się: obecność, kształt, wielkość i lokalizację ognisk zimnych (obszarów o braku perfuzji lub o perfuzji znacznie obniżonej w stosunku do obszarów sąsiednich).

- 1) badania płaszczynowe (planarne):
 - a) obrazy planarne nie wymagają dodatkowego przetwarzania,
 - b) należy przeprowadzić ocenę jakościową wszystkich projekcji badania scyntygraficznego,
 - c) w ocenie ryzyka pacjentów poddawanych operacji z powodu nowotworu płuc, wykonuje się ilościową ocenę perfuzji płuc wykorzystując projekcję PA; nad każdym płucem wykreśla się 3 równe prostokątne regiony zainteresowania (górną, środkową i dolną) i oblicza się procentowy udział każdego regionu w ogólnej liczbie zliczeń z nad płuc; zakłada się, że liczba zliczeń jest proporcjonalna do objętości miąższu płuc; w zależności od planowanego zakresu operacyjnego szacowana jest pooperacyjna wartość FEV1 (natężona objętość wydechu w 1 sekundzie). Można posłużyć się gotowymi wzorami matematycznymi: $FEV1_{po\ operac.} = FEV1 \times (1 - s/S)$, gdzie „s” oznacza liczbę czynnych segmentów płucnych przewidzianych do usunięcia, a „S” całkowitą liczbę czynnych segmentów. Aby zachować właściwą funkcję płuc, pooperacyjna wartość FEV1 musi wynosić 800-1000 ml;
- 2) badania SPECT: podstawowym typem analizy obrazów SPECT jest ocena jakościowa, oparta na ocenie wszystkich przekrojów. W celu uzupełnienia oceny jakościowej, można, po normalizacji zliczeń wentylacyjnych do perfuzyjnych, uzyskać obrazy parametryczne V/Q quotient, ułatwiające ocenę rozległości PE;
- 3) badania SPECT/CT: dysponując danymi z rejestracji ‘low-dose CT’, można wykonać korekcję zjawiska pochłaniania i wykorzystać obraz TK do uzyskania lepszej informacji anatomicznej oraz do wykluczenia schorzeń płuc mogących wpływać na wynik badania.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Prawidłowe obrazy scyntygrafii perfuzyjnej płuc:

- 1) równomierne rozmieszczenie znacznika w płucach, nieznacznie mniejsze gromadzenie w obrębie górnych części obu płuc (u osoby w pozycji leżącej);
- 2) dolne granice płuc zazwyczaj nieostre (w wyniku ruchomości oddechowej).

Nieprawidłowe obrazy scyntygrafii perfuzyjnej płuc:

- 1) obszary braku gromadzenia radiofarmaceutyku odpowiadające segmentom (lub sub-segmentom) płuc wskazują na możliwość zatorowości; obszary braku gromadzenia radiofarmaceutyku o innym wzorcu mogą być spowodowane innymi czynnikami (budowa anatomiczna, procesy zapalne, zaburzenia wentylacji).

Na podstawie uzyskanych wyników należy ocenić ryzyko zatorowości płucnej

- 1) bardzo duże prawdopodobieństwo zatorowości);

- a) zaburzenie perfuzji przy prawidłowej wentylacji (ang. ‘mismatch’) w co najmniej 1 segmencie lub 2 subsegmentach, zgodne z anatomią krążenia płucnego;
- 2) bardzo małe prawdopodobieństwo zatorowości:
 - a) prawidłowy scyntygram perfuzyjny,
 - b) obecność obszarów o upośledzonej wentylacji i perfuzji lub obszarów o upośledzonej wentylacji i prawidłowej perfuzji – niezależne od liczby, kształtu i rozmiaru ubytków,
 - c) obecność obszaru o upośledzonej perfuzji i prawidłowej wentylacji (‘mismatch’), nie odpowiadający jednak płatowi, segmentowi lub subsegmentowi płuca;
- 3) wynik niediagnostyczny (małe lub pośrednie prawdopodobieństwo PE):
 - a) liczne zaburzenia V/Q nietypowe dla zatorowości płuc.

Według aktualnych wytycznych ESC dotyczących ostrej zatorowości płucnej wykluczenie lub potwierdzenie PE opiera się na kategorii uzyskanego wyniku badania scyntygraficznego oraz na klinicznym prawdopodobieństwie PE.

- 1) wykluczenie zatorowości płucnej:
 - a) prawidłowy wynik scyntygrafii,
 - b) niediagnostyczny wynik scyntygrafii i małe prawdopodobieństwo PE na podstawie badania klinicznego,
 - c) niediagnostyczny wynik scyntygrafii, ujemny wynik USG drożności żył proksymalnych kończyn dolnych oraz małe prawdopodobieństwo PE na podstawie badania klinicznego;
- 2) potwierdzenie PE na podstawie scyntygrafii V/Q obejmuje kryterium:
 - a) wysokie prawdopodobieństwo PE na podstawie badania scyntygraficznego i pośrednie lub duże ryzyko PE na podstawie badania klinicznego.

Dopuszcza się wykonywanie tylko scyntygrafii perfuzyjnej w diagnostyce zatorowości – wynik badania musi być oceniany razem z badaniem rtg klatki piersiowej. Prawidłowy obraz rtg klatki piersiowej jest traktowany jak prawidłowy wynik badania wentylacyjnego. W protokole tym:

- każdy ubytek gromadzenia radiofarmaceutyku w badaniu perfuzyjnym odpowiadający segmentowi (lub sub segmentom) należy interpretować jako zatorowość płucną,
- prawidłowy scyntygram perfuzyjny płuc praktycznie wyklucza obecność PE.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność i sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów (płaszczyznowe i/lub SPECT) ,
 - d) dane o przebiegu badania,
 - e) wynik: opis miejsc wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku (płat płuca, segment/ty, subsegment/ty),
 - f) w przypadku badań kontrolnych - porównanie z wynikami badań poprzednich
 - g) interpretację kliniczną;

* Informacje uzyskane z badania powinny być połączone z danymi klinicznymi w celu przedstawienia ostatecznej interpretacji wyników. Raport powinien być zakończony zwięzłym wnioskiem z przeprowadzonego badania, ewentualnie sugerującym dalsze postępowanie z pacjentem;

- 2) do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy powinny jednoznacznie ilustrować

wynik opisowy i powinny być jednoznacznie opisane (strzałki, nazwy projekcji, strony ciała pacjenta).

85. Scyntygraficzna stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych p-ciał monoklonalnych - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: wykrycie i lokalizacja ognisk zapalnych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr med. J. Dąbrowski, prof. dr hab. n. med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński, prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr n. med. Małgorzata Bińkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) zapalenia kości;
- 2) zapalenia w okolicy protezy stawowej;
- 3) zapalenia tkanek miękkich u pacjentów leczonych chirurgicznie;
- 4) gorączka niewiadomego pochodzenia;
- 5) choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenia jelita grubego).

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Wykrycie i lokalizacja ognisk zapalnych, zwłaszcza w przebiegu infekcji wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze, ma istotne znaczenie kliniczne i jest podstawowym warunkiem umożliwiającym podjęcie skutecznego leczenia. Ustalenie prawidłowej diagnozy na podstawie objawów klinicznych zapalenia oraz wykonywanych w trakcie choroby testów laboratoryjnych jest trudne. Badania obrazowe (zdjęcia rentgenowskie, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny) umożliwiają wykrycie zmian morfologicznych, jednak nie zawsze przesadzają o ich zapalnym czy infekcyjnym charakterze. Ponadto występujące w tych badaniach nieprawidłowości często pojawiają się dopiero w zaawansowanym stadium choroby.

W odróżnieniu od metod diagnostycznych odnoszących się jedynie do morfologii badanych narządów, techniki medycy nuklearnej, oparte o badanie czynności komórek, stwarzają potencjalne możliwości wczesnej detekcji ognisk zapalnych.

Do badań wykorzystywanych jest szereg radiofarmaceutyków zarówno o charakterze nieswoistym, które nie posiadają możliwości różnicowania pomiędzy zapaleniem jałowym a infekcją drobnoustrojami chorobotwórczymi, jak i o charakterze swoistym dla infekcji, które łączą się z bakteriami w ognisku zapalnym. Do pierwszej grupy zaliczane są głównie:

- znakowane in vitro własne leukocyty pacjenta,
- znakowane przeciwciała, peptydy i cytokiny wiążące się z leukocytami in vivo,
- znakowane związki przenikające do ogniska zapalnego na skutek zwiększonej przepuszczalności naczyń i gromadzące się w nim na drodze różnych mechanizmów (poliklonalna ludzka IgG, przeciwciała antygranulocytarne oraz przeciwciała anty TNF- α , cytrynian galu),

- związki odzwierciadlające nasilony proces glikolizy w komórkach obecnych w ognisku zapalnym (fluorodeoksyglukoza),
- związki wiążące się w ognisku zapalnym z laktoferyną i transferyną (cytrynian galu).

Drugą grupę stanowią znakowane antybiotyki i peptydy antydrobnoustrojowe [1]. Wybór odpowiedniego radiofarmaceutyku zależy od jego dostępności oraz wskazań do badania ustalanych indywidualnie dla każdego pacjenta.

Obecnie jedną z powszechnie wykorzystywanych metod wykrywania ognisk zapalnych jest badanie wykonywane przy użyciu monoklonalnych, mysich przeciwciał klasy IgG₁ lub ich fragmentów (Scintimun, LeukoScan) skierowanych przeciwko determinantom antygenowym zlokalizowanym w błonie komórkowej granulocytów oraz ich prekursorów w szpiku kostnym. Mechanizm gromadzenia znacznika w ognisku zapalnym nie jest w pełni wyjaśniony. Przypuszcza się, że ma on głównie charakter bierny. Większość przeciwciał przedostaje się do ogniska zapalnego w wyniku zwiększonej przepuszczalności naczyń i następnie znakuje obecne tam granulocyty. Jedynie 10 do 20% wyznakowanych przeciwciał wiąże się z granulocytami krążącymi we krwi obwodowej, które później mogą aktywnie migrować do zmienionych zapalnie tkanek.

Badanie znalazło zastosowanie głównie w diagnostyce zapaleń kości. Jego skuteczność diagnostyczna w tej jednostce chorobowej jest podobna do skuteczności diagnostycznej scyntygrafii wykonanej przy użyciu leukocytów znakowanych *in vitro* i zależy od lokalizacji procesu chorobowego. Charakterystyczne dla zapalenia „ogniska gorące” wykrywane są w szkielecie obwodowym (kości długie). Proces zapalny zlokalizowany w szkielecie centralnym może manifestować się w postaci „ogniska zimnego” (co ogranicza skuteczność metody w wykrywaniu zmian zapalnych o tej lokalizacji) [2-4].

Źródłem wyników fałszywie dodatnich zapalenia szpiku w badaniu immunoscyntygraficznym jest możliwość błędnej interpretacji występowania ektopii hematopoetycznego szpiku w odpowiedzi na przebyty uraz (złamanie kości, wszczepienie protezy stawowej, neurogenna osteoartropatia) [5]. Biorąc pod uwagę powyższy fakt oraz zmienność dystrybucji czerwonego szpiku kostnego zarówno u osób zdrowych, jak i w przebiegu niektórych schorzeń systemowych, badanie immunoscyntygraficzne może być uzupełnione (w zależności od wskazań klinicznych) badaniem szpiku kostnego wykonanym przy użyciu drobnocząsteczkowych koloidów, kilka dni po podaniu znakowanych przeciwciał [6].

Badanie scyntygraficzne jest również polecane w diagnostyce ognisk zapalnych u pacjentów z gorączką niewiadomego pochodzenia oraz u chorych leczonych chirurgicznie.

Becker i wsp. uzyskali wysoką (88%) wartość predykcijną wyniku dodatniego (PPV) scyntygrafii przy użyciu przeciwciał antygranulocytarnych u pacjentów z objawami gorączki. Jednocześnie autorzy wykazali niską skuteczność tego badania w diagnostyce zapaleń wsierdza, płuc i ropni mózgu [7].

Kroiss i wsp. uzyskali wysokie wskaźniki skuteczności diagnostycznej immunoscyntygrafii (PPV = 97%) w detekcji ognisk zapalnych powstałych w wyniku powikłań po przeprowadzonych operacjach chirurgicznych [8].

W chorobach zapalnych jelit czułość diagnostyczna scyntygrafii wykonanej przy użyciu znakowanych przeciwciał antygranulocytarnych jest mała (rzędu 50-60%) i ustępuje skuteczności scyntygrafii wykonywanej przy użyciu leukocytów znakowanych indem (¹¹¹In). Swoistość diagnostyczna tego badania jest dobra - nietypowy wychwyty znacznika w jelitach występuje jedynie u 4% osób zdrowych. W porównaniu z metodami endoskopowymi zdolność immunoscyntygrafii do prawidłowej lokalizacji procesu chorobowego jest mniejsza, ze względu na możliwość przemieszczania się radiofarmaceutyku w świetle jelita [9-10].

Akwizycja scyntygraficznych obrazów całego ciała wykonywana jest dwukrotnie po 4-6 i 24 godzinach od podania radiofarmaceutyku. Skuteczność diagnostyczna badania wykonanego w drugiej dobie jest większa, chociaż większość ognisk zapalnych wykrywana jest już po 4-6

godzinach.

U 5 do 14% badanych osób, w ciągu 90 dni od iniekcji radiofarmaceutyku, pojawiają się w osoczu przeciwciała przeciw mysim antygenom (HAMA) [11].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania porcedury.

Przed przystąpieniem do badania zalecane jest oznaczenie stężenia przeciwciał przeciw mysim antygenom (HAMA). W przypadku ich zwiększonego stężenia należy odstąpić od wykonania badania. Nie zaleca się podawania preparatu pacjentom z niedoborem IgA oraz pacjentom, u których wystąpiły objawy alergiczne po przetoczeniu krwi lub jej pochodnych. Nie zaleca się wykonywania badań u osób, które nie ukończyły 18 roku życia oraz powtarzania badania (ponownego podawania radiofarmaceutyku) u tej samej osoby. Ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106 [13]).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie znakowanych technetem-99m przeciwciał antygranulocytarnych wymaga przerwania karmienia piersią na okres 12 godzin. (załącznik nr 9 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [14]).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [14], lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry

techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym. Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Źródłem wyników fałszywie dodatnich immunoscyntygrafii może być:

- 1) występowanie ektopowych ognisk szpiku kostnego;
- 2) wychwyty znacznika w obrębie niektórych nowotworów w wyniku krzyżowej reakcji przeciwciał antygranulocytarnych z antygenem rakowo-płodowym (CEA) oraz antygenem CD66 komórek szpiczaka mnogiego;
- 3) wydalanie radiofarmaceutyku do przewodu pokarmowego.

W chorobach zapalnych jelit prawidłowa lokalizacja procesu chorobowego może być utrudniona ze względu na możliwość przemieszczania się wydalonego radiofarmaceutyku w świetle jelita.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

U chorych na niewydolność wątroby i/lub nerek, zastosowanie procedury diagnostycznej musi być uzasadnione spodziewaną korzyścią, gdyż narażenie na promieniowanie u tych pacjentów może być większe. W tej grupie chorych należy podać radiofarmaceutyk o mniejszej radioaktywności.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Ze względu na możliwość generowania wyników fałszywie ujemnych krótko przed badaniem należy odstawić leki hamujące aktywność procesu zapalnego oraz oddziałujące na układ krwiotwórczy (antybiotyki, sterydy).

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Welling M, Ferro-Flores G, Pirmettis I: Technetium 99m labeled infection imaging agents. W: Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Status and Trends. IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals. Series 1: 137-156;
- 2) Hotze AL, Briele B, Overbeck B i wsp.: Technetium - 99m-labeled anti-granulocyte antibodies in suspected bone infections. J Nucl Med. 33;526-531;
- 3) Richter WS, Ivancevic W, Meller J i wsp.: 99mTc Besilesomab (Scintimun) in peripheral osteomyelitis: comparison with 99mTc white blood cells. J Nucl Med Mol Imaging. 2011; 38: 899-910;
- 4) Kaps HP, Georgi P. Die Leukozytenszintigraphie mit 111-Indium bei akuter und chronischer Osteomyelitis im Tiermodell – Eine experimentelle Studie. Nucl Med 1986;25:61-70;
- 5) Kaim A, Ochsner P, Maurer T i wsp.: Ectopic hematopoietic bone marrow in the appendicular skeleton after trauma. J Nucl Med. 1998; 39:1980-1983;
- 6) Palestro CJ, Love C, Tronco GG i wsp.: Combined labeled leukocyte and technetium sulfur colloid bone marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infections. Radiographics. 2006; 26:859-870;
- 7) Becker W, Dolkemeyer U, Gramatzki M i wsp.: Use of immunoscintigraphy in the diagnosis of fever of unknown origin. Eur J Nucl Med. 1993;20: 1078-1083;
- 8) Kroiss A, Sporn P, Auinger C i wsp.: Immunoscintigraphy for detection perioperative

- foci Acta Med Austriaca. 1993; 20: 45-49;
- 9) Almers S, Granerus G, Franzen L i wsp.: Technetium - 99m scintigraphy: more accurate assessment of ulcerative colitis with exametazime-labelled leucocytes than with antigranulocyte antibodies. Eur. J Nucl. Med. 1996; 23: 247-245;
 - 10) Papos M, Nagy F, Narai G i wsp.: Anti-granulocyte immunoscintigraphy 99mTc hexamethylpropyleneamine-oxime-labeled leukocyte scintigraphy in inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci. 1996.41: 412-420;
 - 11) EMAE of Medicines for human use. Assessment report for Scintimun 2009;
 - 12) Richter WS, Ivacevic V, Meller J i wsp.: ^{99m}Tc-besilesomab (Scintimun) in peripheral osteomyelitis: comparison with ^{99m}Tc-labelled white blood cells. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011; 38: 899-910;
 - 13) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;
 - 14) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 15) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygraficzna stanów zapalnych z zastosowaniem znakowanych p-ciał monoklonalnych - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Podane dożylnie znakowane technetem mysie przeciwciała antygranulocytarne krążą w łożysku naczyniowym, z którego przemieszczają się do szpiku kostnego, śledziony i wątroby. Krzywa zaniku radioaktywności z krwi ma dwie fazy: wczesną szybką ($T_{1/2} = 0,8$ godz.) oraz rozpoczynającą się po około 5 godzinach od podania znacznika, wolną ($T_{1/2} = 19,6$ godz.). Większa część podanego radiofarmaceutyku gromadzi się w szpiku kostnym.

Wychwył znacznika w śledzionie i wątrobie, zarówno w 6 jak i w 24 godzinie badania, liczony jako odsetek aktywności zgromadzonej w całym ciele, wynosi odpowiednio ok. 2-3% i 1,5%. Przeciwciała metabolizowane są w wątrobie do aminotkwasów.

W ciągu doby ok. 14% z podanej radioaktywności wydalane jest z moczem w postaci wolnego technetu oraz w postaci technetu związanego z metabolitami i fragmentami przeciwciał. Niewielkie ilości radiofarmaceutyku wydalane są także ze stolcem.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowego mężczyzny i standardowej kobiety (11):

Narząd	Standardowy mężczyzna	Standardowa kobieta
śledziona	0,0271	0,0324
szpik kostny	0,0242	0,0229
nerki	0,0210	0,0234
kości	0,0177	0,016
płuca	0,0125	0,0227
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,00863	

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Znakowane technetem-99m monoklonalne mysie przeciwciała antygranulocytarne lub ich fragmenty.

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępne są dwa preparaty w postaci suchych zestawów do znakowania technetem-99m.

Preparatyka:

Znakowanie prowadzić zgodnie z instrukcją przygotowania preparatu podaną przez wytwórcę zestawu do znakowania.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją producenta nie wymaga przeprowadzania analiz kontroli jakości.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** 700-900 MBq [12] (dzieci zgodnie z załącznikiem 3 rozp. Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajach ekspozycji medycznej);
- 2) **kolimator:** LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution);
- 3) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 4) **czas rozpoczęcia badania:** 4 do 6 godzin po podaniu radiofarmaceutyku i ewentualnie po 24 godz.;
- 5) **rodzaj badania:** badanie całego ciała (whole body) oraz ewentualnie badanie SPECT w przypadku wykrycia ognisk zapalnych, w celu dokładniejszej ich lokalizacji;
- 6) **pozycja pacjenta:** na plecach, ręce wzdłuż ciała;
- 7) **badanie całego ciała:**
 - a) macierz obrazowa: 256x1024,
 - b) projekcje: przednia i tylna,
 - c) czas/obraz: 300-360 sek.,
 - d) zakres obrazowania: zależnie od informacji klinicznych, całe ciało lub od głowy do końca miednicy
- 8) **badanie SPECT:**
 - a) macierz obrazowa: 128x128,
 - b) czas/obraz: 25-30 sek.,
 - c) liczba obrazów: 120 (kamera 2-głowicowa), 60 (kamera 1-głowicowa),
 - d) jeżeli istnieje taka możliwość, badanie SPECT należy uzupełnić badaniem CT w celu umożliwienia dokładnej lokalizacji ogniska.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – Rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych wykonanych po 4- 6 i po 24 godzinach widoczne jest symetryczne gromadzenie radiofarmaceutyku w szpiku jednoimiennych kości. Wychwyty znakowanych przeciwciał w wątrobie i śledzionie jest równomierny i stanowi kilka procent wychwyty w całym ciele. U ok. 13 % badanych obserwowano nietypowe gromadzenie znacznika w postaci niesymetrycznego wychwyty radiofarmaceutyku w szpiku kostnym oraz jego zwiększonego gromadzenia w narządach mięsnych i jelitach.

Charakterystycznym objawem zapalenia szpiku kostnego jest ognisko zwiększonego wychwyty przeciwciał (ognisko gorące), które najczęściej występuje w szkielecie obwodowym. W szkielecie centralnym w miejscu zapalenia może być widoczne ognisko zimne.

Ze względu na możliwość występowania ektopii (lokalnej ekspansji szpiku), zwłaszcza u chorych leczonych wszczepieniem endoprotezy stawowej, korzystne jest ocenianie immunoscyntygrafii razem z badaniem szpiku kostnego, wykonanym przy użyciu drobnocząsteczkowych koloidów. W zapaleniu szpiku gorące ogniska występują tylko w immunoscyntygrafii. W ektopii szpiku wyniki obu badań scyntygraficznych są zgodne. Ten sposób oceny poprawia skuteczność diagnostyczną badania znakowanymi przeciwciałami.

Zapalenie tkanek miękkich widoczne jest na scyntygramach w postaci ognisk zwiększonego wychwyty znacznika zlokalizowanych poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia.

Źródłem wyników fałszywie dodatnich immunoscyntygrafii może być:

- 1) występowanie ektopowych ognisk szpiku kostnego;
- 2) wychwyty znacznika w obrębie niektórych nowotworów w wyniku krzyżowej reakcji przeciwciał antygranulocytarnych z antygenem rakowo-płodowym (CEA) oraz antygenem CD66 komórek szpiczaka mnogiego;
- 3) wydalanie radiofarmaceutyku do przewodu pokarmowego [9-11].

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik - opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

86. Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego techniką pierwszego przejścia - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena czynności serca.

Angiokardiografia radioizotopowa wykonywana techniką pierwszego przejścia (FP, ang. first-pass) służy głównie do oceny frakcji wyrzutowej (EF, ang. ejection fraction) obu komór serca oraz ocenie wielkości przecieku lewo-prawego.

Ponadto badanie może służyć do oceny symetrii ukrwienia płuc.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n. med. Anna Teresińska, dr n. med. Dorota Sobielska-Łysiak, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Istnieją szeroko udokumentowane wskazania kliniczne do stosowania radioizotopowych technik oceny funkcji mięśnia sercowego. Wskazaniami do badania są:

- 1) ocena funkcji lewej komory (ang. left ventricle, LV), jeśli inne metody diagnostyczne nie pozwalają na uzyskanie wiarygodnych danych;
- 2) okresowa kontrola funkcji LV u chorych leczonych potencjalnie kardi toksycznymi lekami (doksorubicyna);
- 3) ocena funkcji prawej komory (RV, ang. Right Ventricle)
 - a) u chorych na arytmogenną dysplazję prawokomorową (ADPK),
 - b) u kandydatów do przeszczepu płuc,
 - c) u pacjentów po zawałach prawdopodobnie obejmujących prawą komorę.

Badanie jest stosowane w pediatrii, celem:

- 1) oceny frakcji wyrzutowych komór:
 - a) przed korekcją wad,
 - b) w kardiomiopatiach,
 - c) w zespole Fallota,
 - d) w zespole Garlanda,
 - e) po korekcjach TGA metodą Senninga,
 - f) w pojedynczej anatomicznie lub czynnościowo komórce,
 - g) po operacjach metodą Fontana;
- 2) oceny przecieku lewo-prawego w wadach wrodzonych serca, obejmujących:
 - a) ubytek w przegrodzie międzykomorowej,
 - b) ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej,
 - c) przetrwały przewód tętniczy,
 - d) okienko aortalno-płucne,
 - e) częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych do prawego przedsionka,
 - f) przetokę wieńcową do prawego serca,
 - g) stany po operacjach kardiochirurgicznych (ocena istnienia i wielkości resztkowych przecieków);
- 3) badania symetrii ukrwienia płuc:
 - a) w zwężeniu lub hipoplazji jednej z tętnic płucnych,
 - b) w ocenie skuteczności przezcewnikowych zabiegów interwencyjnych (po plastyce balonowej lub implantacji stentu do tętnicy płucnej),
 - c) w sekwestracji płucnej,
 - d) w zespole Allagille'a,
 - e) w ocenie przetok tętniczo-żylnych w płucach.

Bardzo krótki czas trwania akwizycji sprawia, że metoda jest wyjątkowo przydatna u dzieci, gdyż nie wymaga długotrwałego unieruchomienia, czy sedacji.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Badanie polega na szybkim wstrzyknięciu dożylnym odpowiedniego radiofarmaceutyku (w formie „bolusa”) i śledzeniu jego przepływu. Badanie najczęściej wykonuje się ^{99m}Tc-DTPA. Radiofarmaceutyk ten jest szybko wydalany przez nerki, dzięki czemu dawka pochłonięta promieniowania jest bardzo ograniczona. Można również zastosować ^{99m}Tc

(w postaci nadtechnecjanu), lub ^{99m}Tc - EC, ^{99m}Tc -MAG3, czy ^{99m}Tc -MIBI (badanie może być wykonane przed scyntyografią perfuzyjną mięśnia sercowego).

Czas trwania akwizycji danych powinien obejmować sekwencję kilku cykli serca. Na podstawie obrazów scyntygraficznych określa się położenie prawej i lewej komory serca. Metoda obliczenia frakcji wyrzutowych opiera się na założeniu, iż aktywność mierzona nad obszarem komory jest proporcjonalna do objętości krwi w komorze. Z wszystkich radioizotopowych metod oceny funkcji mięśnia sercowego, technika pierwszego przejścia jest techniką najlepiej zweryfikowaną i najbardziej zalecaną do oceny funkcji prawej komory.

Badanie umożliwia wykrycie przecieków wewnątrzsercowych. Ilościowa ocena wielkości przecieków opiera się na założeniu, że pojawianie się i zanikanie bolusa radioaktywności w krążeniu płucnym ma charakter jednoskładnikowy.

Na podstawie porównawczej oceny obrazów i krzywych aktywności wygenerowanych oddzielnie dla obu płatów płuc, metoda FP pozwala stwierdzić i ocenić procentowo asymetrię ukrwienia płuc u pacjentów z wrodzonymi anomaliami tętnic płucnych oraz patologiami nabytymi.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania medyczne obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Zgodnie z tym zaleceniem i przepisami wydanymi na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, stosowanie radiofarmaceutyków $\text{Tc-}^{99m}\text{-DTPA}$, $\text{Tc-}^{99m}\text{-EC}$, $\text{Tc-}^{99m}\text{-MAG3}$ oraz $\text{Tc-}^{99m}\text{-MIBI}$ - nie wymaga przerywania karmienia piersią. Dla pewności, nie należy podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu radiofarmaceutyku.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta

w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

Po wykonanym badaniu dziecko powinno przyjmować zwiększoną ilość płynów. Należy również często wymieniać pampersa, gdy dziecko jeszcze z niego korzysta, gdyż znacznik wydała się z moczem.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległotorowym wysokoczułym (LEHS, ang. Low Energy High Sensitivity); dopuszczalne są również kolimatory niskoenergetyczne równoległotorowe ogólnego stosowania (LEAP, ang. Low Energy All Purpose). Gammakamera z użytym kolimatorem musi mieć zdolność zliczania wysokiej liczby zliczeń w jednostce czasu (ang. high count rate), > 150000 zliczeń/sek.

Kamera musi współpracować z komputerowym systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki

dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

- 1) nie zaobserwowano interakcji ^{99m}Tc -DTPA z innymi lekami;
- 2) nie zaobserwowano interakcji ^{99m}Tc -MIBI z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

- 1) arytmia: interpretacja badania może być niemożliwa;
- 2) niewłaściwa pozycja głowicy gammakamery. Badanie jest rejestrowane tylko w jednej projekcji, jeśli uzyskane obrazy nie pozwalają na wyraźne określenie granic poszczególnych komór serca, wynik badania jest niemożliwy do interpretacji.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku (nieprawidłowy bolus) w badaniu FP najczęściej uniemożliwia opracowanie badania;
- 2) nieprawidłowe wyznaczenie konturu późno-rozkurczowego lub późno-skurczowego komór serca jest przyczyną niewłaściwych wyników.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

W celu zmniejszenia retencji aktywności w pęcherzu zaleca się niewielkie nawodnienie pacjenta.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 2) Friedman JD, Berman DS, Borges-Neto S, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: First-pass radionuclide angiography (2009). www.asnc.org;

- 3) Hesse B, Lindhardt TB, Anagnostopoulos C, i wsp. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function (2008). www.eanm.org;
- 4) Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, i wsp. CF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2009; 119: e561-587;
- 5) Maltz DL, Treves S. Quantitative radionuclide angiocardiology: determination of Qp/Qs in children. *Circulation* 1973; 47: 1048-1056;
- 6) Pfisterer ME, Battler A, Zaret BL. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiocardiology. *Eur Heart J* 1985; 6: 647-655;
- 7) Tilkemeier PL, Cooke CD, Grossman GB, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of radionuclide myocardial perfusion and function (2009). www.asnc.org ;
- 8) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 9) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Radioizotopowe badanie funkcji mięśnia sercowego techniką pierwszego przejścia - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym, ^{99m}Tc -DTPA nie jest wychwytywany przez inne organy i jest eliminowany z organizmu w ciągu 24 godzin. Nie przenika przez nie uszkodzoną barierę krew-mózg. Wydalany jest przede wszystkim przez nerki (90% znacznika jest przesączone w kłębuszkach nerkowych, 10% jest wydalane przez cewki nerkowe). Nie ulega resorpcji zwrotnej.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. *Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998*]:

^{99m}Tc -DTPA:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
pęcherz	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
macica	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
dolna część jelita grubego	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
jajniki	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
nerki	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,017
jądra	0,0029	0,004	0,006	0,0069	0,013
jelito cienkie	0,0025	0,0031	0,0045	0,0057	0,0098
powierzchnia kości	0,0023	0,0028	0,004	0,0055	0,0099
Dawka efektywna	0,0049	0,0062	0,0082	0,009	0,016

(mSv/MBq)					
-----------	--	--	--	--	--

Narządem najbardziej narażonym na promieniowanie jest ściana pęcherza.

Dawka efektywna dla dorosłego pacjenta po podaniu 740 MBq wynosi 3,92 mSv.

Jeżeli pęcherz zostanie opróżniony po 30 minutach od podania ^{99m}Tc -DTPA, dawka efektywna dla dorosłego pacjenta spadnie do 0,0041 mSv/MBq, a jeśli po 1 godzinie – do 0,0038 mSv/MBq.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -DTPA

[ew. ^{99m}Tc -w postaci nadtechnecjanu, ^{99m}Tc -EC, ^{99m}Tc -MAG3, ^{99m}Tc -MIBI i in.]

Izotop:

technet Tc-99m

Preparat:

dietyleno-triaminuto-pentaoctan (DTPA)

[ew. etyleno-dicysteina (EC), merkapto-acetylo-triglicyna (MAG3), metoksy-izobutylo-izonitryl (MIBI) i in.]

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania technetem-99m.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Okresowo można, a w przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy, wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów (która powinna być zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) - lub zastosować inną uznaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną radiofarmaceutyku.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Badanie wykonuje się techniką planarną.

1) podawana radioaktywność i sposób podania:

- a) dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta w badaniu pierwszego przejścia krwi przez krążenie płucne i serce wynosi do 800 MBq (aktualnie załącznik nr 3A do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej),
- b) minimalna dawka, dla dziecka o wadze 3 kg, wynosi 80 MBq (aktualnie załącznik nr 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej),
- c) przed badaniem konieczne jest założenie wenflonu o możliwie największej średnicy do żyły obwodowej kończyny górnej, najlepiej prawej żyły odłokciowej,
- d) radiofarmaceutyk wstrzykiwany jest dożylnie w formie bolusa: znacznik w objętości <1ml (preferowana objętość $\leq 0,5$ ml), podany do drenu, jest następnie (w ciągu 3 sek) przepchnięty solą fizjologiczną przy pomocy strzykawki wypełnionej 5, 10 lub 20 ml soli (wielkość strzykawki dobierana jest w zależności od wagi i wieku pacjenta);

2) akwizycja danych scyntygraficznych:

Akwizycja badania trwa nie dłużej niż jedną minutę i rozpoczyna się tuż przed podaniem radiofarmaceutyku.

Rejestracja danych:

- do oceny przecieków i symetrii ukrwienia płuc rejestruje się obrazy z małą rozdzielczością czasową (najczęściej 10 obrazów/sek),
 - do określenia funkcji komór – rejestruje się obrazy z dużą rozdzielczością czasową, ≥ 20 obrazów/sek,
 - rejestrację można wykonywać techniką list-mode i po zakończeniu akwizycji przeprowadza się grupowanie (reformatowanie) danych w obrazy o określonym czasie trwania.
- a) ułożenie pacjenta: najczęściej - pozycja leżąca na plecach, ręka lub obie ręce za głową; dopuszczalna jest również pozycja siedząca i stojąca,
- b) kolimator: niskoenergetyczny (dla 140 keV) równoległotworowy wysokiej czułości (preferowany) lub ogólnego stosowania,
- c) ustawienie okna analizatora: ^{99m}Tc +/-15% (120-160 keV); okno może być rozszerzone do +/-30% przy podawaniu małych dawek,
- d) położenie głowicy:
- ocena frakcji wyrzutowych lewej komory lub obu komór - projekcja LAO lub AP, prawej komory - RAO (najlepsza separacja RV i prawego przedsionka),
 - ocena przecieku wewnątrzsercowego: projekcja LAO, AP lub RAO (preferowana LAO),
 - ocena symetrii ukrwienia płuc: projekcja AP,
- e) rozmiar matrycy obrazowej i zoom/rozmiar piksela: 64x64 lub 32x32; zoom w zależności od wagi pacjenta (ok. 1,8 do 5 kg, ok. 1,5 do 10 kg i 1,0 powyżej 10 kg),
- f) czas rejestracji: zazwyczaj 20-50 sekund

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Rejestracja dynamiczna ułatwia wzrokową ocenę przejścia radiofarmaceutyku kolejno przez żyłę główną górną, prawy przedsionek, prawą komorę (RV), tętnicę płucną, płuca, lewy przedsionek, lewą komorę (LV) oraz aortę. Ten element analizy jakościowej jest stały przy ocenie frakcji wyrzutowych komór, przecieków wewnątrzsercowych i ukrwienia płuc wykonywanych techniką pierwszego przejścia.

Kontrola jakości bolusa:

Dla oceny jakości badania, najważniejsza jest krzywa zmian radioaktywności w rzucie żyły głównej górnej. Prawidłowa krzywa jest jednoszczytowa, wykazuje szybki wzrost i spadek aktywności. Optymalnie, szerokość połowkowa tej krzywej powinna wynosić < 1 sek.; w przypadku gdy jest ona szersza niż 3 sek lub wieloszczytowa, wynik badania uważa się za niemożliwy do interpretacji. Liczba zliczeń dla poszczególnych obrazów powinna być duża: obraz późno-rozkurczowy z reprezentatywnego cyklu serca powinien zawierać w obszarze badanej komory $> 25\ 000$ zliczeń.

Badanie frakcji wyrzutowych komór serca

Wymagana jest analiza krzywych zmian aktywności w wybranych regionach zainteresowania (ROI, ang. Region of Interest) – regionie znad prawej komory i lewej komory. Krzywe te wykazują maksima spowodowane rozkurczem (większa aktywność) oraz minutima wywołane skurczem (mniejsza aktywność) komór. Ocenie podlega kilka cykli pracy serca z ostatniej części krzywej wstępującej/pierwszej części krzywej zstępującej z komór. Zliczenia z fazy maksymalnego rozkurczu (ED, ang. end-diastole) i maksymalnego skurczu (ES, ang. end-systole) są podstawą do obliczenia frakcji wyrzutowej komory (EF, ang. ejection fraction): EF

= (zliczenia w fazie ED – zliczenia w fazie ES)/zliczenia w fazie ED. Korekcja tła nie jest konieczna dla oceny RVEF; dla oceny LVEF tło najczęściej jest określane w ROI zlokalizowanym tuż poniżej koniuszka LK, na zewnątrz konturu LV, i odejmowane od zliczeń znad LV w odpowiadającej fazie cyklu serca.

Badanie przecieków wewnątrzsercowych

W badaniu, którego celem jest ocena ilościowa przecieku lewo-prawego analizowana jest krzywa aktywności w rzucie płuc (znad lewego płuca, prawego lub obu płuc). W przecieku lewo-prawym na krzywej obserwuje się występowanie dodatkowego, niższego szczytu na części zstępującej. Przy pomocy komputerowej analizy funkcji gamma, oblicza się pola powierzchni pod dwoma szczytami krzywej płucnej: pierwszym - prawidłowym szczytem (A1) proporcjonalnym do przepływu płucnego oraz drugim szczytem (A2) odpowiadającym przeciekowi lewo-prawemu. Ocena ilościowa przecieku lewo-prawego wyrażana jest jako stosunek krążenia płucnego do systemowego (Qp:Qs). Często, Qp:Qs wyraża się jako iloraz $A1/(A1+A2)$ lub $(A1+A2)/A1$.

Ważnym elementem podlegającym ocenie jest czas krążenia płucnego. Jest to odstęp czasowy pomiędzy szczytami aktywności krzywych z prawej i lewej komory.

Badanie symetrii ukrwienia płuc

Oprócz oceny jakościowej całego obrazu pierwszego przejścia radiofarmaceutyku, analizowane są krzywe zmian aktywności w czasie z wybranych ROIs - krzywe znad obu płatów płuc. Na podstawie krzywych aktywności można wyliczyć czas osiągnięcia maksymalnej aktywności w obu płucach. Porównując pola powierzchni pod krzywymi można obliczyć procentowy rozkład znacznika między płucami.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena frakcji wyrzutowych komór serca

Analizie poddawane są krzywe zmian aktywności znad komór serca. Powinny one mieć wyraźny szczyt oraz maksima i minima wynikające z czynności skurczowej i rozkurczowej komór.

Uzyskiwane wartości EF powinny być odnoszone do wartości referencyjnych, najlepiej uzyskanych w danej pracowni dla używanego sprzętu i stosowanej metodyki. W praktyce wartości referencyjne dla RVEF i LVEF czerpane są z literatury. W najczęściej cytowanej metaanalizie, Pfisterer i wsp. w 365-osobowej grupie złożonej z pacjentów z prawidłowym wynikiem koronarografii oraz ze zdrowych ochotników określili, że średnia prawidłowa wartość RVEF wynosi 52% , a dolny próg normy 40%. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy RVEF u kobiet i u mężczyzn. Średnia prawidłowa wartość LVEF, określona w grupie 1200 osób, była o 10% większa i wynosi 62%, przy dolnym progu normy wynoszącym 50%. Wartości LVEF są większe u kobiet niż u mężczyzn (65 vs 62%), podobnie dolny próg normy jest większy u kobiet niż u mężczyzn (53 vs 46%).

Ocena przecieków wewnątrzsercowych

- 1) ocena jakościowa dostarcza informacji ułatwiających interpretację danych ilościowych:
 - a) na prawidłowych angiokardiogramach nie powinno się stwierdzać aktywności w LV i aorcie w czasie wypełniania RV i narastania aktywności w rzucie płuc. Stwierdzenie radioaktywności w rzucie LV lub aorcie na początku badania, tuż po wypełnieniu RV, świadczy o obecności przecieku prawo-lewego,
 - b) po uwidocznieniu LV powinien wystąpić wyraźny spadek aktywności w obszarze płuc i RV; zaleganie znacznika w rzucie płuc może świadczyć o istnieniu przecieku lewo-prawego,
 - c) radioaktywność w prawym przedsionku i RV przez cały czas badania oraz widoczna mała, słabo wypełniona LV, przemawia za istnieniem przecieku lewo-

- prawego na poziomie przedsiionków,
- d) powiększenie jam serca często towarzyszy wadom przeciekowym;
- 2) analiza krzywych zmian radioaktywności w rzucie płuc:
- a) w warunkach prawidłowych, radioaktywność w rzucie płuc szybko zwiększa się, a następnie zmniejsza się. Na krzywej radioaktywności obserwuje się pojedynczy szczyt. Odpowiada to przepływowi radiofarmaceutyku przez krążenie płucne. Po przejściu przez krążenie duże, część radiofarmaceutyku ponownie powraca do krążenia płucnego, co powoduje niewielki wzrost aktywności na części zstępującej krzywej płucnej. Prawidłowa wartość wskaźnika $Q_p:Q_s$ wynosi 1 – 1,2,
- b) w przecieku lewo-prawym obraz krzywej radioaktywności w rzucie płuc zmienia się: pojawia się dodatkowy szczyt na części zstępującej krzywej,
- c) ważnym elementem podlegającym ocenie jest czas krążenia płucnego - jest to odstęp czasowy pomiędzy szczytami aktywności krzywych w rzucie prawej i lewej komory; jego normy ustalone zostały w zależności od wieku pacjenta:
- u chorych z przeciekiem lewo-prawym czas krążenia płucnego jest skrócony,
 - u chorych na niewydolność krążenia i nadciśnieniu płucnym oraz w wadach zastawkowych czas krążenia płucnego ulega wydłużeniu.

Ocena symetrii ukrwienia płuc

Prawidłowy obraz charakteryzuje się następującymi cechami: czas napływu radioznacznika oraz procentowy przepływ krwi przez oba płuca powinien być zbliżony, wielkości obu płatów płuc powinny być porównywalnej wielkości, obrysy płatów powinny być ciągłe, rozmieszczenia znacznika powinno być dość symetryczne.

W sekwestracji płuca stwierdza się napływ znacznika do części płuca, która nie wykazywała ukrwienia od tętnicy płucnej.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę, aktywność oraz sposób podania radiofarmaceutyku,
- c) procedurę badania,
- d) rozpoznanie,
- e) problem kliniczny który ma wyjaśnić badanie,
- f) wynik - opis badania,
- g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- h) wnioski: interpretację kliniczną;
- 2) do wyniku, dla celów poglądowych, należy dołączyć wybrane obrazy (w formie wydruków, klisz, bądź na nośnikach CD/DVD).

87. Scyntygrafia wentylacyjna płuc z zastosowaniem Technegazu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena wentylacji płuc.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr hab. n.med. Jolanta Kunikowska, dr hab. n.med. Anna Teresińska, prof. dr hab.n.med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

- 1) jako badanie uzupełniające w diagnostyce zatorowości płucnej;
- 2) w monitorowaniu leczenia zatorowości płucnej;
- 3) w ocenie regionalnej wentylacji płuc, w chorobach prowadzących do zwężenia dróg oddechowych.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Radioizotopowe badania płuc obejmują:

- 1) scyntyografię perfuzyjną (Q lub P);
- 2) scyntyografię wentylacyjną (V);
- 3) scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną (V/Q scan lub V/P scan).

Badanie perfuzyjne służy do oceny ukrwienia płuc (por. procedurę: „Scyntygrafia perfuzyjna płuc”).

Badania wentylacyjne obecnie wykonuje się przy użyciu radioizotopów podawanych inhalacyjnie w mieszance z tlenem - radioaerozoli (por. procedurę: „Scyntygrafia wentylacyjna płuc - aerozolowa”) lub przy użyciu Technegazu.

Badanie wentylacyjne płuc służy do oceny drożności drzewa oskrzelowego. Ponadto scyntygram wentylacyjny umożliwia określenie granic płuc, dzięki czemu ułatwia rozpoznanie ubytków perfuzji położonych obwodowo. Po inhalacji, radiofarmaceutyk gromadzony jest w płucach, zależnie od regionalnej wentylacji.

Badanie znajduje główne zastosowanie w diagnostyce zatorowości płucnej (PE, ang. Pulmonary Embolism), stanowiącej wciąż ważny problem współczesnej medycyny. Postawienie rozpoznania, pomimo rozwoju metod diagnostycznych, jest niejednokrotnie trudne.

Śmiertelność w grupie chorych leczonych na zatorowość sięga 5-8%, natomiast w przypadkach nierozpoznanych i nieleczonych wynosi 25-30%. Dane te wskazują, że wczesna diagnostyka i podjęcie właściwego leczenia wiąże się z wymiernymi skutkami zdrowotnymi.

Scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna (V/Q scan) jest uznaną metodą w postępowaniu diagnostycznym u chorych z podejrzeniem zatorowości płucnej. Przełomowymi dla uznania tej metody jako jednego z najistotniejszych badań w tej grupie chorych były wielośrodkowe obserwacje kliniczne prowadzone w latach 80-tych PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), a następnie PIOPED II. Wyniki tych badań pozwoliły na ustalenie kryteriów interpretacji obrazów scyntygraficznych. Ustalenie kryteriów jest szczególnie ważne, ponieważ scyntygrafia perfuzyjna jest metodą czułą, ale nieswoistą. Dlatego, celem poprawienia swoistości badania perfuzyjnego płuc, powinno ono być uzupełnione badaniem wentylacyjnym. Do badania w przeszłości wykorzystywano izotopy gazów szlachetnych (Ksenon-133, Krypton-81m), a obecnie stosuje się nadtechnecjan w postaci gazowej połączony z cząstkami węgla (Technegaz), lub radioizotopy podawane inhalacyjnie w mieszance z tlenem (radioaerozole).

W warunkach prawidłowych, przepływ kapilarny i wentylacja pęcherzykowa są dopasowane do maksymalnej wymiany gazowej. Choroby powodujące lokalną hipoksję, powodują zmiany w mechanizmie autoregulacji, zmieniając kierunek przepływu krwi do obszarów dobrze upowietrzonych - „objaw pęcherzykowo-włośniczkowy”. Odwrotnie, zlokalizowane obszary hipoperfuzji rzadko powodują powstanie obszarów skurczu oskrzeli.

Objawem charakterystycznym dla zatorowości jest stwierdzenie w danym obszarze prawidłowej wentylacji przy braku perfuzji (tzw. „mismatch”). Zjawisko to rzadko występuje

w innych schorzeniach płuc (np. w zapaleniu).

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak współpracy pacjenta przy badaniu. Poza tym brak innych przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Ponieważ zatorowość płucna jest stanem zagrożenia życia nie jest przeciwwskazaniem do wykonania badania scyntygraficznego płuc.

W przypadku świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki i płodu na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Ze względu na zasady ochrony radiologicznej w odniesieniu do płodu, zasadność wykonania badania wentylacyjne należy szczególnie rozważyć w I trymestrze ciąży.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106). Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie ^{99m}Tc-Technegazu wymaga przerwania karmienia piersią przez 12 godzin. Pokarm odciągnięty w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt)

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

- 1) gammakamera planarna lub kamera SPECT jedno- lub dwu-głowicowa, lub urządzenie hybrydowe SPECT-CT. Głowice kamery - o standardowym lub dużym polu widzenia;
- 2) kolimatory: równoległotworowe niskoenergetyczne, ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy all purpose) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution);
- 3) kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy,

pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Wyposażenie dodatkowe:

Pracownia, w której przeprowadza się badanie wentylacji płuc musi być wyposażona w odpowiedni sprzęt do wykonania badania (generator Technegazu).

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury. Konieczne jest załączenie RTG klatki piersiowej wykonanego nie później niż 7 dni przed badaniem scyntygraficznym.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku:
 - a) zbyt krótka nebulizacja,
 - b) kontaminacja ciała i/lub odzieży pacjenta;
- 2) nieprawidłowe działanie nebulizatora;
- 3) ruch pacjenta podczas badania SPECT: świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta

w czasie akwizycji obrazów może po rekonstrukcji tomograficznej skutkować powstaniem artefaktów, które imitują obecność regionalnych zaburzeń wentylacji. Konieczne jest więc zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej pozycji w trakcie badania;

- 4) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów: nieprawidłowo dobrany filtr rekonstrukcyjny (przy rekonstrukcji tomograficznej wykonywanej metodą filtrowanej wstecznej projekcji) może spowodować znaczne obniżenie jakości uzyskanych obrazów. Filtry zbyt gładzące prowadzą do zmniejszenia kontrastu i obniżenia czułości wykrywania zmian, filtry niskogładzące utrudniają ocenę z powodu wysokiego poziomu szumu obrazie.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W rzadkich przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

W przypadku wykonywania badania u kobiet w ciąży należy ograniczyć dawkę podanej radioaktywności.

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgnarskiego bezpośrednio po zastosowaniu procedury.

Wyniki badania perfuzyjno-wentylacyjnego mają udokumentowaną wartość diagnostyczną: objaw „mismatch”, czyli prawidłowej w danym obszarze wentylacji przy braku perfuzji, jest wynikiem charakterystycznym dla zatorowości płucnej i prawie nie występuje w innych jednostkach chorobowych. Nieprawidłowy wynik badania wentylacji oraz nieprawidłowy wynik badania perfuzyjno-wentylacyjnego powinien skłonić lekarza prowadzącego, w zależności od występujących objawów klinicznych, do wdrożenia bądź modyfikacji leczenia.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 2) Bailey EA, Bailey DL, Roach PJ. V/Q imaging W: 2010: a quick start guide. Seminars Nucl Med 2010; 40: 408-14;
- 3) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M, i wsp. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36: 1356-1370;
- 4) Bajc M, Neilly JB, Minutiati M, i wsp. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P SPECT and MDCT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36: 1528-

- 1538;
- 5) Bajc M, Neilly B, Minutiati M i wsp. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 415-425;
 - 6) Burch WM, Sullivan PJ, McLaren CJ, i wsp. Technegas a new ventilation agent for lung scanning. *Nucl Med Commun* 1986; 7: 865-871;
 - 7) Freeman LM, Glaser JE, Haramati LB. Planar ventilation-perfusion imaging for pulmonary embolism: the case for “outcomes” medicine. *Seminut Nucl Med* 2012; 42: 3-10;
 - 8) Jaques PA, Kim CS. Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 715–731;
 - 9) King GG, Harris B, Mahadev S. V/Q SPECT: utility for investigation of pulmonary physiology. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 467-473;
 - 10) Leblanc M, Paul N. V/Q SPECT and computed tomographic pulmonary angiography. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 426-441;
 - 11) Magnussen JS, Chicco P, Palmer AW, et al. Optimization of the scintigraphic segmental anatomy of the lungs. *J Nucl Med* 1997; 38: 1987-1991;
 - 12) Onyedika Ch, Glaser JE, Freeman LM. Pulmonary embolism: role of ventilation-perfusion scintigraphy. *Seminut Nucl Med* 2013; 43: 82-87;
 - 13) Parker JA, Coleman RE, Grady E, et al. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol* 2012; 40: 57-65;
 - 14) Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing lung scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *Seminut Nucl Med* 2008; 38: 441-9;
 - 15) Roach PJ, Bailey DL, Schembri GP, Thomas PA. Transition from planar to SPECT V/Q scintigraphy: rationale, practicalities, and challenges. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 397-407;
 - 16) Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, et al. SPECT/CT in V/Q scanning. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 455-66;
 - 17) Schembri GP, Miller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. *Seminut Nucl Med* 2010; 40: 442-54;
 - 18) Sostman HD, Stain PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: Sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology* 2008; 246: 941-6;
 - 19) Stein PD, Freeman LM, Sostman D, et al. SPECT in acute pulmonary embolism. *J Nucl Med* 2009; 50: 1999-2007;
 - 20) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-315;
 - 21) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej 2009, *Kardiologia Polska* 2009 (supl.1); 67;
 - 22) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 - 23) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia wentylacyjna płuc z zastosowaniem Technegazu - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Technegaz składa się z atomów radioaktywnego technetu ^{99m}Tc , dołączonych w wysokiej temperaturze do cząsteczek węgla, o średnicy ok. 140-160 nm. Po inhalacji, radiofarmaceutyk gromadzony jest w płucach, zależnie od regionalnej wentylacji. Technegaz wykazuje dobrą penetrację do miąższu płuc, ze względu na rozmiar cząsteczek 0,005- 0,2 μm . 95% inhalowanego radiofarmaceutyku gromadzi się w miąższu płuc, a 5% pozostaje

w drogach oskrzelowych. Po 24 godzinach od podania, ok. 85% radiofarmaceutyku znajduje się w mięszu płucnym. Biologiczny czas połowicznego zaniku w mięszu wynosi $T_{1/2} = 135$ godzin. Materiał zdeponowany w oskrzelach jest unoszony przez transport śluzoworzęskowy do przetyku i podczas pasażu żołądkowo-jelitowego zachowuje się jak doustnie podany ^{99m}Tc w postaci nadtechnecjanu.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998] po podaniu Technegazu:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
płuca	0,11	0,16	0,22	0,33	0,63
serce	0,013	0,017	0,023	0,032	0,048
przetyk	0,0082	0,01	0,015	0,019	0,027
grasica	0,0082	0,01	0,015	0,019	0,027
nadnercza	0,0068	0,0091	0,013	0,02	0,034
sutek	0,0067	0,0073	0,013	0,019	0,027
wątroba	0,0057	0,0078	0,01	0,015	0,025
trzustka	0,0052	0,0073	0,01	0,016	0,028
powierzchnia kości	0,0049	0,0063	0,0088	0,014	0,026
śledziona	0,0048	0,0063	0,0093	0,015	0,025
żołądek	0,0044	0,0062	0,0088	0,013	0,022
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,015	0,022	0,031	0,047	0,087

Narządem otrzymującym najwyższą dawkę są płuca.

Dawka efektywna uzyskiwana przez dorosłego pacjenta po podaniu 30 MBq Technegazu wynosi 0,45 mSv, a po podaniu 100 MBq - 1,5 mSv.

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Technegaz

Izotop:

Technet-99m

Preparat:

Cząsteczki węgla o wielkości 140-160 nm

Preparatyka:

Technegaz jest gazową zawiesiną bardzo małych cząstek znakowanego ^{99m}Tc -grafitu, wytwarzaną w wysokiej temperaturze z użyciem generatora Technegazu.

Wytwarzanie Technegazu w generatorze (2 etapy):

1) etap podgrzewania:

Grafitowy tygiel z roztworem ^{99m}Tc -nadtechnecjanu w soli fizjologicznej jest podgrzewany przez 6 minut w temperaturze 70°C w atmosferze argonu, dzięki czemu dochodzi do odparowania wody z roztworu nadtechnecjanu. Na ściankach tygielka osadzony zostaje chlorek sodu i nadtechnecjan sodowy;

2) etap spalania (właściwej generacji):

W wysokiej temperaturze spalania 2550 °C, zostają oderwane z wierzchniej warstwy tygielka atomy grafitu wraz z ^{99m}Tc-nadtechnecjanem sodu. Proces ten trwa 15 sekund.

Po generacji, Technegaz powinien być podany pacjentowi w ciągu 10 minut.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych w Unii Europejskiej i zgłoszonej do obrotu w Polsce przez importera, zestawów węgla do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora molibdenowo-technetowego, nie wymaga rutynowej analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

Częstość i zakres kontroli jakości generatora – zgodnie z instrukcją techniczną producenta generatora.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Techniki radioizotopowe dla scyntygrafii wentylacyjnej płuc:

- badania planarne
- badania SPECT, SPECT/CT ;

1) podawana radioaktywność i sposób podania:

Technegaz nie został uwzględniony w załączniku nr 3 A do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej – i nie jest podany poziom referencyjny aktywności tego produktu radiofarmaceutycznego dla badań diagnostycznych.

Biorąc pod uwagę poziom referencyjny podany dla ^{99m}Tc-DTPA-aerozolu (200 MBq), oraz 2-krotnie większą dawkę efektywną otrzymywaną przez pacjenta w przypadku podania 1 MBq Technegazu w stosunku do ^{99m}Tc-DTPA-aerozolu (0,015 vs 0,007 mSv/MBq), przyjmuje się, że dawka radiofarmaceutyku dla standardowego pacjenta wynosi do 100 MBq.

Radiofarmaceutyk podawany jest w formie inhalacji, przez ściśle dopasowany ustnik. Nos powinien być zamknięty. Pacjent powinien spokojnie i równo oddychać. Preferowana pozycja pacjenta podczas inhalacji: na plecach. Chory może również pozostawać w pozycji siedzącej. Podanie wystarczającej aktywności do płuc najlepiej kontrolowane jest przez głowicę gammakamery lub przez licznik Geigera ustawiony w pozycji tylnej, pod leżącym/za siedzącym pacjentem. Częstość zliczeń w zakresie 1500 – 3000 zliczeń/s odpowiada 30-50 MBq aktywności radioznacznika w płucach (Bailey 2010). W badaniu przy użyciu Technegazu aktywność taka jest na ogół uzyskiwana po kilku wdechach.

Badanie wykonywane jest po inhalacji, tą samą techniką (przy rejestracji planarnej - w tych samych projekcjach), co badanie perfuzyjne. Scyntygrafia wentylacyjna z ^{99m}Tc-aerozolem może być wykonywana zarówno przed, jak i po badaniu perfuzyjnym. Wykonanie scyntygrafii perfuzyjnej jako pierwszej, w przypadku uzyskania wyniku prawidłowego, zwalnia z wykonywania scyntygrafii wentylacyjnej. Zaleca się stosowanie 1-dniowego protokołu dla badań V/Q, wykonywanych techniką SPECT, przy użyciu bardzo niskich dawek radioizotopów. Za polecaną kombinację podawanych aktywności uważa się 25-30 MBq dla badania wentylacji i 4-krotnie większą aktywność, 100-120 MBq dla badania perfuzji, wykonywanego natychmiast po badaniu wentylacji, bez przemieszczania pacjenta. Całkowity czas trwania badania wynosi 20 minut i jest tolerowane nawet przez chorych w ciężkim stanie;

2) akwizycja danych scyntygraficznych (zgodna z 'EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1', Bajc 2009):

- a) **odstęp czasowy między podaniem radiofarmaceutyku a początkiem rejestracji:** bezpośrednio po podaniu (inhalacji),
 - b) **ułożenie pacjenta:** na plecach, z kończynami górnymi ułożonymi za głowę; bez odzieży zawierającej metalowe elementy w polu widzenia gammakamery,
 - c) **typ akwizycji:** statyczna,
 - d) **zakres obrazowania:** płuca,
 - e) **okno energetyczne:** $140 \pm 10\%$,
 - f) **parametry rejestracji badań planarnych:**
 - **kolimatory:** równoległotworowe niskoenergetyczne wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution - preferowane),
 - **projekcje:** co najmniej 4 projekcje - przednia ANT, tylna POST, skośna tylna prawa RPO, skośna tylna lewa LPO; preferowane dodanie jeszcze 2-4 projekcji spośród projekcji boczna prawa RLAT, boczna lewa LLAT, skośna przednia prawa RAO, skośna przednia lewa LAO (łącznie 6-8 projekcji),
 - **rozmiar matrycy obrazowej:** co najmniej 128x128 (preferowana 256x256),
 - **zoom:** 1 ,
 - **liczba zliczeń w każdej projekcji :** 500 tys. – 1 mln;
 - g) **parametry rejestracji badań SPECT:**
 - **kolimatory:** równoległotworowe niskoenergetyczne ogólnego stosowania (LEAP, ang. low energy high resolution - preferowane) lub wysokorozdzielcze (LEHR, ang. low energy high resolution) [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązują kolimatory LEAP];
 - **kąt obrotu kamery SPECT:** 360°;
 - **łączna liczba projekcji:** 128 (64 dla każdej głowicy kamery 2-głowicowej)
 - **rozmiar matrycy obrazowej:** co najmniej 64x64 [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązuje 64x64];
 - **zoom:** 1;
 - **czas rejestracji jednej projekcji:** ok. 20 sek (łączny czas rejestracji ok. 20 minut, nie powinien przekroczyć 30 minut ze względu na możliwość poruszenia się pacjenta) [do szybkich jednodniowych badań V/Q obowiązuje 10 sek/proj].
- 3) rekonstrukcja danych tomograficznych: badanie techniką SPECT – rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.
- Wybór metody rekonstrukcji zależy od oprogramowania dostarczonego przez producenta i doświadczenia oraz przyjętej procedury w danym ośrodku. Zalecana jest technika iteracyjna OSEM, z dwiema iteracjami. Metoda rekonstrukcji powinna być taka sama jak dla badania perfuzji płuc, z którym badanie wentylacyjne będzie porównywane.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) **badania płaszczyznowe (planarne):**
 - a) obrazy planarne nie wymagają dodatkowego przetwarzania,
 - b) podstawowym typem analizy scyntygramów jest ocena jakościowa, oparta na wizualnej analizie wszystkich zarejestrowanych projekcji;
- 2) **badania SPECT:**

Podstawowym typem analizy obrazów SPECT jest jakościowa ocena, oparta na wizualnej analizie wszystkich ww przekrojów.

W celu uzupełnienia oceny jakościowej, można, po normalizacji zliczeń

wentylacyjnych do perfuzyjnych, obliczyć iloraz obrazów (V/Qquotient). Obrazy parametryczne V/Qquotient ułatwiają diagnozowanie i ilościową ocenę rozległości PE, zwłaszcza w skomplikowanych sytuacjach.

3) **ocena wentylacji:**

W scyntygrafii wentylacyjnej ocenia się: obecność, kształt, wielkość i lokalizację ognisk zimnych (obszarów o braku wentylacji lub o wentylacji znacznie obniżonej w stosunku do obszarów sąsiednich).

Przed przystąpieniem do interpretacji obrazów, należy zidentyfikować artefakty w obrazach płuc, które mogą być np. wynikiem poruszenia się pacjenta w czasie badania, lub wynikiem złej depozycji radiofarmaceutyku.

Konieczna jest ocena zaburzeń wentylacji w poszczególnych segmentach płuc i posługiwanie się standardowym, anatomicznym nazewnictwem segmentów.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

1) **prawidłowe obrazy wentylacji:**

- a) równomierne rozmieszczenie znacznika w płucach (u osoby w pozycji leżącej,
- b) dolne granice płuc zazwyczaj nieostre (w wyniku ruchomości oddechowej);

2) **nieprawidłowe obrazy scyntygrafii wentylacyjnej płuc:** obszary braku lub obniżonego gromadzenia radioznacznika.

Przed oceną uzyskanych obrazów należy zapoznać się ze wskazaniami klinicznymi do badania, danymi klinicznymi z przebiegu choroby (przebyte leczenie, pierwotna lokalizacja zmian, choroby współistniejące).

Ubytek w gromadzeniu znacznika w badaniu wentylacyjnym wymaga interpretacji wraz z badaniem perfuzyjnym.

3) objawem charakterystycznym dla zatorowości jest stwierdzenie w danym obszarze prawidłowej wentylacji przy braku perfuzji (tzw. „mismatch”). Zjawisko to niemal nie występuje w innych schorzeniach płuc (np. w zapaleniu);

Przyjęto następujące kryteria scyntygraficzne oceniające ryzyko zatorowości płuc:

a) bardzo duże prawdopodobieństwo zatorowości płucnej:

- ubytek perfuzji i prawidłowa wentylacja (ang. ‘mismatch’) dotyczące co najmniej 1 segmentu lub 2 subsegmentów płuc, zgodne z anatomią krążenia płucnego,

b) bardzo małe prawdopodobieństwo zatorowości płucnej:

- prawidłowy scyntygram perfuzyjny, zgodny z granicami płuc,
- zgodne obrazy scyntygraficzne wentylacyjny i perfuzyjny (ang. ‘match’), lub nieprawidłowy scyntygram wentylacyjny i prawidłowy scyntygram perfuzyjny - niezależne od liczby, kształtu i rozmiaru ubytków,
- obszar braku perfuzji przy prawidłowej wentylacji (‘mismatch’), nie mający kształtu płata, segmentu lub subsegmentu;

c) wynik niediagnostyczny (małe lub średnie prawdopodobieństwo PE):

- mnogie zaburzenia V/Q nietypowe dla określonych schorzeń.

4) czułość badania perfuzyjno-wentylacyjnego w diagnostyce zatorowości płucnej wynosi 96-99%, a specyficzność 91-98%. Negatywna wartość predykcyjna wynosi 97-99%. Wykluczenie lub potwierdzenie zatorowości płucnej opiera się na kategorii uzyskanego skanu oraz na klinicznym prawdopodobieństwie zatorowości:

a) kryteria wykluczenia zatorowości płucnej:

- prawidłowy wynik scyntygrafii,
- niediagnostyczny wynik scyntygrafii (gdy kliniczne prawdopodobieństwo PE jest niskie),
- niediagnostyczny wynik scyntygrafii i ujemny wynik USG z uciskiem żył

proksymalnych kończyn dolnych (gdy kliniczne prawdopodobieństwo PE jest małe lub pośrednie);

- b) kryteria potwierdzenia zatorowości płucnej:
- wynik wskazujący na bardzo duże prawdopodobieństwo zatorowości płucnej na podstawie badania scyntygraficznego, jeśli kliniczne prawdopodobieństwo zatorowości jest pośrednie lub bardzo duże.

U chorych na choroby obturacyjne płuc (astma, zapalenia oskrzeli, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)), z powodu turbulentnego przepływu powietrza stwierdza się znacznie zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku w centralnej części drzewa oskrzelowego, obwodowo położone obszary płuc są widoczne na scyntygramach śladowo.

W zapaleniu płuc, ubytki wentylacji zazwyczaj są większe niż ubytki perfuzji (tzw. odwrócony mismatch). Ważną oznaką zapalenia jest występowanie paska zachowanej perfuzji wzdłuż powierzchni opłucnej, obwodowo w stosunku do obszaru o zgodnym upośledzeniu perfuzji i wentylacji.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę, aktywność i sposób podania radiofarmaceutyku,
 - c) sposób rejestracji obrazów (płaszczyznowe i/lub SPECT),
 - d) dane o przebiegu badania,
 - e) wynik: opis miejsc wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku (płat płuca, segment/ty, subsegment/ty),
 - f) w przypadku badań kontrolnych - porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - g) interpretację kliniczną wg obowiązujących kryteriów,
 - h) wnioski;
- 2) do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy powinny jednoznacznie ilustrować wynik opisowy i powinny być jednoznacznie opisane (strzałki, nazwy projekcji, strony ciała pacjenta).

88. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ^{99m}Tc-Tektrotydu - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie procesów chorobowych wykazujących zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. n med Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz, mgr inż. Monika Tomaszuk, mgr inż. Bogusław Głowa.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce schorzeń nowotworowych, w których występuje zwiększona ekspresja układu receptorowego dla somatostatyny w obrębie błony komórkowej komórek nowotworowych:

- 1) nowotwory neuroendokrynne, zwłaszcza zlokalizowane w obrębie przewodu pokarmowego;
- 2) gruczolaki przysadki;
- 3) guzy wywodzące się z układu współczulnego: guz chromochłonny, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneuroma;
- 4) rak rdzeniasty tarczycy;
- 5) inne nowotwory charakteryzujące się zwiększoną ekspresją receptorów somatostatynowych, między innymi: rak gruczołu piersiowego, czerniak złośliwy, chłoniaki, rak stercza, niedrobnokomórkowy rak płuca, mięsaki, rak jasnokomórkowy nerki, zróżnicowany rak tarczycy, gwiaździaki, oponiaki, rak jajnika.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Somatostatyna jest hormonem białkowym o budowie cyklicznej produkowanym m. in. przez podwzgórze, niektóre neurony ośrodkowego układu nerwowego, komórki układu endokrynnego zlokalizowane w trzustce, a także w błonie śluzowej żołądka oraz jelit. Forma natywna tego peptydu może przyjmować postać złożoną z 14 (somatostatyna 14, SS14) lub 28 aminokwasów (somatostatyna 28, SS28) [1]. Wpływ somatostatyny na określone funkcje organów zależy od występowania na powierzchni budujących je komórek specyficznych receptorów somatostatynowych. Opisano pięć typów receptorów somatostatynowych, przy czym receptor typu drugiego występuje w postaci dwóch podtypów A i B. Wykazano, że receptory te mogą występować również na błonach komórkowych niektórych nowotworów.

Jednym z typów nowotworów, w których obserwuje się znacznie zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny są nowotwory neuroendokrynne (NEN). W guzach tych zwiększona ekspresja dotyczy najczęściej receptora typu drugiego, w mniejszym stopniu typu trzeciego oraz piątego i w następnej kolejności pozostałych receptorów [2].

Okres biologicznego półtrwania natywnej somatostatyny jest zbyt krótki (ok. 4 minut), by można było wykorzystać ją jako nośnik izotopu promieniotwórczego do badań z zakresu medycyny nuklearnej. Dlatego w badaniach diagnostycznych i leczeniu stosuje się odpowiednie analogi tego hormonu. Pierwszym zsyntetyzowanym w 1983 r. analogiem somatostatyny, który zachowywał stabilność nawet przez kilkanaście godzin, był oktreotyd (ang. *octreotide*) [3]. W kolejnych latach wprowadzono do praktyki klinicznej nowe formy białkowe oparte na fragmentach łańcucha aminokwasów tworzących somatostatynę [4]. Analogi somatostatyny były pierwszą grupą związków białkowych, które zostały wykorzystane jako radiofarmaceutyki w praktyce klinicznej. Scyntygrafia receptorowa znakowanymi analogami somatostatyny (ang. *Somatostatin Receptor Scintigraphy* - SRS) jest obecnie szeroko wykorzystywaną metodą w diagnostyce nowotworów wykazujących zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych (m.in. guzy typu GEP-NEN ang. *Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasia*); charakteryzuje się ona większą czułością, a przede wszystkim swoistością w porównaniu do innych metod obrazowych. Wykorzystywane obecnie radiofarmaceutyki opierają się na zastosowaniu pochodnej somatostatyny znakowanej radioizotopami, np. ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oraz ^{68}Ga [5-6]. Zastosowanie analogów somatostatyny znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ w miejsce ^{111}In zapewnia optymalną jakość obrazowania za pomocą gammakamery, niską radiotoksyczność i jest relatywnie tanie. Jednym z najczęściej stosowanych analogów somatostatyny znakowanych technetem-99m jest $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektrotyd. Wykorzystywany jest on w diagnostyce obrazowej nowotworów neuroendokrynnych, w których dochodzi do zwiększonej ekspresji receptorów somatostatynowych (szczególnie typu 2 i w mniejszym stopniu typu 5) [7,8,9].

Somatostatynową scyntyografię receptorową z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektrotydu stosuje się celem ustalenia lokalizacji ogniska pierwotnego nowotworu neuroendokrynnego, w ocenie

stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, kwalifikacji do leczenia radioizotopowego, w ocenie skuteczności leczenia i w diagnostyce ewentualnej wznowy nowotworów neuroendokrynnych. Czulość badania zależy od gęstości i profilu receptorów somatostatynowych, a także od stopnia powinowactwa znacznika i jego internalizacji [3].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym. U chorych na niewydolność nerek wydalanie radiofarmaceutyków drogą nerkową może być znacząco dłuższe, co przyczynia się do zwiększenia dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego. Podobne zalecenia dotyczą również pacjentów z niewydolnością wątroby.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniami stosowanie ^{99m}Tc-Tektreotydu wymaga przerwania karmienia piersią przez 12 godzin. Pokarm odciążony w czasie przerwy w karmieniu należy wylać.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Rejestracja obrazów może być wykonywana w technice planarnej lub SPECT. Badanie wykonywane jest za pomocą gammakamery planarnej o dużym polu widzenia, SPECT lub

SPECT/CT z użyciem niskoenergetycznego, wysokorozdzielczego kolimatora równoległotworowym ogólnego stosowania (Low Energy High Resolution). Gammakamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów. O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją zjawiska pochłaniania promieniowania na podstawie badania CT, wykonanego po zakończonym badaniu SPECT, bez zmiany ustawienia pacjenta. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Badanie diagnostyczne z zastosowaniem ^{99m}Tc -Tektrotydu stosuje się w przerwie lub po

zaprzestaniu leczenia analogami somatostatyny zarówno „zimnymi”, jak i znakowanymi izotopami promieniotwórczymi, podawanymi w celach leczniczych. Wskazane jest zaprzestanie podawania:

- 1) analogów krótko działających – co najmniej 1 dobę przed planowanym badaniem;
- 2) analogów długo działających – co najmniej 3- 4 tygodnie przed planowanym badaniem.

Decyzję o odstawieniu analogów somatostatyny krótko lub długo działających podejmuje lekarz kierujący pacjenta na badanie, w razie konieczności po konsultacji z lekarzem medycyny nuklearnej.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) trudności w uwidocznieniu ognisk chorobowych o średnicy mniejszej niż 1-2 cm, ze względu na rozdzielczość metody;
- 2) badanie nie uwidacznia zmian chorobowych (w tym nowotworów) nie wykazujących zwiększonej ekspresji układu receptorowego dla somatostatyny;
- 3) wykonanie badania w trakcie leczenia analogami somatostatyny;
- 4) wyniki fałszywie dodatnie spowodowane przez poruszenie się pacjenta w trakcie prowadzenia akwizycji;
- 5) nieprawidłowa interpretacja badania wynikająca z niezajomości fizjologicznego rozkładu ^{99m}Tc -Tektreotydu (^{99m}Tc Tektreotydu wykazuje fizjologiczne gromadzenie w niektórych narządach - np. nadnercza).

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W trakcie przeprowadzenia badania u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie całego badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji na podstawie polecenia lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej kwalifikującego pacjenta do badania, odpowiednio przygotowany personel i pracownie do wykonywania procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

O ile nie zachodzi konieczność innego sposobu przygotowania pacjenta uwzględniającego jego stan zdrowia, zaleca się jeden dzień przed badaniem dietę lekkostrawną. W dniu badania pacjent powinien pozostać na czczo, aż do zakończenia pierwszej akwizycji. Jeżeli zachodzi potrzeba przeprowadzenia badania po 24 godzinach od podania, pacjentowi powinno się podać, w poprzedzający badanie po 24 godzinach wieczór, lek przeczyszczający. Sposób przygotowania pacjenta może być zależny od stosowanego protokołu badania i przypuszczalnej lokalizacji poszukiwanych zmian patologicznych. Nie mniej jednak, optymalne obrazowanie jamy brzusznej uzyskuje się po zastosowaniu diety płynnej dwa dni przed badaniem i po podaniu leków przeczyszczających w dniu poprzedzającym badanie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po

zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Patel YC. Molecular biology of somatostatin receptor subtypes. *Metabolism*. 1996; 45:31-38;
- 2) Reubi JC. Somatostatin and other peptide receptors as tools for tumor diagnosis and treatment. *Neuroendocrinology*. 2004; 80:51-56;
- 3) Mikołajczak R. Analogi somatostatyny znakowane izotopami promieniotwórczymi jako nowe znaczniki do obrazowania molekularnego. Rozprawa habilitacyjna, Wyd. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa 2011;
- 4) Pepe G. Somatostatin receptor SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 39: 41-51;
- 5) Kroiss A. ⁶⁸Ga-DO DOTA-TOC uptake in neuroendocrine tumour and healthy tissue: differentiation of physiological uptake and pathological processes in PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40:514-523;
- 6) Gabriel M. ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr³-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med*. 2007; 48:508-518;
- 7) Chrapko B., Nocuń A., Gołębiowska R. i wsp. ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC somatostatin receptor scintigraphy in daily clinical practice. *Med Sci Monit*. 2010;16: 35-44;
- 8) Płachcińska A., Mikołajczak R., Maecke HR. i wsp. Clinical usefulness of ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC scintigraphy in oncological diagnostics – a pilot study. *Cancer Biother. Radiopharm*. 2004; 2: 261-270;
- 9) Ćwikła J., Sankowski A., Seklecka N. i wsp. Efficacy of radionuclide treatment DOTATATE Y-90 in patients with progressive metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinomas (GEP-NETs): a phase II study, *Ann. Oncol*. 2010; 21: 787–794;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem ^{99m}Tc-Tektrotydu - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym ^{99m}Tc-Tektrotyd usuwany jest szybko z krwi i już po kilku minutach gromadzi się w wątrobie, śledzionie i nerkach, jak również w guzach nowotworowych wykazujących ekspresję receptorów somatostatynowych. Wychwył radiofarmaceutyku w ogniskach chorobowych zwiększa się, osiągając maksimum po 2 - 4 godzinach od podania, podczas gdy radioaktywność zgromadzona we krwi oraz pozostałych narządach wyraźnie zmniejsza się. Preparat jest wydalany głównie drogą nerkową z niewielkim udziałem wydalania wątrobowego. Po 24 godzinach od podania obserwuje się niewielkie wydalanie również drogą pokarmową. W ciągu 24 godzin drogą układu moczowego wydalane jest 20%-65% podanego radiofarmaceutyku.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) oraz dawka efektywna dla standardowej osoby dorosłej po podaniu ^{99m}Tc-HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide].

[Grimes J, Celler A, Birkenfeld B i wsp. Patient-specific radiation dosimetry of ^{99m}Tc-HYNIC-Tyr³-octreotide in neuroendocrine tumors. *J Nucl Med* 2011; 52: 1474-1481].

Narząd	Osoba dorosła
nerki	0.021 ± 0.007
wątroba	0.012 ± 0.005
śledziona	0.030 ± 0.012
tarczyca	0.004 ± 0.001
ściana pęcherza moczowego	0.014 ± 0.004
Dawka efektywna (mSv)	4.6 ± 1.1

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc-Tektrotyd (^{99m}Tc-HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotyd])

Izotop:

Technet-99m (^{99m}Tc)

Preparat:

HYNIC-[D-Phe1, Tyr3-Okterotyd]

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy przeprowadzić analizę kontroli jakości zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania - lub zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** 700-900 MBq [12] (dzieci zgodnie z załącznikiem 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej);
- 2) **kolimator:** LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution);
- 3) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 4) **czas rozpoczęcia badania:**
 - a) 10-60 minut po podaniu radiofarmaceutyku (opcjonalnie),
 - b) 4 do 6 godzin po podaniu radiofarmaceutyku (główne badanie),
 - c) 24 godz. po podaniu radiofarmaceutyku (opcjonalnie);
- 5) **rodzaj badania:** badanie całego ciała (whole body) oraz ewentualnie badanie SPECT lub SPECT-CT w przypadku wykrycia ognisk nieprawidłowego gromadzenia radiofarmaceutyku, w celu dokładniejszej ich lokalizacji;
- 6) **pozycja pacjenta:** na plecach, ręce wzdłuż ciała;
- 7) **badanie całego ciała:**
 - a) macierz obrazowa: 256x1024,
 - b) projekcje: przednia i tylna,
 - c) czas/obraz: 300-360 sek.,
 - d) okno energetyczne: 140 keV ± 15%,
 - e) zoom: 1.0,
 - f) przesuw stołu: 10 - 15 cm/minut,

- g) zakres obrazowania: zależnie od informacji klinicznych, całe ciało lub od głowy do końca miednicy;
- 8) **badanie SPECT:**
- a) macierz obrazowa: 128x128,
 - b) Czas/obraz: 25-30 sek.,
 - c) Liczba obrazów: 120 (kamera 2-głowicowa), 60 (kamera 1-głowicowa),
 - d) Jeżeli istnieje możliwość, badanie SPECT należy uzupełnić badaniem CT w celu umożliwienia dokładnej lokalizacji ogniska, lub należy wykonać badanie techniką SPECT-CT.

Zalecana korekcja rozpraszania promieniowania: zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotonik ^{99m}Tc 140 kV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotoniku o szerokości \pm 15 %).

Zalecana korekcja pochłaniania promieniowania: zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabiania metodą Chang’a (opcja dostępna w systemach SPECT).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – Rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa ognisk zwiększonego gromadzenia znacznika w obrębie struktur anatomicznych objętych zakresem badania.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych z pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym, niemniej jednak mogą wystąpić ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych wykonanych po 4-6 i po 24 godzinach widoczne jest gromadzenie znacznika w rzucie wątroby, śledziony, nerek, ślinianek, przysadki, nadnerczy. Niewielka aktywność radiofarmaceutyku, związana z obecnością wolnego technetu, może być widoczna również w drogach moczowych.

Ogniska chorobowe widoczne są w postaci obszarów zwiększonego i narastającego w czasie, wychwyty radiofarmaceutyku poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik - opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,

h) wnioski: interpretację kliniczną.

89. Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem Tyr3-octreotide - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie procesów chorobowych wykazujących zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

prof. dr hab. n med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. n med Anna Sowa-Staszczak, dr n. med. inż. Wioletta Lenda-Tracz, mgr inż. Monika Tomaszuk, mgr inż. Bogusław Głowa.

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Procedura ma zastosowanie w diagnostyce schorzeń nowotworowych, w których występuje zwiększona ekspresja układu receptorowego dla somatostatyny w obrębie błony komórkowej komórek nowotworowych:

- 1) nowotwory neuroendokryne, zwłaszcza zlokalizowane w obrębie przewodu pokarmowego;
- 2) gruczolaki przysadki;
- 3) guzy wywodzące się z układu współczulnego: guz chromochłonny, paraganglioma, neuroblastoma, ganglioneuroma;
- 4) rak rdzeniasty tarczycy;
- 5) inne nowotwory charakteryzujące się zwiększoną ekspresją receptorów somatostatynowych, między innymi: rak gruczołu piersiowego, czerniak złośliwy, chłoniaki, rak stercza, niedrobnokomórkowy rak płuca, mięsaki, rak jasnokomórkowy nerki, zróżnicowany rak tarczycy, gwiaździaki, oponiaki, rak jajnika.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Somatostatyna jest hormonem białkowym o budowie cyklicznej produkowanym m. in. przez podwzgórze, niektóre neurony ośrodkowego układu nerwowego, komórki układu endokrynnego zlokalizowane w trzustce, a także w błonie śluzowej żołądka oraz jelit. Forma natywna tego peptydu może przyjmować postać złożoną z 14 (somatostatyna 14, SS14) lub 28 aminotokwasów (somatostatyna 28, SS28) [1]. Wpływ somatostatyny na określone funkcje organów zależy od występowania na powierzchni budujących je komórek specyficznych receptorów somatostatynowych. Opisano pięć typów receptorów somatostatynowych, przy czym receptor typu drugiego występuje w postaci dwóch podtypów A i B. Wykazano, że receptory te mogą występować również na błonach komórkowych niektórych nowotworów.

Jednym z typów nowotworów, w których obserwuje się znacznie zwiększoną ekspresję układu receptorowego dla somatostatyny są nowotwory neuroendokryne (NEN). W guzach tych zwiększona ekspresja dotyczy najczęściej receptora typu drugiego, w mniejszym stopniu typu trzeciego oraz piątego i w następnej kolejności pozostałych receptorów [2].

Okres biologicznego półtrwania natywnej somatostatyny jest zbyt krótki (ok. 4 minut), by można było wykorzystać ją jako nośnik izotopu promieniotwórczego do badań z zakresu medycyny nuklearnej. Dlatego w badaniach diagnostycznych i leczeniu stosuje się

odpowiednie analogi tego hormonu. Pierwszym zsyntetyzowanym w 1983 r. analogiem somatostatyny, który zachowywał stabilność nawet przez kilkanaście godzin, był oktreotyd (ang. *octreotide*) [3]. W kolejnych latach wprowadzano do praktyki klinicznej nowe formy białkowe oparte na fragmentach łańcucha aminokwasów tworzących somatostatynę [4]. Analogi somatostatyny były pierwszą grupą związków białkowych, które zostały wykorzystane jako radiofarmaceutyki w praktyce klinicznej. Scyntygrafia receptorowa znakowanymi analogami somatostatyny (ang. *Somatostatin Receptor Scintigraphy* - SRS) jest obecnie szeroko wykorzystywaną metodą w diagnostyce nowotworów wykazujących zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych (m.in. guzy typu GEP-NEN ang. *Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasia*); charakteryzuje się ona większą czułością, a przede wszystkim swoistością w porównaniu do innych metod obrazowych. Wykorzystywane obecnie radiofarmaceutyki opierają się na zastosowaniu pochodnej somatostatyny znakowanej radioizotopami, np. ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oraz ^{68}Ga [5-6]. Zastosowanie analogów somatostatyny znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ w miejsce ^{111}In zapewnia optymalną jakość obrazowania za pomocą gammakamery, niską radiotoksyczność i jest relatywnie tanie.

Somatostatynową scyntyografię receptorową z zastosowaniem Tyr³octreotide stosuje się celem ustalenia lokalizacji ogniska pierwotnego nowotworu neuroendokrynnego, w ocenie stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, kwalifikacji do leczenia radioizotopowego, w ocenie skuteczności leczenia i w diagnostyce ewentualnej wznowy nowotworów neuroendokrynnych. Czułość badania zależy od gęstości i profilu receptorów somatostatynowych, a także od stopnia powinowactwa znacznika i jego internalizacji [3].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Brak przeciwwskazań medycznych poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym. U chorych na niewydolność nerek wydalanie radiofarmaceutyków drogą nerkową może być znacząco dłuższe, co przyczynia się do zwiększenia dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego. Podobne zalecenia dotyczą również pacjentów z niewydolnością wątroby.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników. Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo

atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, lub posłużyć się wzorem Dubois-Webstera.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, postępować tak, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106). Przepisy wydane na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 9 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Zgodnie z tymi zaleceniem stosowanie Tyr³-octreotide wymaga całkowitego przerwania karmienia piersią.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera o dużym polu widzenia z kolimatorem niskoenergetycznym wysokorozdzielczym równoległotorowym (Low Energy High Resolution), ogólnego zastosowania (General Purpose) lub średnioenergetycznym (Medium Energy). Niezbędnym elementem do przeprowadzenia badania techniką SPECT jest kamera rotacyjna. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

O ile to możliwe, akwizycja badania techniką SPECT powinna zostać przeprowadzona z korekcją zjawiska pochłaniania promieniowania na podstawie badania CT, wykonanego po zakończonym badaniu SPECT, bez zmiany ułożenia pacjenta. Wykorzystanie systemów hybrydowych SPECT/CT jest użytecznym narzędziem w diagnostyce lokalizacyjnej patologicznego ogniska gromadzenia radiofarmaceutyku zarejestrowanego w badaniu SPECT.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 tej ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog

- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne dla prawidłowego przeprowadzenia procedury. Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Badanie diagnostyczne z zastosowaniem Tyr³-octreotide stosuje się w przerwie lub po zaprzestaniu leczenia analogami somatostatyny zarówno „zimnymi”, jak i znakowanymi izotopami promieniotwórczymi, podawanymi w celach leczniczych. Wskazane jest zaprzestanie podawania:

- 1) analogów krótko działających – co najmniej 1 dobę przed planowanym badaniem;
- 2) analogów długo działających – co najmniej 3- 4 tygodnie przed planowanym badaniem.

Decyzję o odstawieniu analogów somatostatyny krótko lub długo działających podejmuje lekarz kierujący pacjenta na badanie, w razie konieczności po konsultacji z lekarzem medycyny nuklearnej.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) trudności w uwidocznieniu ognisk chorobowych o średnicy mniejszej niż 1-2 cm, ze względu na rozdzielczość metody;
- 2) badanie nie uwidacznia zmian chorobowych (w tym nowotworów) nie wykazujących zwiększonej ekspresji układu receptorowego dla somatostatyny;
- 3) wykonanie badania w trakcie leczenia analogami somatostatyny;
- 4) wyniki fałszywie dodatnie spowodowane przez poruszenie się pacjenta w trakcie prowadzenia akwizycji;
- 5) nieprawidłowa interpretacja badania wynikająca z nieznanomości fizjologicznego rozkładu Tyr³-octreotide.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W trakcie przeprowadzenia badania u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie całego badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji na podstawie polecenia lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej kwalifikującego pacjenta do badania, odpowiednio przygotowany personel i pracownie do wykonywania procedur u dzieci, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

O ile nie zachodzi konieczność innego sposobu przygotowania pacjenta uwzględniającego jego stan zdrowia, zaleca się jeden dzień przed badaniem dietę lekkostrawną. W dniu badania pacjent powinien pozostać na czczo, aż do zakończenia pierwszej akwizycji. Jeżeli zachodzi potrzeba przeprowadzenia badania po 24 godzinach od podania, pacjentowi powinno się podać, w poprzedzający badanie po 24 godzinach wieczór, lek przeczyszczający. Sposób przygotowania pacjenta może być zależny od stosowanego protokołu badania i przypuszczalnej lokalizacji poszukiwanych zmian patologicznych. Nie mniej jednak, optymalne obrazowanie jamy brzusznej uzyskuje się po zastosowaniu diety płynnej dwa dni przed badaniem i po podaniu leków przeczyszczających w dniu poprzedzającym badanie.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Patel YC. Molecular biology of somatostatin receptor subtypes. *Metabolism*. 1996; 45:31-38;
- 2) Reubi JC. Somatostatin and other peptide receptors as tools for tumor diagnosis and treatment. *Neuroendocrinology*. 2004; 80:51-56;
- 3) Mikołajczak R. Analogi somatostatyny znakowane izotopami promieniotwórczymi jako nowe znaczniki do obrazowania molekularnego. Rozprawa habilitacyjna, Wyd. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa 2011;
- 4) Pepe G. Somatostatin receptor SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 39: 41-51;
- 5) Kroiss A. ⁶⁸Ga-DO DOTA-TOC uptake in neuroendocrine tumour and healthy tissue: differentiation of physiological uptake and pathological processes in PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40:514-523;
- 6) Gabriel M. ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med*. 2007; 48:508-518;
- 7) Chrapko B., Nocuń A., Gołębiowska R. i wsp. ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC somatostatin receptor scintigraphy in daily clinical practice. *Med Sci Monit*. 2010;16: 35-44;
- 8) Płachcińska A., Mikołajczak R., Maecke HR. i wsp. Clinical usefulness of ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC scintigraphy in oncological diagnostics – a pilot study. *Cancer Biother.Radiopharm*. 2004; 2 261-270;
- 9) Ćwikła J., Sankowski A., Seklecka N. i wsp. Efficacy of radionuclide treatment DOTATATE Y-90 in patients with progressive metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinomas (GEP-NETs): a phase II study, *Ann. Oncol*. 2010; 21: 787–794;
- 10) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 11) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Scyntygrafia receptorowa (SRS) z użyciem Tyr3-octreotide - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Po podaniu dożylnym produkty radiofarmaceutyczne oparte na analogu somatostatyny usuwane są szybko z krwi i już po kilku minutach widoczne jest ich gromadzenie w wątrobie, śledzionie i nerkach, jak również w guzach nowotworowych wykazujących zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych. Wychwył radiofarmaceutyków w zmianach patologicznych zwiększa się, osiągając maksimum 2 - 4 godziny od podania, podczas gdy radioaktywność we krwi oraz pozostałych narządach zmniejsza się. Preparat jest wydalany głównie drogą nerkową z niewielkim udziałem wydalania wątrobowego. Po 24 godzinach od podania obserwuje się niewielkie wydalanie drogą pokarmową. Kumulacyjne wydalanie z moczem w ciągu 24 godzin mieści się w przedziale 20% - 65% podanej aktywności.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Tabela 1: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) oraz dawka efektywna dla standardowej osoby dorosłej po podaniu ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide] [Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, Shcherbinin S, Listewnik MH, Piwowarska-Bilska H, Mikołajczak R, Zorga P. Patient-specific radiation dosimetry of ^{99m}Tc -HYNIC-Tyr³-octreotide in neuroendocrine tumors. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481].

Narząd	Osoba dorosła
nerki	0.021 ± 0.007
wątroba	0.012 ± 0.005
śledziona	0.030 ± 0.012
tarczyca	0.004 ± 0.001
ściana pęcherza moczowego	0.014 ± 0.004
Dawka efektywna (mSv)	4.6 ± 1.1

Tabela 2: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) oraz dawka efektywna dla standardowej osoby dorosłej po podaniu ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide] [González-Vázquez A, Ferro-Flores G, Arteaga de Murphy C, Gutiérrez-García Z. Biokinetics and dosimetry in patients of ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tyr³-octreotide prepared from lyophilized kits. Appl Radiat Isot 2006; 64: 792-797].

Narząd	Osoba dorosła
nerki	2.88 ± 0.49 x 10 ⁻²
wątroba	7.45 ± 1.34 x 10 ⁻³
śledziona	3.25 ± 0.45 x 10 ⁻²
jelita	1.05 ± 0.22 x 10 ⁻²
płuca	1.67 ± 0.15 x 10 ⁻³
szpik czerwony	1.43 ± 0.24 x 10 ⁻³
mięśnie	1.14 ± 0.17 x 10 ⁻³
jajniki	2.42 ± 0.36 x 10 ⁻³
jądra	4.26 ± 0.68 x 10 ⁻⁴
Dawka efektywna (mSv/MBq)	6.0 ± 0.8 x 10⁻³

Tabela 3: Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) oraz dawka efektywna dla standardowej osoby dorosłej po podaniu ^{111}In -DTPA-Tyr³-octreotide [Kwekkeboom DJ, Kooij PP, Bakker WH, Mäcke HR, Krenning EP. Comparison of ^{111}In -DOTA-Tyr³-octreotide and ^{111}In -DTPA-octreotide in the same patients: biodistribution, kinetics, organ and tumor uptake. J Nucl Med 1999;40:762-767].

Narząd	Osoba dorosła
nerki	0.50
wątroba	0.05

śledziona	0.47
ściana pęcherza moczowego	0.16
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0.05

3. Dostępne i zalecane do stosowania produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide], ^{111}In -DTPA-Tyr³-octreotide,

Izotop:

Technet - 99m (^{99m}Tc), Ind-111 (^{111}In),

Preparat:

octreotide (analog somatostatyny) wraz z odpowiednim chelatorem

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania.

Kontrola jakości:

Radiofarmaceutyk przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z dopuszczonych do obrotu, z zarejestrowanych zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku można wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania - lub zastosować inną zwalidowaną metodę pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

W przypadku preparatów niezarejestrowanych postępowanie zgodnie z obowiązującymi przepisami prawnymi.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Do poprawnego przeprowadzenia powyższej procedury wymagane są:

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** zalecane w scyntygrafii z użyciem ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide]: od 650 do 800 MBq (dzieci odpowiednio mniej),
Zalecane w scyntygrafii z użyciem ^{111}In -DTPA-Tyr³-octreotide: 100 - 220 MBq (dzieci odpowiednio mniej);
- 2) **sposób podania:** podanie dożylnie;
- 3) **czas rozpoczęcia akwizycji:**
 - a) w przypadku ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotide]:
 - 10 – 60 minut po podaniu radiofarmaceutyku (opcjonalnie),
 - 2 – 4h po podaniu radiofarmaceutyku,
 - 24h po podaniu radiofarmaceutyku (opcjonalnie; wówczas, gdy brak wizualnych różnic w pierwszych dwóch obrazach),
 - b) w przypadku ^{111}In -DTPA-Tyr³-octreotide:
 - 24h po podaniu radiofarmaceutyku,
 - 48h po podaniu radiofarmaceutyku;
- 4) pozycja pacjenta: leżąca na wznak;
- 5) zakres obrazowania:
 - a) badanie planarne całego ciała (w uzasadnionych przypadkach dopuszczalna długość projekcji obejmująca głowę do miednicy) wraz z badaniem techniką SPECT okolicy nadbrzusza, śródbrzusza i podbrzusza; opcjonalnie dodatkowe akwizycje na inne obszary ciała techniką SPECT w zależności od rozpoznania czy uwidocznienia ognisk patologicznego gromadzenia znacznika,
 - b) badanie SPECT całego ciała (w uzasadnionych przypadkach dopuszczalna długość projekcji obejmującą głowę do miednicy);
- 6) kolimatory:

- a) w przypadku $^{99m}\text{Tc-HYNIC-[D-Phe}^1, \text{Tyr}^3\text{-octreotide]}$:
 - niskoenergetyczne,
 - b) w przypadku $^{111}\text{In-DTPA-Tyr}^3\text{-octreotide}$:
 - zalecane średnioenergetyczne, w przypadku braku dostępu do kolimatorów tego typu możliwe wykonanie badania z użyciem kolimatorów innego typu;
- 7) parametry akwizycji:
- a) w przypadku $^{99m}\text{Tc-HYNIC-[D-Phe}^1, \text{Tyr}^3\text{-octreotide]}$:
 - badanie całego ciała (projekcja tylna PA oraz przednia AP),
 - macierz obrazowa: 256x1024,
 - okno energetyczne: 140 keV \pm 15%,
 - zoom: 1.0,
 - przesuw stołu: 10 - 15 cm/minut (należy uzyskać liczbę zliczeń w każdym z obrazów minimalnie 1300000);

Badanie SPECT :

- macierz obrazowa: zalecane 128x128,
 - rotacja detektora w kącie pełnym: 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa), 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
 - liczba projekcji: 90 - 120 dla pełnego obrotu gammakamery,
 - czas jednej projekcji: 25 - 30 sek.,
 - zalecana korekcja rozpraszania promieniowania: zalecana metoda „Dual Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopik ^{99m}Tc 140 keV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona poniżej okna fotopiku o szerokości \pm 15 %),
 - zalecana korekcja pochłaniania promieniowania: zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabienia metodą Chang’a (opcja dostępna w systemach SPECT),
- b) w przypadku $^{111}\text{In-DTPA-Tyr}^3\text{-octreotide}$:

Badanie całego ciała (projekcja tylna PA oraz przednia AP):

- macierz obrazowa: 256x1024,
- okno energetyczne: 171 keV \pm 15%, 247 keV \pm 15%,
- zoom: 1.0,
- przesuw stołu: max 10 cm/minut (należy uzyskać liczbę zliczeń w każdym z obrazów minimalnie 1300000);

Badanie SPECT:

- macierz obrazowa: zalecane 128x128,
- rotacja detektora w kącie pełnym: 360⁰ (gammakamera jednogłowicowa), 180⁰ (gammakamera dwugłowicowa),
- liczba projekcji: 90 - 120 dla pełnego obrotu gammakamery,
- czas jednej projekcji: 30 - 40 sek.,
- zalecana korekcja rozpraszania promieniowania: zalecana metoda „Multi Energy Window” (główne okno energetyczne na fotopiki ^{111}In 173 keV \pm 15% oraz 247 keV \pm 15% oraz okna korygującego kwanty pochodzące z rozpraszania Comptona o szerokościach \pm 10 % lower scatter, \pm 15 % lower scatter, \pm 8 % upper scatter),
- zalecana korekcja pochłaniania promieniowania: zalecana metoda z zastosowaniem mapy współczynników osłabiania promieniowania uzyskanej na podstawie CT (opcja dostępna w systemach hybrydowych SPECT/CT) lub

z zastosowaniem uśrednionego współczynnika osłabienia metodą Chang'a (opcja dostępna w systemach SPECT).

Scyntygrafia techniką SPECT/CT z zastosowaniem systemów hybrydowych

W przypadku dostępności urządzenia hybrydowego SPECT/CT zalecane jest wykonanie badania SPECT z tomografią komputerową w celu zwiększenia precyzyjnej lokalizacji zmiany.

Jeżeli urządzenie ma możliwość zwiększenia jakości obrazowania lub szybkości akwizycji bez utraty jakości obrazu to dopuszczalne jest zastosowanie innych parametrów na podstawie zaleceń producenta systemu.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

Obrazy całego ciała – wyświetlenie na monitorze oraz ewentualny wybór maksimum (wysycenie) i minimum (odjęcie tła) umożliwiające uzyskanie najlepszej widoczności istotnych szczegółów.

Badanie techniką SPECT – Rekonstrukcja tomograficzna techniką FBP lub iteracyjną oraz wyświetlenie zrekonstruowanych obrazów w trzech projekcjach (poprzecznej, czołowej oraz strzałkowej), uzupełnione o projekcje uzyskane z badania CT, jeżeli było wykonywane.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

Ocena wzrokowa zwiększonego gromadzenia znacznika w obrębie struktur anatomicznych objętych zakresem badania.

O ile to możliwe, zaleca się interpretację obrazów uzyskanych za pomocą systemów hybrydowych SPECT/CT (możliwa dokładna lokalizacja zmiany). Fuzja zewnętrzna obrazów SPECT z obrazami strukturalnymi uzyskanymi metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego może być pomocna w postępowaniu diagnostycznym, niemniej jednak mogą wystąpić ograniczenia techniczne związane z prawidłowym nałożeniem obrazów.

Na prawidłowych obrazach scyntygraficznych widoczne jest gromadzenie znacznika w rzucie wątroby, śledziony, nerek, ślinianek, przysadki, nadnerczy.

Ogniska chorobowe widoczne są w postaci obszarów zwiększonego i narastającego w czasie, gromadzenia radiofarmaceutyku poza miejscami jego fizjologicznego gromadzenia.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik - opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

90.Scyntygrafia statyczna wątroby i śledziony - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: ocena funkcji układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby i śledziony.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

lek. K. Kalita, prof. dr hab. n.med. A. Płachcińska, dr n. med. J. Kapuściński,
prof. dr hab. med. J. Kuśmierk, dr n. med. Małgorzata Bieńkiewicz

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:
.....**4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.**

- 1) pierwotne i przerzutowe nowotwory wątroby i śledziony w przypadku niejednoznacznych wyników w USG i CT;
- 2) ogniskowy rozrost guzkowy wątroby (FNH- *ang. focal nodular hyperplasia*);
- 3) choroby mięsiste wątroby, zwłaszcza marskość;
- 4) zespół Budd-Chiarri - podejrzenie zakrzepicy żył wątrobowych;
- 5) urazy wątroby;
- 6) wady wrodzone śledziony- identyfikacja śledzion dodatkowych, wykluczenie wrodzonej aspleni i hypospleni, ocena żywotności wszczepów śledzionowych do jam ciała;
- 7) choroby śledziony- czynnościowa asplenia i hipersplenizm;
- 8) urazy śledziony;
- 9) zawał śledziony.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach metod diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Scyntygrafia wątroby i/lub śledziony jest metodą umożliwiającą jakościową i ilościową ocenę funkcji tych narządów na podstawie obrazowania czynności fagocytarnej komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego (USS), czyli makrofagów położonych w śródbłonku naczyń włosowatych tych narządów.

W badaniu wykorzystuje się związki koloidowe znakowane technetem-99m, podawane dożylnie. Stosowanymi radiofarmaceutykami są koloid siarczkowy oraz dostępny w Polsce koloid cyny (II).

Wielkość cząstek (0,1- 0,5 μm) jest tak dobrana, aby w warunkach fizjologicznych były wychwytywane przez zdolne do fagocytozy komórki USS wątroby i śledziony. Wątroba gromadzi 85% znacznika, śledziona 10%, szpik kostny 5%.

Istnieje zależność pomiędzy wielkością cząstek koloidowych a miejscem ich gromadzenia: cząsteczki większe gromadzone są przede wszystkim przez śledzionę, mniejsze przez wątrobę, najmniejsze przez szpik kostny. Zawartość substancji stabilizujących może wpływać na wielkość cząstek koloidu [1,18,19].

Scyntygrafia z użyciem koloidu dostarcza głównie informacji jakościowych, takich jak: równomierność rozmieszczenia - obecność ognisk braku /zmniejszonego gromadzenia znacznika, stopień gromadzenia radiofarmaceutyku w miększu wątroby i śledziony, brak lub gromadzenie koloidu w szpiku kostnym.

W dobie ultrasonografii, tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego zastosowanie metody radioizotopowej w rutynowej diagnostyce nowotworów oraz innych ognisk patologicznych w wątrobie jest ograniczone. Scyntygrafia spełnia rolę badania uzupełniającego powyższe metody diagnostyczne w przypadku trudności diagnostycznych. Bywają sytuacje, gdy obraz struktur morfologicznych jest niejednoznaczny lub zmiany mogą się nie uwidocznic (np. ogniska izoechogeniczne w badaniu ultrasonograficznym) [8,10]. Wówczas scyntygraficzna ocena obszarów dysfunkcji wątroby może mieć istotne znaczenie diagnostyczne. Zmiany przerzutowe należą do najczęstszych zmian rozrostowych w wątrobie.

Ponieważ nie zawierają one komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, w obrazie scyntygraficznym przedstawiają się jako ogniska braku gromadzenia koloidu. W przypadku przerzutów raka jelita grubego, gruczołu piersiowego, nerek, płuc i trzustki mają one charakter wyraźnych ognisk. W chłoniakach i białaczkach nacieki prowadzą często do uogólnionego, rozsianego upośledzenia gromadzenia znacznika przez wątrobę/śledzionę. Badanie scyntygraficzne nie jest jednak badaniem swoistym - ogniska obniżonego gromadzenia znacznika mogą wynikać z różnych przyczyn. Ograniczeniem metody jest także mała rozdzielczość scyntygrafii. W badaniu planarnym widoczne są zmiany ogniskowe położone powierzchownie o średnicy większej niż 2 cm oraz zmiany położone w głębi narządu o średnicy co najmniej 3 cm [8]. Rozdzielczość obrazów jest lepsza, jeśli badanie wykonane jest techniką emisyjnej tomografii pojedynczego fotonu (SPECT), która wykrywa zmiany rzędu 10-15 mm (problemem jest jednak odróżnienie małych zmian od naczyń i dróg żółciowych). Technika SPECT można z dużą dokładnością wykryć ogniska o wielkości powyżej 15mm, położone nawet w centralnych częściach wątroby [8,10,18,19].

Pomimo tych ograniczeń oraz nowych metod diagnostyki obrazowej scyntygrafia z użyciem znakowanego ^{99m}Tc koloidu bywa szczególnie użyteczna w przypadku ogniskowej hiperplazji guzkowej (FNH - *ang. Focal Nodular Hyperplasia*). Jest to jedyna zmiana ogniskowa położona w wątrobie zawierająca komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Rozpoznanie zmiany przy użyciu radiokoloidu jest zależna od liczby makroflagów w FNH. Charakterystycznym objawem dla FNH jest prawidłowe lub zwiększone gromadzenie koloidu w obrębie guza uwidocznionego w obrazowych badaniach morfologicznych. W badaniach TK, USG, MRI objawem typowym dla FNH jest obecność centralnej blizny, która u 20-50% badanych może być nie widoczna [6,7]. Ponadto, blizna ta nie jest swoista tylko dla łagodnej guzkowej hiperplazji, może występować także w raku wątrobowo- komórkowym, gruczolaku lub naczyniaku [8,10,13,16,17].

W diagnostyce raka wątrobowo-komórkowego (HCC- *ang. Hepatocellular Carcinoma*), jednego z najczęstszych nowotworów, związanego z przewlekłym zakażeniem wirusami hepatotropowymi B i C, scyntygrafia może odgrywać jedynie rolę uzupełniającą inne metody obrazowe. Ogniskowy ubytek gromadzenia koloidu nawet u pacjenta z marskością wątroby nie jest objawem typowym tylko dla HCC. Scyntyografię z użyciem znakowanego koloidu wykorzystuje się do oceny zaawansowania uogólnionych schorzeń mięszu wątroby, przede wszystkim marskości.

O uszkodzeniu wątroby świadczy głównie zwiększone gromadzenie substancji koloidowych w śledzionie i szpiku kostnym w porównaniu do wątroby. W początkowej fazie rozlanej miąższowej choroby wątroby obserwuje się równomierne gromadzenie znacznika w wątrobie, gromadzenie w śledzionie jest większe niż w wątrobie, brak aktywności w szpiku kostnym. W kolejnych, bardziej zaawansowanych stadiach wątroba nierównomiernie gromadzi znacznik, śledziona powiększa się, intensywnie wychwytuje radiokoloid, obserwowana jest też radioaktywność w szpiku. Opisane powyżej objawy są patognomiczne dla marskości wątroby, nie występują jednak u każdego chorego [4,13]. Diagnostyka stanów pośrednich, czyli przewlekłego włóknienia prowadzącego do marskości opiera się obecnie głównie na metodzie elastografii ultrasonograficznej. Scyntygrafia koloidowa może być przydatna w niektórych przypadkach w ocenie stopnia zaawansowania, kontroli leczenia oraz ustalenia właściwego rozpoznania w przypadkach wątpliwych.

Celem ilościowej oceny funkcji wątroby można oznaczać takie parametry jak: wskaźnik wychwyty śledziony do wątroby, wskaźnik wychwyty szpiku kostnego do wątroby, wskaźnik wychwyty lewego do prawego płata wątroby.

Wartości diagnostyczne poszczególnych wskaźników są dyskutowane; jak dotąd nie przyjęto standardów. Wartości referencyjne dla poszczególnych wskaźników podane w piśmiennictwie są zróżnicowane [4,13].

Wykazano również przydatność badania izotopowego w diagnostyce chorób naczyniowych, a mianowicie zespołu Budd-Chiarri (zakrzep żył wątrobowych) [15]. Charakterystycznym objawem jest powiększenie płata ogoniastego i zwiększony wychwyty znacznika w jego obrębie. Spowodowane jest to odrębnym systemem krążenia żylnego drenującego krew z tego płata do żyły głównej dolnej, który z reguły nie jest objęty procesem zakrzepowym.

Scyntygrafia z użyciem substancji koloidowych jest prostą i bardziej dostępną metodą niż scyntygrafia śledziony przy zastosowaniu uszkodzonych termicznie znakowanych technetem erytrocytów [2,3,5,9]. Badanie scyntygraficzne umożliwia wykrywanie aktywnych ognisk odszczepionej tkanki śledzionowej (splenosis).

W zakresie diagnostyki chorób śledziony, badanie umożliwia określenie stopnia splenomegalii oraz wykrycie zmian ogniskowych, bez możliwości określenia ich charakteru. Przyczynami ogniskowego ubytku gromadzenia znacznika w śledzionie są: torbiele, krwaki, zawały, ropnie, zmiany nowotworowe, głównie przerzutowe (np. chłoniak, czerniak, mięsak, nabłoniak kosmówkowy). Ubytek gromadzenia koloidu u chorego z objawami hemoglobinopatii sugeruje obecność zawału śledziony [2,3].

Badanie izotopowe znajduje też zastosowanie do wykrywania urazów śledziony. Typowym objawem pęknięcia śledziony jest obecność liniowego obszaru braku wychwyty znacznika, natomiast krwaków wewnątrzśledzionowych - ogniskowe ubytki gromadzenia radiofarmaceutyku w miększu śledziony; krwiak podtorebkowy - uwidacznia się jako półksiężycowaty obszar braku gromadzenia radiofarmaceutyku położony obwodowo.

Badanie scyntygraficzne jest czułą metodą wykrywania wrodzonego lub nabytego braku funkcji śledziony, co skutkuje brakiem uwidaczniania się śledziony na scyntygramach. W asplonii funkcjonalnej śledziona uwidacznia się w innych badaniach, lecz nie wychwytyuje radiofarmaceutyku. Taka sytuacja może wystąpić w chorobach hematologicznych np. anemia sierpowatokrwinkowa, chorobach limfoproliferacyjnych (chłoniaki) oraz autoimmunologicznych.

Scyntygrafia śledziony powinna być wykonywana przed usunięciem śledziony w przypadku hipersplenizmu powodującego istotną mono-, bi-, pancytopenię. Przed planowaną splenektomią należy wykluczyć obecność śledzion dodatkowych [9].

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Stwierdzona nadwrażliwość na preparat. Poza tym brak przeciwwskazań medycznych, poza ograniczeniami wynikającymi z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (wartość uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy zmniejszyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Po zakończeniu badania pacjentka powinna pić duże ilości płynów oraz często oddawać

mocz, aby zmniejszyć narażenie płodu na promieniowanie jonizujące.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej, tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1mSv (ICRP Publ. 106, [21]).

Zgodnie z tym zaleceniem stosowanie koloidów znakowanych ^{99m}Tc nie wymaga przerywania karmienia piersią, pod warunkiem czystości radiochemicznej radiofarmaceutyku (brak wolnego nadtechnecjanu) (ICRP Publ.106). Dla pewności można zalecić pominutęcie jednego karmienia (przerwa 4-godzinna) (ICRP Publ.106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy określić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik 3B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [22], lub posłużyć się wzorem DuBois-Webstera.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Gammakamera z kolimatorem niskoenergetycznym równoległo-otworowym. Badanie pacjentów dorosłych wymaga kamery o dużym polu widzenia, natomiast do badań dzieci może być stosowana kamera o mniejszym polu widzenia. Kamera powinna współpracować z systemem akwizycji i przetwarzania obrazów.

9. Wzmagania dla pomieszczeń i wyposażenia pomocniczego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe, procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny nuklearnej pod nadzorem specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej;
- 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
- oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;

- 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
- 4) fizyk medyczny;
- 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.

11. Zasady oceny skierowania na badanie lub leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

- 1) warianty anatomiczne budowy wątroby lub śledziony;
- 2) ruchy oddechowe pacjenta;
- 3) wielkość cząsteczek koloidu: cząsteczki o mniejszej średnicy gromadzone są w większym stopniu przez szpik kostny, o większej średnicy – przez śledzionę;
- 4) u kobiet: artefakty wynikające z pochłaniania promieniowania przez gruczoły piersiowe, u mężczyzn: artefakty wynikające z pochłaniania promieniowania przez przeponę.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

W przypadku wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie za niego odpowiedzialna, powinien otrzymać wszystkie niezbędne informacje o planowanym badaniu: wymaganym przygotowaniu i przebiegu procedury.

Pacjent nie wymaga przygotowania. Należy jedynie unikać kierowania na badanie pacjentów w krótkim czasie po wykonaniu badania przewodu pokarmowego z zastosowaniem kontrastu barowego.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalistycznego postępowania lekarskiego ani pielęgniarskiego po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) American College of Radiology. ACR Standard for the Performance of Liver/Spleen Scintigraphy. In: ACR Standards 2001–2002. Reston, VA: American College of Radiology; 2002:471–479;
- 2) Bakir M, Bilgic A, Ozmen M i wsp.: The value of radionuclide splenic scanning in the evaluation of asplenia in patients with heterotaxy. *Pediatr Radiol.* 1994; 24:25–28;
- 3) Bidet AC, Dreyfus-Schmidt G, Mas J i wsp.: Diagnosis of splenosis: the advantages of splenic scintiscanning with Tc 99m heat-damaged red blood cells. *Eur J Nucl Med.* 1986; 12: 357–358;
- 4) Delcourt E, Vanhaeverbeek M, Binon J-P i wsp.: Emission tomography for assessment of diffuse alcoholic liver disease. *J Nucl Med.* 1992; 33:1337-1344;
- 5) Richard D. Fremont, MD, Todd W i wsp. *South Med J.*: Splenosis: A Review; 2007; 100:589-593;
- 6) Groshar D, Slobodin G, Zuckerman E : Quantitation of liver and spleen uptake of (99m)Tc-phytate colloid using SPECT: detection of liver cirrhosis. *J Nucl Med.* 2002; 43: 312–317;
- 7) Jac D. Scheineer MD, Kevin J. Donohoe MD: Joint Program in Nuclear Medicine Imaging Work up of Hepatic Hemangiomas;
- 8) Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A i wsp.: Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol.* 2001; 11: 202–212;
- 9) Livingstone CD, Levine BA, Lecklitner ML, Sirinek KR: Incidence and function of residual splenic tissue following splenectomy for trauma in adults. *Arch Surg* 1983; 118: 617–620;
- 10) Małkowski P, Cieszanowski A, Ostrowski Ł: Benign liver tumors: hemangioma, focal nodular hyperplasia, hepatocellular adenoma – diagnosis and treatment;
- 11) Mazurek A, Szaluś N, Stembrowicz-Nowakowska Z: Detection of splenic tissue by 99mTc-labelled Sn-colloid SPECT/CT scintigraphy, *Nucl. Med. Review* 2011; 14: 116-117;
- 12) Olsen WR, Beaudoin DE: Increased incidence of accessory spleen in hematologic disease. *Arch Surg* 1969; 98: 762–763;
- 13) Shelton DK Hartshorne MF Podstawy diagnostyki radiologicznej; Tom IV; roz.59; 1584-1596 “Scyntygrafia przewodu pokarmowego, wątroby/śledziony i dróg żółciowych”. Medipage 2008;
- 14) Muro I, Siurana V, Escuer R i wsp.: Value of 99mTc-Sulphur colloid scintigraphy in the diagnosis of intermittent digestive bleeding secondary to a case of jejunal angiodysplasia, *Rev Esp Med Nucl.* 2003; 22: 30-34;
- 15) Powell-Jackson PR, Karani J, Ede RJ i wsp.: Ultrasound scanning and 99mTc sulphur colloid scintigraphy in diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Gut.* 1986; 27: 1502–1506;
- 16) Raymond A. R. Lichtenstein R, Lichtenstein G: Hepatic scintigraphy in the evaluation of solitary solid liver masses, *J Nucl Med* 1993; 34: 697-705;
- 17) Scheiner JD, Nagel JS: The scintigraphic evaluation of focal nodular hyperplasia with Tc-99m sulfur colloid, *MD* January 14, 1997;
- 18) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Hepatic and Splenic Imaging 3.0 2003;
- 19) ACR–SNM–SPR Practice Guideline for the Performance of Liver and Spleen Scintigraphy, 2010;
- 20) Annals of the ICRP. Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1998;
- 21) Annals of the ICRP. Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Elsevier Ltd 2009;

- 22) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
 23) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz.U. z 2013 r. poz.1015).

Scyntygrafia statyczna wątroby i śledziony - część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Związki koloidowe znakowane ^{99m}Tc podawane są dożylnie. ^{99m}Tc - koloid jest szybko eliminowany z krwi ($T_{1/2} = 1,5 - 2$ minut), gromadzi się w wątrobie oraz w śledzionie.

Zmniejszeniu liczby zliczeń nad sercem towarzyszy szybki przyrost aktywności w obrębie wątroby ($T_{\text{max.}} = 11$ minut) oraz w śledzionie ($T_{\text{max.}} = 16$ minut). Cząstki koloidowe są fagocytowane przez komórki USS wątroby, śledziony i szpiku kostnego proporcjonalnie do przepływu krwi, aktywności biologicznej makrofagów oraz wielkości cząstek.

Maksymalne gromadzenie koloidu w wątrobie/śledzionie obserwuje się między 10 a 20 minutą od podania.

Biologiczny półokres wydalania jest zbliżony do półokresu rozpadu technetu - 99m i wynosi 6 godz.[1,9,18,19].

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci (ICRP publ.80, [20]).

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
śledziona	0,075	0,011	0,016	0,024	0,043
wątroba	0,071	0,091	0,13	0,19	0,34
trzustka	0,013	0,017	0,025	0,037	0,059
nadnercza	0,012	0,015	0,021	0,028	0,042
szpik	0,011	0,012	0,019	0,032	0,064
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0094	0,012	0,018	0,028	0,05

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

Koloidy znakowane technetem

Izotop:

Technet- 99m (^{99m}Tc)

Preparat:

W Polsce dostępny jest zestaw do otrzymywania ^{99m}Tc koloidu - koloid cyny (chlorek cyny II).

Inny preparat – koloid siarczkowy – aktualnie niedostępny w Polsce.

Preparatyka:

Zgodnie z instrukcją wytwórcy zestawów do znakowania koloidu technetem- 99m .

Kontrola jakości:

Preparat koloidowy przygotowany zgodnie z instrukcją wytwórcy, z zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu zestawów do znakowania i z dopuszczonego do obrotu eluatu z generatora Mo/Tc, nie wymaga analizy wydajności znakowania i określania czystości radiochemicznej.

W przypadku podejrzenia złej jakości radiofarmaceutyku należy wykonać analizę zgodnie z instrukcją wytwórcy wybranego zestawu do znakowania (dla preparatów farmakopealnych powinna być ona zgodna z metodyką podaną w Farmakopei Europejskiej) lub inną zwalidowaną metodą pozwalającą ocenić wydajność znakowania i czystość radiochemiczną.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Podstawowe badanie wykonuje się techniką planarną.

W wyjątkowych przypadkach można je uzupełnić badaniem techniką SPECT, szczególnie jeśli przewiduje się obecność zmian ogniskowych w wątrobie.

- 1) **aktywność radiofarmaceutyku:** ok. 200 MBq (zał. 3A rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej) [22].

W przypadku badań dzieci podawaną aktywność modyfikuje się z uwzględnieniem masy ciała pacjenta (zał. 3B rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej [22]).

Jeżeli przewiduje się możliwość wykonania badania tech. SPECT, należy podać większą aktywność (ok. 370 MBq).

- a) sposób podania: podanie dożylnie,
 - b) rodzaj badania: badanie statyczne,
 - c) czas rozpoczęcia badania: 10-20 minut po podaniu radiofarmaceutyku;
- 2) **badanie planarne:**
 - a) kolimator: LEGP (low energy general purpose) lub LEHR (low energy high resolution),
 - b) macierz obrazowa: 128×128;
 - c) projekcje: przednia, tylna, prawa przednia skośna (RAO), prawa boczna oraz prawa tylna skośna (RPO);
 - d) dodatkowe projekcje (lewa boczna, lewa przednia oraz tylna skośna, LAO i LPO) mogą być wskazane w przypadku konieczności dokładnej oceny rozmieszczenia radiofarmaceutyku w śledzionie;
 - e) liczba zliczeń: ok. 1 000 000 na projekcję.
 - 3) **badanie techniką SPECT lub SPECT/CT:**
 - a) kolimator: LEHR (low energy high resolution),
 - b) macierz obrazowa: 128×128,
 - c) kąt obrotu: 3600,
 - d) czas/projekcję: 20-30 sek,
 - e) kamery jednogłowicowe: 60 obrazów (co 60), kamery 2-głowicowe: 120 obrazów (co 30, 60 obrazów na głowicę).

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

- 1) **badanie planarne:** wyświetlenie na monitorze zarejestrowanych obrazów w sposób umożliwiający ocenę rozmieszczenia radiofarmaceutyku we wszystkich projekcjach;
- 2) **badanie techniką SPECT:** rekonstrukcja tomograficzna badania techniką filtrowanej projekcji wstecznej (FBP) z zastosowaniem odpowiedniego filtra lub techniką iteracyjną (jeśli dostępna).

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

W opisie badania należy uwzględnić wielkość, kształt, położenie wątroby i śledziony, równomierność rozkładu znacznika w tych narządach, ewentualnie gromadzenie znacznika w szpiku kostnym i innych miejscach poza typową lokalizacją dla wątroby i śledziony (np.

dodatkowa śledziona).

W warunkach prawidłowych gromadzenie znacznika w rzucie śledziony w projekcji AP powinno być 4 krotnie mniejsze niż w rzucie wątroby.

W badaniu wątroby możliwe jest otrzymanie następujących scyntygramów:

- pojedyncze ognisko, lub liczne ogniska zmniejszonego gromadzenia radiofarmaceutyku; w technice planarnej możliwe jest uwidocznienie ognisk o średnicy większej niż 20-30 mm, w technice SPECT możliwe jest uwidocznienie ognisk o średnicy do około 10 mm [1,18,19],
- uogólnione zmniejszenie gromadzenia radiofarmaceutyku; wzorec ten wskazuje na uogólnioną chorobę miąższową wątroby, gromadzenie radiofarmaceutyku w wątrobie jest mniejsze niż w śledzionie. Jeśli uszkodzenie czynności wątroby jest znacznego stopnia stwierdza się dodatkowo gromadzenie radiofarmaceutyku w USŚ szpiku kostnego.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

- 1) wynik badania powinien zawierać:
 - a) dane personalne pacjenta,
 - b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
 - c) procedurę badania,
 - d) rozpoznanie wstępne,
 - e) problem kliniczny,
 - f) wynik-opis badania,
 - g) porównanie z wynikami badań poprzednich,
 - h) wnioski: interpretację kliniczną.

91. Badanie przepływu krwi w mięśniu sercowym z zastosowaniem techniki PET i ^{82}Rb - część ogólna

1. Cel procedury.

Diagnostyczny: obrazowanie regionalnego ukrwienia mięśnia sercowego.

- 1) celem badania perfuzji mięśnia lewej komory serca jest:
 - a) potwierdzenie lub wykluczenie obecności choroby niedokrwiennej,
 - b) lokalizacja zaburzeń ukrwienia i odniesienie ich do obszarów unaczynienia poszczególnych naczyń wieńcowych,
 - c) ocena stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej,
 - d) ocena ryzyka powikłań kardiologicznych choroby niedokrwiennej serca,
 - e) kwalifikacja do odpowiedniego typu leczenia (zachowawcze lub inwazyjne);
- 2) celem dodatkowym badania perfuzji wykonywanego techniką bramkowaną sygnałem ekg jest równoczesna ocena funkcji mięśnia lewej komory serca;
- 3) celem dodatkowym badania perfuzji wykonywanego na aparatach hybrydowych PET/CT jest uzyskanie dodatkowej informacji o anatomii i uwapnieniu naczyń wieńcowych.

2. Stopień (tytuł) naukowy oraz imię i nazwisko autora (autorów) procedury.

dr n.med. Małgorzata Kobylecka, dr hab. n. med. Anna Teresińska, prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

3. Data umieszczenia procedury w wykazie:

.....

4. Wykaz jednostek chorobowych, do których procedura ma zastosowanie, w zakresie diagnozowania lub leczenia.

Podstawowe wskazania do wykonywania badania są takie same, jak do badania perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT (por. część ogólną procedury „Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego”). Ze względu na zalety techniczne metody PET badanie powinno być wykonywane szczególnie w grupie chorych otyłych lub chorych ze zmianami anatomicznymi utrudniającymi uzyskanie właściwych danych metodą SPECT. Badanie jest polecane również u chorych, u których wynik badania SPECT jest niejednoznaczny. Badanie składa się z części spoczynkowej i obciążeniowej (por. część szczegółowa procedury). Zaleca się wykonanie badania techniką bramkowaną sygnałem EKG, w celu dodatkowej oceny funkcji lewej komory (Hendel 2009).

- 1) **choroba naczyń wieńcowych – podejrzenie choroby lub stwierdzona choroba niedokrwienna:**
 - a) wstępna diagnostyka u chorych z pośrednim prawdopodobieństwem choroby wieńcowej,
 - b) ocena ryzyka wieńcowego (rokowania) u chorych z pośrednim lub wysokim prawdopodobieństwem choroby wieńcowej,
 - c) ocena efektów terapii z zastosowaniem procedur interwencyjnych (badanie prognostyczne),
 - d) podejrzenie choroby niedokrwiennej u chorych przed planowanymi zabiegami operacyjnymi nie-kardiologicznymi;
- 2) **niewydolność serca** - diagnostyka etiologii, kwalifikacja do leczenia zabiegowego lub zachowawczego. Wykluczenie etiologii niedokrwiennej kardiomiopatii;
- 3) w stosunku do badania perfuzji techniką SPECT, badanie PET/CT jest wskazane:
 - a) ze względu na skuteczną korektę pochłaniania promieniowania: jako badanie rozstrzygające u chorych, u których wynik badania SPECT był niejednoznaczny oraz u chorych, u których SPECT najpewniej byłby niejednoznaczny ze względu na artefakty pochłaniania (m.in. u pacjentów otyłych, po mastektomii, dużym biustem, z wszczepami w obrębie klatki piersiowej),
 - b) ze względu na możliwość ilościowej oceny regionalnego przepływu wieńcowego oraz rezerwy przepływu wieńcowego: u chorych z wielonaczyniową chorobą tętnic wieńcowych, albo z chorobą małych naczyń.

5. Zasadnicze informacje o naukowych podstawach diagnostycznych lub leczniczych zastosowanych w procedurze.

Miażdżyca naczyń jest główną przyczyną śmiertelności na świecie, stąd też rozpoznanie choroby niedokrwiennej serca (CAD, ang. coronary artery disease) w fazie przed wystąpieniem objawów klinicznych jest szczególnie istotne.

Radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego polega na podaniu dożylnym odpowiedniego radiofarmaceutyku w celu określenia zaburzeń w ukrwieniu miokardium. W trakcie pierwszego przejścia przez układ tętnic wieńcowych radiofarmaceutyk ulega wychytowi z układu kapilar do komórek mięśnia sercowego.

W metodzie PET stosuje się jako radiofarmaceutyk - chlorek rubidu-82. Rubid jest kationem, analogiem potasu. Podlega aktywnemu transportowi błonowemu w wyniku działania pompy sodowo-potasowej. Wychyt znacznika w tkankach jest zależny od przepływu krwi i integralności błon komórkowych miocytów. Frakcja ekstrakcji rubidu przy pierwszym przejściu wynosi ok. 60%. Frakcja ekstrakcji zmniejsza się wraz ze wzrostem przepływu i przy przepływie > 3 ml/minut/g wynosi ok. 25-30%.

Dla odróżnienia przejściowego niedokrwienia wywołanego wysiłkiem od trwałych ubytków

perfuzji, wymagane są dwa oddzielne podania radiofarmaceutyku: w warunkach testu obciążeniowego i w warunkach spoczynkowych. Krótki czas półtrwania rubidu-82 pozwala na wykonanie badania spoczynkowego i obciążeniowego w trakcie jednej procedury; odstęp między badaniami wynosi 10 minut (8 czasów półtrwania rubidu-82). Całkowity czas trwania badania z zastosowaniem rubidu-82 wynosi ok. 25-30 minut.

Upośledzone gromadzenie radiofarmaceutyku w trakcie testu obciążeniowego, przy prawidłowym gromadzeniu w warunkach spoczynkowych („ubytek przejściowy”), odpowiada niedokrwieniu indukowanemu obciążeniem i wiąże się ze zwężeniem naczynia zaopatrującego w krew dany region miokardium. Nieprawidłowe (ale większe niż w warunkach obciążenia) gromadzenie radiofarmaceutyku w warunkach spoczynkowych („ubytek częściowo przejściowy”), wskazuje na krytyczne zwężenie naczynia, upośledzające również przepływ krwi w warunkach spoczynkowych, i/lub z obecnością ognisk martwicy w danym regionie. Zmniejszony wychwyty radiofarmaceutyku o takim samym nasileniu w warunkach obciążenia jak w warunkach spoczynkowych („ubytek trwały”) w większości przypadków odpowiada bliźnie.

Badanie perfuzyjne PET dostarcza dokładnych informacji o wielkości, stopniu nasilenia i lokalizacji ubytków ukrwienia mięśnia sercowego. Czułość badania perfuzyjnego z zastosowaniem rubidu-82 i farmakologicznych testów obciążeniowych w diagnostyce istotnych hemodynamicznie zwężeń tętnic wieńcowych, wg metaanalizy obejmującej badania z lat 1986-2006, wynosi średnio 90% (83-100%) a swoistość 89% (73-100%) (Di Carli, Circulation 2007).

Większa dokładność PET w stosunku do SPECT wynika głównie z lepszej rozdzielczości przestrzennej (4-5 mm vs 10 mm) i z możliwości wykonania lepszej korekcji zjawiska pochłaniania promieniowania. Ponadto, badania zajmują znacznie mniej czasu niż badania SPECT.

Technika PET uznana jest za najlepszą metodę nieinwazyjną umożliwiającą ilościowy pomiar regionalnego przepływu krwi w mięśniu sercowym (MBF, ang. myocardial blood flow) w jednostkach bezwzględnych (ml/minut/g) i rezerwy przepływu wieńcowego (względny wzrost perfuzji pomiędzy spoczynkiem a wysiłkiem; CFR, ang. coronary flow reserve). Dla ilościowej oceny globalnego i regionalnego MBF przy pomocy rubidu-82, może być stosowany model jedno- przedziałowy lub model retencyjny kinetyki radioznacznika (Renaud, 2013). Wartość CFR jest czułym i swoistym wskaźnikiem stanu krążenia wieńcowego. Oceniając ilościowe dane o przepływie w ml/minut/g i wielkość rezerwy przepływu wieńcowego oraz względny regionalny rozkład przepływu krwi w mięśniu sercowym, uzyskuje się znacznie lepszą czułość scyntygrafii perfuzyjnej PET. Rezerwa przepływu wieńcowego powinna być oceniana przy zastosowaniu komercyjnie dostępnych programów komputerowych.

6. Bezwzględne i względne przeciwwskazania medyczne do zastosowania procedury.

Przeciwwskazania do badania perfuzyjnego z zastosowaniem rubidu-82 związane są z zastosowaniem farmakologicznych testów obciążeniowych oraz obejmują ograniczenia wynikające z konieczności spełnienia wymogów związanych z ochroną pacjenta przed promieniowaniem jonizującym:

- 1) główne bezwzględne przeciwwskazania do testów obciążeniowych stanowią:
 - a) faza ostra zawału serca (2 dni),
 - b) ostry ból wieńcowy,
 - c) niestabilna choroba wieńcowa,
 - d) arytmie upośledzające funkcję mięśnia sercowego,
 - e) ciężka objawowa stenoza aortalna,
 - f) niekontrolowana ciężka niewydolność serca,

- g) ostra zatorowość płucna,
- h) ostre zapalenie mięśnia sercowego lub osierdzia,
- i) ostre rozwarstwienie aorty;
- 2) względne przeciwwskazania obejmują:
 - a) stenozę zastawkową,
 - b) zaburzenia elektrolitowe,
 - c) nadciśnienie (wartość skurczowego >220, rozkurczowego >110),
 - d) niedociśnienie (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mm Hg),
 - e) tachy- lub brady-arytmie,
 - f) kardiomiopatię przerostową;
- 3) ponadto, test z dipirydamolem/adenozyną posiada dodatkowe, specyficzne przeciwwskazania:
 - a) blok A-V II lub IIIo ,
 - b) choroba węzła zatokowego, objawowa bradykardia,
 - c) astma oskrzelowa, POCHP,
 - d) nadwrażliwość na stosowane preparaty,
 - e) przyjmowanie teofiliny w dowolnej postaci na 48 godz przed testem.

7. Wymagania dotyczące postępowania z kobietami w ciąży, karmiącymi piersią, jeżeli procedura tego wymaga, oraz z osobami poniżej 16 roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt.

Kobiety w ciąży:

Przed przystąpieniem do badania u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę (podpisanie przez kobietę odpowiedniego oświadczenia, w razie potrzeby - wykonanie testu ciążowego).

W rzadkich przypadkach świadomego kierowania kobiet w ciąży na badania radioizotopowe należy szczególnie wnikliwie rozważyć celowość wykonania badania. Jeżeli to możliwe, przeprowadzenie badania należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Jeżeli jednak wykonanie badania zostanie uznane za konieczne (istotność uzyskanych informacji diagnostycznych przewyższa ryzyko, wynikające z ekspozycji pacjentki na promieniowanie) aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy obniżyć, jednak tylko w takim zakresie, aby nie zmniejszyło to wiarygodności uzyskanych wyników.

Kobiety karmiące piersią:

Zaleca się, aby w przypadku konieczności wykonania badania przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych u kobiety karmiącej tak postępować, aby efektywna dawka promieniowania dla dziecka na skutek wydzielania się radiofarmaceutyku z mlekiem matki nie przekraczała 1 mSv (ICRP Publ. 106).

Osoby poniżej 16 lat (ze szczególnym uwzględnieniem niemowląt):

Aktywność podawanego radiofarmaceutyku należy ocenić na podstawie masy ciała pacjenta w stosunku do aktywności podawanych dorosłym pacjentom o typowej budowie ciała, według przepisów wydanych na podstawie art. 33c ust. 9 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe – aktualnie załącznik nr 3 B do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.

8. Zalecane rodzaje urządzeń radiologicznych oraz ich podstawowe parametry techniczne istotne dla stosowanej procedury.

Urządzeniem rejestrującym dane jest skaner hybrydowy PET/CT, lub PET/MRI współpracujący z systemem akwizycji i przetwarzania oraz archiwizacji obrazów. Zalecane jest wykonywanie akwizycji z zastosowaniem bramkowania sygnałem ekg – co wymaga

stosowania odpowiednich kabli ekg i elektrod, nie powodujących artefaktów w badaniu TK lub MRI.

Ze względu na krótki czas półtrwania rubidu (^{86}Sr), w miejscu wykonywania badań musi znajdować się generator strontowo-rubidowy oraz system bezpośredniego dostarczania radiofarmaceutyku do chorego. Zestaw składa się z generatora, stolika, pompy infuzyjnej z kaniulami oraz panelu sterującego. Zestaw jest dostępny komercyjnie. Generator wymaga wymiany co 4 tygodnie.

9. Wymagania dla pomieszczeń i wyposażenia dodatkowego.

Na podstawie art. 45 ustawy z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe procedura może być wykonana w pracowni izotopowej co najmniej III klasy. Na podstawie art. 46 ww. ustawy, pomieszczenia, w których realizowana jest procedura powinny spełniać krajowe wymogi prawne dotyczące szczegółowych warunków bezpiecznej pracy ze źródłami promieniowania jonizującego.

Wyposażenie dodatkowe:

W celu maksymalnie efektywnego wykorzystania generatora strontowo-rubidowego, wskazane jest wykorzystanie dodatkowego pomieszczenia wyposażonego w dodatkowy moduł EKG, w celu przygotowania kolejnego chorego do badania w trakcie trwania poprzedniej akwizycji (krótki czas powrotu generatora do stanu wyjściowego, po jego użyciu).

Pracownia, w której przeprowadza się obciążeniowe testy farmakologiczne, musi być wyposażona w:

- stół do badań z łatwym dostępem z obu stron,
- monitor kardiologiczny z automatycznym systemem pomiaru ciśnienia, tętna,
- sprzęt reanimacyjny, dostęp do tlenu oraz zestaw odpowiednich leków doraźnej pomocy.

10. Wykaz personelu biorącego udział w realizacji procedury i kwalifikacje wymagane od tego personelu.

- 1) lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej;
 - 2) osoba, która:
 - a) rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe w zakresie elektroradiologii obejmujące co najmniej 1700 godzin kształcenia w zakresie elektroradiologii i uzyskała co najmniej tytuł licencjata lub inżyniera,
 - b) ukończyła studia wyższe na kierunku lub w specjalności elektroradiologia obejmujące co najmniej 1700 godzin w zakresie elektroradiologii i uzyskała tytuł licencjata lub inżyniera,
 - c) ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik elektroradiolog lub technik elektroradiologii lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie technik elektroradiolog
 - oraz odbyła szkolenie w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej;
 - 3) pielęgniarka przeszkolona do pracy z otwartymi źródłami promieniotwórczymi;
 - 4) fizyk medyczny;
 - 5) możliwy udział osoby z udokumentowanym co najmniej 10-letnim stażem pracy na stanowisku technika, przeszkolonej w zakresie obsługi kamery scyntylicyjnej.
- Farmakologiczne testy obciążeniowe mogą być wykonywane tylko przez wyszkolony personel, pod nadzorem lekarza.

11. Zasady oceny skierowania na badanie leczenie.

Kwalifikacja na badanie przeprowadzana jest na podstawie skierowania wydanego przez lekarza. Skierowanie powinno zawierać wstępne rozpoznanie kliniczne, wyniki dotychczasowych badań diagnostycznych, cel procedury oraz inne informacje istotne do prawidłowego przeprowadzenia procedury.

Ocena zasadności wykonania procedury leży w kompetencjach specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarza w trakcie specjalizacji). Specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej (lub lekarz w trakcie specjalizacji) ma prawo do odmowy wykonania procedury w przypadku braku wskazań lub stwierdzenia przeciwwskazań.

12. Opis możliwości wystąpienia interakcji lekowych.

Nie zaobserwowano interakcji radiofarmaceutyku z innymi lekami.

Uwaga: standardowo podczas badania perfuzyjnego z zastosowaniem rubidu-82 wykonywany jest farmakologiczny test obciążeniowy. Stosowane testy (z użyciem dipirydamolu, adenozy, dobutaminu) wymagają adekwatnej analizy wystąpienia możliwych interakcji lekowych typowych dla zastosowanej w teście substancji.

13. Opis możliwych źródeł błędów proceduralnych lub technicznych.

Proceduralne:

- 1) nieprawidłowe przygotowanie pacjenta do badania: nieodstawienie niektórych leków, o ile to było możliwe, lub niezastosowanie się do zakazu spożycia produktów zawierających teofilinę/kofeinę wpływa na wynik obciążeniowego testu farmakologicznego i może być przyczyną zmniejszonej czułości badania;
- 2) zła jakość obrazów spowodowana zbyt małą liczbą zarejestrowanych zliczeń: jest wynikiem nieprawidłowego ustawienia parametrów akwizycji (wielkość dawki, jej dostarczenie, czas akwizycji) lub obniżonej ekstrakcji radioznacznika w miokardium w warunkach hipoksji lub kwasicy;
- 3) ograniczona rozdzielczość przestrzenna techniki PET: rozdzielczość przestrzenna jest zależna od energii pozytonu. Energia pozytonu emitowanego z atomu rubidu-82 jest duża. Stąd też odległość pomiędzy miejscem emisji pozytonu i miejscem anihilacji w tkankach jest stosunkowo duża (wynosi 0,76 mm w tkankach miękkich i do 1,4 mm w płucach), co jest przyczyną mniejszej rozdzielczości przestrzennej.

Techniczne:

- 1) nieprawidłowe podanie radiofarmaceutyku: podanie radiofarmaceutyku poza żyłę powoduje zbyt małą podaż do mięśnia serca i zmienia stopień wychwytu znacznika;
- 2) artefakty ruchowe chorego: świadomy lub nieświadomy ruch pacjenta w czasie akwizycji obrazów jest przyczyną artefaktów, które imitują obecność regionalnych zaburzeń perfuzji. Konieczne jest więc zapewnienie pacjentowi wygodnej i stabilnej pozycji w trakcie badania. Każde badanie powinno być ocenione pod kątem możliwości powstania tego typu artefaktów przed zwolnieniem pacjenta;
- 3) artefakty związane z procedurą korekcji pochłaniania: niedokładne nałożenie obrazu PET i TK jest przyczyną artefaktów imitujących ubytki perfuzji. Przyczyną ich powstania jest konieczność sekwencyjnego wykonywania badań TK i PET;
- 4) nieprawidłowe opracowanie uzyskanych obrazów;
- 5) nieprawidłowe dopasowanie przekrojów tomograficznych z badania wykonanego w warunkach testu obciążeniowego i spoczynkowych. Porównywane przekroje powinny być maksymalnie dopasowane (odpowiadające sobie). Niespełnienie tego warunku zmniejsza dokładność badania;
- 6) nieprawidłowe wyznaczenie konturu serca przy opracowywaniu badania bramkowanego PET: automatyczne określenie konturu jamy lewej komory serca może okazać się nieprawidłowe, co prowadzi do uzyskania nieprawidłowych wartości

późnoskurczowej i/lub późnorozkurczowej objętości lewej komory oraz frakcji wyrzutowej. Konieczna jest weryfikacja automatycznie uzyskanego konturu jamy lewej komory i ewentualnie jego korekcja.

14. Informacje o okolicznościach wymagających specjalnej uwagi i ostrożności w stosowaniu procedury.

- 1) krótki czas półtrwania rubidu-82 wymaga bezpośredniego połączenia generatora systemem jednorazowych cewników z pacjentem; wymagana jest ich wymiana każdorazowo po zakończeniu badania;
- 2) w sporadycznych przypadkach wykonywania procedury u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na skuteczne unieruchomienie pacjenta w trakcie badania. Przed rozpoczęciem realizacji procedury medycznej u dziecka należy zaplanować sposób w jaki zostanie ono unieruchomione (możliwe wcześniejsze podanie leków w celu łagodnej sedacji, zaangażowanie rodziców w czasie badania).

15. Opis przygotowania pacjenta do badania lub leczenia z uwzględnieniem zasad ochrony radiologicznej.

Pacjent lub osoba prawnie odpowiedzialna za pacjenta powinna otrzymać wszystkie niezbędne informacje o procedurze badania: przygotowaniu i przebiegu procedury.

Zaleca się, aby pacjent wstrzymał się od (Dilsizian 2009):

- 1) spożywania posiłków przez co najmniej 6 godz przed testem;
- 2) od picia kawy, herbaty, kakao, spożywania czekolady i innych produktów zawierających kofeinę przez co najmniej 12 godz. przed testem;
- 3) 48 godz. przed testem należy odstawić leki zawierające teofilinę.

16. Wykaz zagadnień wymagających dalszych badań lub postępowania leczniczego po zastosowaniu procedury.

Pacjent nie wymaga specjalnego postępowania lekarskiego ani pielęgniarstwa po zastosowaniu procedury.

17. Wykaz piśmiennictwa naukowego mającego zastosowanie do opracowania procedury, w tym zalecenia Komisji Europejskiej i towarzystw naukowych.

- 1) Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988;
- 2) Bateman TM, Heller GV, McGhie AL, i wsp. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG – gated rubidium-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m-sestamibi SPECT. J Nucl Cardiol 2006; 13: 24-233;
- 3) Castronovo FP, Schleipman RA: Patient and occupational dosimetry. In: Di Carli MF, Lipton MJ: Cardiac PET and PET/CT Imaging. Springer Science+Business Media LLC, 2007: str. 110-125;
- 4) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, i wsp. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 2002, 105: 539-542;
- 5) Crugnale SE, Dorbala S. Patient preparation and stress protocols for cardiac PET and integrated PET/CT imaging. W: Di Carli MF, Lipton MJ: Cardiac PET and PET/CT imaging. Springer Science+Business Media LLC, 2007: str. 125-35;
- 6) Di Carli M, Hachamovitch R. New technology for noninvasive imaging of coronary artery disease. Circulation 2007; 115: 1464-1480;

- 7) Di Carli M, Dorbala S, Meserve J, i wsp. Clinical myocardial perfusion PET/CT. *J Nucl Med* 2007; 48:783–793;
- 8) Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging 2009; www.asnc.org;
- 9) Farhad H, Dunet V, Bachelard K, i wsp. Added prognostic value of myocardial blood flow quantitation in rubidium-82 positron emission tomography imaging *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 1203-1210;
- 10) Fakhri GE, Kardan A, Sitek A, i wsp. Reproducibility and accuracy of quantitative myocardial blood flow assessment with ⁸²Rb PET: Comparison with ¹³N-ammonia PET. *J Nucl Med* 2009; 50:1062–1071;
- 11) Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, i wsp. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 201–212;
- 12) Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, i wsp. ACCF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2009; 119: e561-87;
- 13) Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, i wsp. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 855–897;
- 14) Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, i wsp. ACC/ AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318-1333;
- 15) Knesaurek K, Machac J, Zhang Z. Repeatability of regional myocardial blood flow calculation in ⁸²Rb. *BMC Medical Physics* 2009, 9:2 (<http://www.biomedcentral.com/1756-6649/9/2>);
- 16) Machac J. Radiopharmaceuticals for clinical cardiac PET imaging. W: Di Carli MF, Lipton MJ: *Cardiac PET and PET/CT imaging*. Springer Science+Business Media LLC, 2007: str.73-83
- 17) Renaud JM, DaSilva JN, Beanlands RSB, deKemp RA. Characterizing the normal range of myocardial blood flow with ⁸² rubidium and ¹³N-ammonia PET imaging. *J Nucl Cardiol* 2013; 20: 578–591;
- 18) Senthamizchelvan S, Bravo PE, Esaias C, i wsp. Human biodistribution and radiation dosimetry of ⁸²Rb. *J Nucl Med* 2010; 51: 1592-1599;
- 19) Senthamizchelvan S, Bravo PE, Lodge MA, i wsp. Radiation dosimetry of ⁸²Rb in humans under pharmacologic stress. *J Nucl Med* 2011; 52: 485-491;
- 20) Tilkemeier PL, Cooke CD, Grossman GB, i wsp. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of radionuclide myocardial perfusion and function, 2009; www.asnc.org;
- 21) Townsend D, Besozzi MC, Carney JPJ. Integrated PET/CT. In: Di Carli MF, Lipton MJ: *Cardiac PET and PET/CT imaging*. Springer Science+Business Media LLC, 2007: str.19-34;
- 22) Wijns W, Kolh P, Danchin N, i wsp. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularisation of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-2555;
- 23) Yoshida K, Mullani N, Gould KL. Coronary flow and flow reserve by PET simplified

for clinical applications using rubidium-82 or nitrogen-13-ammonia. J Nucl Med 1996; 37: 1701-1712;

- 24) Ziadi MC, deKemp RA, Williams KA, i wsp. Impaired myocardial flow reserve on rubidium-82 positron emission tomography imaging predicts adverse outcomes in patients assessed for myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 740–748;
- 25) ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. – Prawo atomowe (Dz. U. z 2014 r. poz. 1512);
- 26) rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. z 2013 r. poz. 1015).

Badanie przepływu krwi w mięśniu sercowym z zastosowaniem techniki PET i Rb-82 -

Część szczegółowa

1. Opis fizjologicznej dystrybucji znacznika w ustroju.

Rubid jest kationem, analogiem potasu. Po podaniu dożylnym gromadzi się w komórkach miokardium w wyniku działania mechanizmów aktywnego transportu błonowego (pompa sodowo-potasowa). Wychwył znacznika w tkankach jest zależny od przepływu krwi i integralności błon komórkowych miocytów. Frakcja ekstrakcji rubidu przy pierwszym przejściu jest duża i wynosi ok. 60%. Frakcja ekstrakcji zmniejsza się wraz ze wzrostem przepływu; przy przepływie >3 ml/minut/g wynosi ok. 25-30%. Gromadzenie rubidu-82 w obrębie miokardium może być także zmniejszona w warunkach hipoksji, kwasicy, niedokrwienia. Czas półtrwania rubidu-82 wynosi 76 sek.

Obraz scyntygraficzny po podaniu rubidu-82 odzwierciedla regionalny przepływ wieńcowy. Proponowanych jest wiele modeli opisujących kinetykę rubidu-82 w mięśniu sercowym, w tym model uproszczony, według którego zanik stężenia radiofarmaceutyku (ang. washout) przebiega jedno-składnikowo. Ze względu na bardzo krótki czas półtrwania rubidu-82, wszystkie proponowane modele mają szereg ograniczeń.

2. Dane dotyczące dozymetrii (dawka efektywna i dawki narządowe w przeliczeniu na 1 megabekerel (MBq) dla typowego pacjenta o wzroście 170 cm i masie 70 kg).

Dawki pochłonięte (w mGy/MBq) przez najbardziej narażone narządy oraz dawki efektywne dla standardowej osoby dorosłej oraz dzieci [na podst. Annals of the ICRP. Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Pergamon Press 1988]:

Narząd	Osoba dorosła	Dziecko 15 lat	Dziecko 10 lat	Dziecko 5 lat	Dziecko 1 rok
tarczyca	0,038	0,062	0,096	0,22	0,43
nadnercza	0,02	0,027	0,039	0,054	0,081
nerki	0,018	0,023	0,033	0,049	0,089
śledziona	0,005	0,0072	0,011	0,018	0,034
trzustka	0,0045	0,0067	0,014	0,018	0,041
górną część jelita grubego	0,0039	0,0048	0,0086	0,014	0,029
dolną część jelita grubego	0,0039	0,0049	0,0085	0,014	0,028
jelito cienkie	0,0039	0,005	0,0088	0,014	0,0029
żołądek	0,0038	0,0049	0,0071	0,012	0,025
płuca	0,0024	0,0037	0,0053	0,0082	0,017
Dawka efektywna (mSv/MBq)	0,0048	0,0067	0,01	0,018	0,033

Według powyższego opracowania ICRP, dawka równoważna dla standardowego pacjenta, po podaniu 40 mCi (1480 MBq) rubidu-82, zarówno w procedurze obciążeniowej, jak i w spoczynkowej wynosi 7,10 mSv.

Uwaga: Ze względu na stosowanie procedury hybrydowej PET/CT, dawka równoważna dla chorego jest kombinacją dwóch składowych: zależnej od podanego radiofarmaceutyku oraz zależna od parametrów badania TK. Dawka równoważna związana z badaniem TK topograficznym ('Scout scan') jest bardzo mała i wynosi 0,04 mSv; dawka równoważna związana z wykonaniem dwóch niebramkowanych badań TK służących do korekcji zjawiska pochłaniania (w warunkach spoczynkowych i w trakcie testu obciążeniowego) wynosi po ok. 0,73 mSv (Castronovo, 2007). Łącznie, wg ICRP 53, dawka równoważna procedury PET/CT z użyciem Rb-82 wynosi 15,7 mSv, przy podaniu całkowitej aktywności 80 mCi (2x1480 MBq). Dominującą składową (14,20 mSv, czyli ok. 90% udziału w dawce łącznej) jest dawka wynikająca z podania radiofarmaceutyku.

Dane ICRP są krytykowane, ponieważ nie opierają się na aktualnych modelach biokinetycznych. Późniejsze opracowania dozymetrii dla rubidu-82 sugerują zdecydowanie mniejsze dawki otrzymywane przez pacjenta. W najnowszych badaniach, Senthamizhchelvan i wsp. (2010, 2011) posłużyli się biokinetycznymi pomiarami in vivo przeprowadzonymi w grupie 10 dorosłych zdrowych ochotników. Narządami o najwyższej dawce pochłoniętej na jednostkę podanej aktywności w spoczynku były nerki (0,00581 mGy/MBq), ściana serca (0,00386), płuca (0,00296) i trzustka (0,00236). Dawka pochłonięta przez krytyczny organ, nerki, była 3-krotnie mniejsza niż w opracowaniu ICRP. Dawka równoważna wynosiła 0,00126 mSv/MBq i przy podaniu całkowitej aktywności 80 mCi (2x1480 MBq) rubidu-82 wynosiła 3,73 mSv (w porównaniu do danych ICRP 53 – 14,20 mSv – była to dawka 4-krotnie niższa). Badania po obciążeniu farmakologicznym dipyridamolem wykazały, że narządami o największej dawce pochłoniętej na jednostkę podanej aktywności były: ściana serca (0,0051), nerki (0,005 mGy/MBq), płuca (0,0028) i trzustka (0,0024). Dawka równoważna wynosiła 0,00128 mSv/MBq i nie różniła się istotnie od dawki równoważnej otrzymywanej w badaniu spoczynkowym.

3. Dostępne i zalecane do stosowania diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne (opis, preparatyka, kontrola jakości).

Radiofarmaceutyk:

⁸²RbCl (Rubid-82-Cl)

Stosowane nazewnictwo skrótowe radiofarmaceutyku: ⁸²Rb, Rubid-82, rubid-82

Izotop:

⁸²Rb (Rubid-82), izotop pozytonowy o okresie półtrwania 76 sek.

Preparat:

Chlorek rubidu

Źródłem uzyskania rubidu jest generator strontowo-rubidowy. Stront-82, o czasie półtrwania 25,5 dnia, jest produkowany w cyklotronie. Stront ulega rozpadowi do rubidu-82 na drodze wychwytu elektronu. Rubid-82, uzyskiwany drogą elucji z generatora, ulega rozpadowi do kryptonu-82, emitując pozyton i neutrino. Generator jest gotowy do ponownego użycia z 90-procentową wydajnością po upływie 10 minut od poprzedniej elucji (i z pełną wydajnością po 14 minut od ostatniej elucji).

Preparatyka:

Postać radiofarmaceutyku do podania dożylnego stanowi chlorek rubidu.

Eluat rubidu-82 uzyskuje się w wyniku przepływu soli fizjologicznej w objętości 10-50 ml przez kolumny generatora. Elucja jest sterowana przez pompę elucyjną, połączoną z pacjentem cewnikiem.

Kontrola jakości:

Generator Sr-82/Rb-82 musi być poddawany codziennej kontroli jakości. Każdego dnia, pierwszy eluat z generatora musi być odrzucony. 10 minut po pierwszej elucji należy wykonać kolejną elucję posługując się 50 ml NaCl i przepływ 50 ml/minut. Radioaktywność drugiego eluatu, zabezpieczonego w fiolce zamykanej korkiem gumowym, należy zmierzyć w kalibratorze dawek 75 sek po zakończeniu elucji. Uzyskana aktywność powinna wynosić +/-10% w stosunku do oczekiwanej wartości (drukowanej przez system infuzyjny). Godzinę po elucji, eluat musi być także sprawdzony pod kątem zanieczyszczenia strontem Sr-85 i Sr-82. Eluat może zawierać < 0,2 μ Ci strontu-85 przypadającego na 1 mCi rubidu-82 oraz < 0,02 μ Ci strontu-82 przypadającego na 1 mCi rubidu-82. Jeżeli aktywności strontu przekraczają podane granice, generator nie może być używany i musi być zwrócony producentowi.

4. Sposoby uzyskiwania danych.

Wymagane są dwa oddzielne badania, każdorazowo po podaniu radiofarmaceutyku: w warunkach obciążenia i w warunkach spoczynkowych. Krótki czas półtrwania rubidu-82 pozwala na wykonanie badania spoczynkowego i obciążeniowego w trakcie jednej krótkotrwałej procedury, z prowadzeniem akwizycji spoczynkowej i obciążeniowej w odstępie 10 minut (8 czasów półtrwania rubidu-82). Całkowity czas trwania badania z rubidem-82 wynosi ok. 25-30 minut.

1) testy obciążeniowe towarzyszące badaniu:

Przed rozpoczęciem farmakologicznego testu obciążeniowego, musi być przeprowadzony wywiad dotyczący aktualnego stanu klinicznego pacjenta oraz musi być wykonany wyjściowy zapis ciśnienia tętniczego i EKG. Stan kliniczny, pomiar ciśnienia oraz zapis EKG (oceniany zwłaszcza pod kątem istotnych zmian w kształcie odcinka ST i wystąpienia arytmii), muszą być kontrolowane w trakcie testu oraz po jego zakończeniu. Obserwacje należy zakończyć po uzyskaniu powrotu do stanu wyjściowego.

a) **test z dipyridamolem:** - 0,14 mg/kg/minut podawane w ciągu 4 minut (całkowita dawka: 0,56 mg/kg) w infuzji.

Uwaga: Przed rozpoczęciem testu należy przygotować teofilinę, musi być ona dostępna w każdej chwili. Podaje się ją w przypadkach wystąpienia silnych objawów ubocznych po podaniu dipyridamolu (zwłaszcza jeśli wystąpią bóle stenokardialne) i po iniekcji radiofarmaceutyku. Proponowana dawka: 100 mg (1-2 mg/kg); ewentualnie można powtórzyć tę dawkę po 3 minut,

b) **test z adenozyną:** - 0,14 mg/kg – podawana w infuzji dożylniej przez 6 minut (3 minut przed iniekcją radiofarmaceutyku i 3 minut po podaniu radiofarmaceutyku). Najważniejsze przyczyny wcześniejszego zakończenia infuzji: istotny spadek ciśnienia (< 90 mmHg), wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego drugiego lub trzeciego stopnia, zawroty głowy, silny ból w klatce piersiowej z towarzyszącymi zmianami niedokrwienymi w EKG (≥ 2 mm obniżenie ST),

c) **test z dobutaminą:**

- podawanie w infuzji dożylniej,
- można zastosować jeden z opracowanych protokółów – zalecany protokół polega na stopniowanej infuzji wzrastających dawek dobutaminy: należy rozpocząć podawanie dawki 5-10 μ g/kg/minut, a następnie zwiększać ją co 3 minut o 5-10 μ g/kg/minut, z maksymalną dawką 40 μ g /kg/minut. Pożądane jest osiągnięcie 85% przewidzianego wiekiem limitu tętna. Powody wcześniejszego zakończenia testu – jak w teście wysiłkowym.

Uwaga: U niektórych pacjentów może wystąpić potrzeba zastosowania atropiny w celu zwiększenia odpowiedzi chronotropowej (częstości serca) na dobutaminę – w iniekcji dożylniej, w dawce 0,25-1 mg;

2) podawana radioaktywność i sposób podania:

a) **aktywność radiofarmaceutyku:** 370-2220 MBq (10-60 mCi), w zależności od rodzaju skanera:

- 1480 – 2220 MBq (40–60 mCi) dla 2-wymiarowych systemów z detektorami BGO,
- 360 – 1480 MBq (10-40 mCi) dla systemów 3-wymiarowych:
 - 370–740 MBq (10–20 mCi) dla detektorów BGO,
 - 740 MBq (20 mCi) dla detektorów GSO,
 - 1110–1480 MBq (30–40 mCi) dla detektorów LSO;

b) **objętość radiofarmaceutyku:** 20-50 ml, szybkość infuzji ok. 1 ml/s,

c) **sposób podania:** szybkie podanie dożylnie (≤ 30 s);

3) akwizycja danych scyntygraficznych:

Protokół obrazowania obejmuje akwizycję w warunkach spoczynkowych PET i po wykonaniu farmakologicznego testu obciążeniowego oraz rejestrację danych TK (w celu ustalenia zakresu badania oraz wykonania korekcji pochłaniania promieniowania). Opcjonalnie można wykonać rejestrację diagnostycznego obrazu TK w celu oceny indeksu zwapnień w tętnicach wieńcowych (CCS, ang. Coronary Calcium Score). Również opcjonalnie, w zależności od wskazań, dysponując co najmniej 16-rzędowym skanerem CT, protokół można poszerzyć o wykonanie angiogramu TK tętnic wieńcowych z kontrastem jodowym (CTA, ang. CT angiocardiology).

Sekwencja składowych protokołu badania serca techniką PET/CT obejmuje (Di Carli, 2007):

- topogram – obraz rtg uzyskiwany przy użyciu aparatu TK w celu prawidłowego ustalenia zakresu badania (anatomiczny zakres obrazowanych struktur powinien obejmować obszar od rozwidlenia tchawicy do dolnego zarysu serca; późniejsze rejestracje TK i PET prowadzone są w tym samym obszarze),
- skan transmisyjny spoczynkowy (nisko-dawkowe badanie TK) w celu uzyskania danych do korekcji pochłaniania,
- skany emisyjne PET (spoczynkowy i obciążeniowy). Dane mogą być rejestrowane w następujące sposoby: akwizycja bramkowana sygnałem ECG, akwizycja dynamiczna, lub akwizycja typu list-mode (preferowana)
- skan transmisyjny po obciążeniowym badaniu PET w celu uzyskania danych do korekcji pochłaniania,
- opcjonalnie: ocena indeksu zwapnień CCS,
- opcjonalnie: angiografia nieinwazyjna tętnic wieńcowych CTA (jeśli aparat wyposażony jest w co najmniej 16-rzędowy TK).

a) **ułożenie pacjenta podczas badania:** zazwyczaj w pozycji na plecach, z ramionami uniesionymi ponad głowę; konieczne jest zachowanie tej samej pozycji w trakcie rejestracji danych TK i PET, w celu uniknięcia artefaktów ułożenia,

b) **odstęp pomiędzy podaniami aktywności w badaniu spoczynkowym i obciążeniowym PET:** ok. 10 minut,

c) **akwizycja bramkowana sygnałem ECG:**

- czas rozpoczęcia akwizycji PET: 70-130 sek. po podaniu radiofarmaceutyku (przy LVEF>50%: 70–90 s, przy LVEF<50% lub LVEF nieznaney: 90–130 sek.) - jest to czas potrzebny na zanik radioaktywności w rzucie płuc i dużych naczyń krwionośnych,
- czas trwania akwizycji spoczynkowej i obciążeniowej PET: po ok. 5 minut,

- rejestracja w 8-16 przedziałach czasowych/cykl pracy serca, z odrzuceniem cykli o długości nie mieszczącej się w założonym przedziale.
Uwaga: ze względu na brak rejestracji przepływu znacznika we wczesnej fazie po podaniu, ten rodzaj protokołu uniemożliwia ilościową ocenę MBF i CFR,
 - d) **akwizycja dynamiczna:**
 - czas rozpoczęcia akwizycji PET: równocześnie z początkiem podawania radiofarmaceutyku,
 - czas trwania akwizycji spoczynkowej i obciążeniowej PET: po 7-8 minut.
Uwaga: w celu przeprowadzenia akwizycji bramkowanej sygnałem EKG dla uzyskania oceny funkcji lewej komory, konieczne jest podanie kolejnej dawki znacznika po zakończeniu akwizycji dynamicznej w warunkach spoczynkowych,
 - e) **akwizycja typu list-mode (preferowana):**
 - czas rozpoczęcia akwizycji PET: równocześnie z początkiem podawania radiofarmaceutyku,
 - ciągła rejestracja każdego pojedynczego zliczenia oraz rejestracja sygnałów EKG,
 - czas trwania akwizycji spoczynkowej i obciążeniowej PET: po 7-8 minut.
Uwaga: protokół ten jest preferowany, ponieważ po pojedynczym podaniu radiofarmaceutyku i akwizycji można dokonywać wielokrotnych rekonstrukcji dla pełnej oceny serca (w tym bramkowanej sygnałem EKG lub dynamicznej),
 - f) **informacje dodatkowe:**
 - w praktyce stosowane mogą być różne modyfikacje protokołu badania PET/CT, w zależności od wskazań klinicznych i użytego skanera,
 - czas trwania topogramu wynosi kilka sekund,
 - czas trwania TK wynosi 10-30sek,
 - otrzymanie wartości indeksu uwapienia tętnic wieńcowych CCS jest możliwe przy co najmniej 8-rzędowym skanerze TK. Badanie to wymaga bramkowania EKG i większego prądu anodowego niż niebramkowane badanie TK. Dane uzyskane w trakcie badania mogą być wykorzystane do korekcji zjawiska pochłaniania w PET wykonanym w warunkach spoczynkowych. – wiąże się to jednak z większą ekspozycją dla pacjenta (1,6 mSv przy 64-rzędowym skanerze vs 0,4-0,6 mSv),
 - dla wykonania badania CTA, wymagane są co najmniej 16-rzędowe skanery TK. Pozwalają one uwidocznienie naczyń o średnicy $\geq 1,5$ mm. Dawki pochłonięte przez badanych w badaniu TK zależą od typu stosowanych skanerów TK i protokołów akwizycji i mogą sięgać kilkunastu mSv;
- 4) **rekonstrukcja danych tomograficznych PET:**
- zalecane są iteracyjne metody rekonstrukcji,
 - stosowanie korekcji pochłaniania promieniowania w PET jest niezbędne. Służy do tego skan transmisyjny TK, wykonywany oddzielnie dla badania spoczynkowego i obciążeniowego (ze względu na zmiany objętości serca i płuc po zastosowaniu leków). Wymagana jest pełna zgodność (ko-rejestracja) obrazów PET i CT. Niedopasowanie obrazów emisyjnych i transmisyjnych (wynikające z czynności oddechowej lub poruszenia się pacjenta) jest przyczyną artefaktów. Większość obecnie produkowanych systemów PET/CT jest wyposażona w odpowiednie oprogramowanie pozwalające na właściwe dopasowanie danych.

5. Sposób przetwarzania danych ilościowych lub obrazowych.

1) reorientacja przestrzenna:

Zrekonstruowane warstwy klatki piersiowej, za pomocą gotowych algorytmów geometrycznych (rzadko wymagających manualnej korekcji) należy zrotować tak, aby obraz mięśnia lewej komory (LV) prezentowany był w postaci warstw poprzecznych do długiej osi LV; podejście takie ułatwia wgląd w poziom wychwytu radiofarmaceutyku we wszystkich ścianach komory. Po uzyskaniu przekrojów poprzecznych do długiej osi LV (od koniuszka do podstawy lewej komory), standardowo tworzy się prostopadłe do nich przekroje pionowe LV, uwidaczniające wychwyty radiofarmaceutyku w ścianie przedniej, koniuszku i ścianie dolnej oraz przekroje poziome, uwidaczniające wychwyty w przegrodzie, koniuszku i ścianie bocznej;

2) ocena perfuzji:

Gromadzenie radiofarmaceutyku w poszczególnych obszarach mięśnia odzwierciedla regionalny przepływ wieńcowy. U pacjentów z istotnym zwężeniem tętnicy wieńcowej spowodowanym chorobą niedokrwienną stwierdza się strefę zmniejszonego wychwyty znacznika w obszarze o obniżonej perfuzji wieńcowej.

a) ocena jakościowa:

Podstawowym typem analizy obrazów PET uzyskanych przy użyciu rubidu-82 jest jakościowa ocena mięśnia LK, oparta na wzrokowej analizie wszystkich ww. przekrojów. Porównywane przekroje tomograficzne badania obciążeniowego i spoczynkowego powinny być maksymalnie dopasowane (odpowiadające sobie). W celu ułatwienia oceny jakościowej - dla zintegrowania informacji uzyskiwanej w poszczególnych przekrojach - dodatkowo stosuje się prezentację perfuzji mięśnia LV w postaci 2 zbiorczych map typu „bull’s-eye” (w warunkach spoczynkowych i testu obciążeniowego).

Parametry perfuzji oceniane w badaniu:

- lokalizacja i rozległość obszaru(ów) o upośledzonym wychwycie znacznika,
- nasilenie upośledzenia wychwyty w tych obszarach (nieznacznie zmniejszony, umiarkowanie zmniejszony, znacznie zmniejszony, brak wychwyty),
- rodzaj upośledzenia wychwyty (ubytki całkowicie przejściowe, częściowo przejściowe, trwałe),

b) ocena półilościowa:

Zalecana jest ocena perfuzji w modelu segmentarnym (podział mięśnia LV na 17 segmentów) i posługiwanie się standardowym nazewnictwem segmentów (Cerqueira, Circulation 2002). Umożliwia ona dokonywanie „półilościowej” oceny badań poprzez zastosowanie 5-stopniowej skali wychwyty w segmencie (0-prawidłowy, 1-nieznacznie zmniejszony, 2-umiarkowanie zmniejszony, 3-znacznie zmniejszony, 4-nieobecny). Analiza półilościowa pozwala na uzyskanie sumarycznych wskaźników niedokrwienia: w obciążeniu (SSS, ang. Summary Stress Score) i w warunkach spoczynkowych (SRS),

c) ocena ilościowa (opcjonalnie):

Całkowity i regionalny przepływ krwi w miokardium oraz rezerwa przepływu wieńcowego mogą być obliczone przy zastosowaniu komercyjnie dostępnych programów komputerowych. Ocena ilościowa opiera się na danych z rejestracji przepływu znacznika we wczesnej fazie po podaniu i jest możliwa przy wykonywaniu akwizycji metodą list mode lub metodą dynamiczną. W oprogramowaniu wykorzystywany jest najczęściej jedno-przedziałowy model kinetyki radiofarmaceutyku (Renaud, 2013). Bazuje on na pomiarze aktywności

w przestrzeni naczyniowej i w przestrzeni tkankowej - mięśniu sercowym. Brak jest nadal jednolitego protokołu badania i opracowania badań ilościowych z użyciem ^{82}Rb PET. Ze względu na jego krótki czas półtrwania, występują trudności związane z jednoznacznym opisaniem kinetyki znacznika. W konsekwencji, algorytmy ilościowej oceny przepływu rubidu-82 w mięśniu sercowym mają ograniczoną dokładność;

3) **dane z badania bramkowanego PET (G-PET):**

G - PET zapewnia uzyskanie liczbowych wartości objętości i frakcji wyrzutowej lewej komory oraz ocenę regionalnej kurczliwości lewej komory. Istnieją komercyjnie dostępne pakiety analizujące badania G-PET. W stosunku do niebramkowanego badania perfuzji, pakiety te zapewniają dodatkowo uzyskanie objętości (ESV, EDV) i frakcji wyrzutowej (EF) lewej komory. Wyniki te uzyskiwane są w oparciu o algorytmy automatycznego określania wewnętrznych i zewnętrznych konturów ścian lewej komory serca. Uzyskane kontury wymagają każdorazowo weryfikacji wzrokowej na wszystkich przekrojach lewej komory w fazie skurczu i rozkurczu. Nieprawidłowy kontur należy poprawić ręcznie. Ręczna korekcja również może być obciążona błędem i wymaga od operatora odpowiedniego treningu.

6. Kryteria interpretacyjne danych ilościowych i obrazowych.

1) **ocena perfuzji:**

a) ocena jakościowa: podstawą interpretacji wyników badań perfuzji mięśnia sercowego jest jakościowa (wzrokowa) ocena rozkładu radioaktywności w poszczególnych przekrojach mięśnia lewej komory serca i ew. na zbiorczych mapach perfuzji typu „bull’s-eye”:

- prawidłowy obraz perfuzji w obciążeniu z bardzo wysokim prawdopodobieństwem oznacza brak fizjologicznie istotnego zwężenia naczynia wieńcowego,
- upośledzone gromadzenie radiofarmaceutyku w teście obciążeniowym i prawidłowe gromadzenie w warunkach spoczynkowych („ubytek przejściowy”), odpowiada niedokrwieniu indukowanemu obciążeniem i wiąże się ze zwężeniem naczynia zaopatrującego w krew dany region miokardium,
- nieprawidłowe (ale większe niż w teście obciążeniowym) gromadzenie radiofarmaceutyku w warunkach spoczynkowych („ubytek częściowo przejściowy”), świadczy o krytycznym zwężeniu naczynia, upośledzającym również przepływ spoczynkowy, i/lub z obecnością ognisk martwicy w danym regionie,
- zmniejszony wychwyty znacznika o takim samym nasileniu w teście obciążeniowym i warunkach spoczynkowych („ubytek trwały”) w większości przypadków odpowiada bliźnie;

b) ocena półilościowa:

Sumaryczny wskaźnik upośledzenia perfuzji wysiłkowej (SSS, ang. Summary Stress Score) oraz sumaryczny wskaźnik niedokrwienia (SDS, ang. Summary Difference Score) mają znaczenie prognostyczne: im większa wartość SSS i/lub SDS, tym większe ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych,

c) ilościowa ocena przepływu wieńcowego i rezerwy wieńcowej:

Dane ilościowe mogą wesprzeć jakościową i półilościową ocenę obrazów PET. W trzech opracowaniach, wartości prawidłowe dla przepływu wieńcowego mierzonego przy użyciu Rb-82 określono na:

- MBF w spoczynku: 1,15+/-0,46, 0,95+/-0,35, 0,63+/-13 ml/minut/g,
- MBF w warunkach przekrwienia: 2,50+/-0,54, 3,0+/- 0,70, 1,37+/-0,23

ml/minut/g,

– CFR $3,2 \pm 0,8$, $2,25 \pm 0,56$;

Dodając ilościowe dane o przepływie w ml/minut/g i o wielkości rezerwy przepływu wieńcowego, do informacji o relatywnym regionalnym rozkładzie perfuzji mięśnia sercowego, podnosi się czułość scyntygrafii perfuzyjnej PET. Ma to szczególne znaczenie w zrównoważonej chorobie trzech naczyń, w chorobie pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz w chorobie małych naczyń – gdy oceniany wzrokowo obraz perfuzji wykazuje dość jednorodne ukrwienie w obszarze całego mięśnia lewej komory, mimo nasilonych objawów klinicznych i/lub wyniku badania angiograficznego.

Ilościowe wartości parametrów MBF w wysiłku oraz CFR mają istotną niezależną dodatkową wartość prognostyczną w stosunku do oceny półilościowej;

2) ocena funkcji lewej komory w badaniach wykonanych techniką G-PET:

- a) prawidłowo, w trakcie testu obciążeniowego frakcja wyrzutowa lewej komory zwiększa się w porównaniu do wartości uzyskanych w warunkach spoczynkowych,
- b) zaburzenia kurczliwości w warunkach spoczynkowych reprezentują uszkodzenie mięśnia sercowego – bliznę lub inne zaburzenia występujące w przebiegu np. w kardiomiopatii rozstrzeniowej,
- c) zaburzenia, które pojawiają się lub nasilają w trakcie testu obciążeniowego wskazują na zaburzenia indukowane niedokrwieniem.

7. Optymalne wymagania dla opisu i wyników badań.

1) wynik badania powinien zawierać następujące informacje:

- a) dane personalne pacjenta,
- b) nazwę i aktywność podanego radiofarmaceutyku,
- c) sposób rejestracji obrazów PET (bramkowy, dynamiczny lub list mode),
- d) dane o przebiegu badania (zastosowane testy farmakologiczne*),
- e) wynik – opis zmian wykazujących nieprawidłowe gromadzenie radiofarmaceutyku oraz ew. ocenę kurczliwości lewej komory**,
- f) porównanie z wynikami badań poprzednich,
- g) ew. wynik uwąpnienia tętnic wieńcowych uzyskany z badania CT,
- h) ew. wynik angiografii tętnic wieńcowych z badania CTA,
- i) wnioski***.

* Dane dotyczące przebiegu obciążeniowego testu farmakologicznego: dawka i sposób podania farmaceutyków, reakcja tętna i ciśnienia tętniczego, inne objawy kliniczne (ból, duszność, zaczerwienienie skóry, wzmożona potliwość), informacja o powodach przerwania podawania farmaceutyku, o ew. dawce teofiliny, ew. zaburzeniach rytmu i przewodzenia.

** Informacje dotyczące rozkładu znacznika w sercu powinny zawierać opis miejsca ubytku (ściana i segment/ty lewej komory), stopnia nasilenia ubytku, rodzaju ubytku (całkowicie przejściowy, częściowo przejściowy, trwały). Jeżeli badanie zostało wykonane techniką bramkowaną, należy podać wartość frakcji wyrzutowej lewej komory, wielkość EDV i ESV oraz ew. ocenić regionalną kurczliwość i związek pomiędzy regionalną kurczliwością mięśnia i zaburzeniami perfuzji.

*** Wynik badania powinien być interpretowany razem z danymi klinicznymi. Raport powinien być zakończony zwięzłym wnioskiem.

Do wyniku dla celów poglądowych powinny być dołączone wybrane obrazy (w formie wydruków bądź na nośnikach CD/DVD). Obrazy powinny prezentować jednoznacznie odpowiadające sobie przekroje uzyskane w warunkach spoczynkowych i teście obciążeniowym.