



# Zastosowanie metod medycyny nuklearnej w ocenie ośrodkowego układu nerwowego

Paulina Jarzębska<sup>1</sup>, Michał Kocemba<sup>1</sup>, Monika Szostek<sup>2</sup>, Piotr Czwarnowski<sup>1</sup>, Maria Teresa Płazińska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Stefana Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel. +48 22 599 22 70, e-mail: zmn@wum.edu.pl

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Chorób Naczyń, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Stefana Banacha 1a, 02-097 Warszawa

## Wprowadzenie

Współczesna medycyna korzysta z licznych technik obrazowania centralnego układu nerwowego, najpopularniejsze badania to tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. W niektórych przypadkach klasyczne techniki nie dostarczają nam wszystkich istotnych informacji – w takiej sytuacji często zastosowanie mają metody medycyny nuklearnej.

Medycyna nuklearna zajmuje się diagnozowaniem i leczeniem schorzeń przy pomocy izotopów promieniotwórczych wykorzystując głównie mechanizmy fizjologii ciała i organów, uwidaczniając patologię dotyczącą choroby. Metody medycyny nuklearnej można wykorzystywać w diagnostyce i terapii.

Do podstawowych technik obrazowych w medycynie nuklearnej należą:

- Technika pojedynczego fotonu (SPECT-CT - obrazy 3D oraz technika planarna 2D),
- Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET-CT – w większości przypadków są to obrazy 3D).

## Zastosowanie medycyny nuklearnej w ocenie ośrodkowego układu nerwowego

### Choroby naczyniowe OUN

W leczeniu chorób związanych z naczyniami krwionośnymi ośrodkowego układu nerwowego stosuje się znaczniki lipofilne, zdolne do przekraczania bariery krew-mózg, takie jak 99mTc-HMPAO (heksametylopropylenoaminoosym znakowany technetem) i 99mTc-ECD (dimer etylocysteinianu znakowany technetem).

Szczególnym typem udaru niedokrwiennego mózgu jest przemijający atak niedokrwienny (TIA, *Transient Ischemic Attack*), który zazwyczaj trwa do 24 godzin. Ze względu na samoistne ustępowanie, bardzo często pozostaje zbagatelizowany przez osoby, które go doświadczyły, tymczasem stanowi istotny sygnał zapowiadający możliwość wystąpienia poważniejszych kłopotów z krążeniem krwi w naczyniach mózgowych. Wykonanie badania w warunkach spoczynku i po podaniu acetazolamidu pozwala ocenić zakres i lokalizację obszarów odwracalnego niedokrwienia.

Według badań, u osób, które przeżyły epizod TIA, pięcioletnie ryzyko wystąpienia udaru wynosi 9,5% [1]. Czulość badania SPECT w wykrywaniu TIA wynosi około 60% w ciągu pierwszych 24 godzin i spada do 40% po upływie tygodnia. Badanie to pozwala na odróżnienie epizodu TIA od trwałego niedokrwienia, co umożliwia podjęcie właściwego leczenia.

### Padaczka

Padaczka jest jednym z najczęstszych zaburzeń czynnościowych mózgu. Według danych WHO, cierpi na nią blisko 50 milionów osób na całym świecie [2]. Podstawowym badaniem, które jest wykonywane w przypadku podejrzenia epilepsji, jest badanie encefalograficzne, które polega na rejestrowaniu aktywności bioelektrycznej mózgu. Badanie to cechuje się bardzo niską inwazyjnością, lecz niestety – w bardzo wielu przypadkach nie pozwala na zlokalizowanie ogniska padaczkowego, co uniemożliwia zaplanowanie na przykład leczenia chirurgicznego.

Ogniska padaczkowe mogą cechować się zwiększonym tempem przemian metabolicznych oraz zwiększoną perfuzją w trakcie napadu padaczkowego, zaś po ustąpieniu napadu



– zmniejszonym tempem przemian metabolicznych oraz ukrwieniem [3]. Pozwala to na zastosowanie badań SPECT (perfuzja) oraz PET (metabolizm). Metody MN cechują się o wiele wyższą czułością od klasycznych metod obrazowania. Istotny jest fakt, iż obie te wartości są znacząco wyższe w badaniu wykonywanym w trakcie trwania napadu niż w okresie między napadami [4].

Metody MN są szczególnie istotne u pacjentów, u których mimo wystąpienia objawów, badanie rezonansu magnetycznego nie wykazuje żadnych zmian.

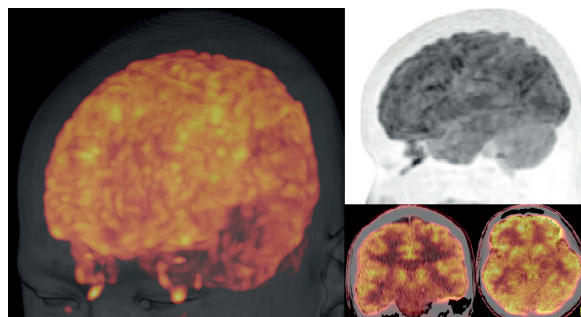
### Nowotwory mózgowia

Obecnie podstawową techniką obrazowania w przypadku podejrzenia choroby nowotworowej OUN jest rezonans magnetyczny po podaniu kontrastu. „Przesiewową” i szybką metodą stanowi także tomografia komputerowa. Obrazowanie za pomocą powyższych technik często nie jest wystarczające w monitorowaniu już rozpoznanej i leczonej choroby nowotworowej. Techniki, które mogą być wówczas pomocne, to np. SPECT i PET, które stosuje się w rozróżnianiu pomiędzy martwicą popromienną a nawrotem nowotworu [5, 6].

PET  $^{18}\text{F}$ -FDG może odgrywać rolę w ocenie złośliwości zmian i w ocenie rokowania dla pacjenta. Stopień wychwytu  $^{18}\text{F}$ -FDG w pierwotnym guzie mózgu koreluje odwrotnie do prognozowanego czasu przeżycia pacjenta. Guzy z wysokim wychwytem

$^{18}\text{F}$ -FDG są najczęściej zmianami o wysokim stopniu agresywności, z niekorzystnym rokowaniem dla pacjenta, podczas gdy zmiany wykazujące niski metabolizm najczęściej są guzami o niższych stopniach złośliwości.

$^{18}\text{F}$ -FDG w rozróżnieniu nawrotu guza od martwicy popromiennej jest ograniczone przez niską czułość, szczególnie w pierwszych kilku tygodniach po leczeniu. Zwiększona aktywność wychwytu  $^{18}\text{F}$ -FDG bezpośrednio po radioterapii może być powiązana z napływem komórek zapalnych w odpowiedzi na śmierć komórek nowotworu. W związku z powyższym zaleca się, aby PET  $^{18}\text{F}$ -FDG był wykonywany nie szybciej niż 6 tygodni po zakończeniu radioterapii.



Rys. 1 Badanie OUN w technice PET-CT z wykorzystaniem FDG  
Źródło: Materiał własny.

### Choroby otępienne

Otępienia (demencje) to zespoły objawów wywołane chorobą mózgu, charakteryzujące się klinicznie licznymi zaburzeniami wyższych czynności korowych. We wczesnej diagnostyce, różnicowaniu i w przewidywaniu np. choroby Alzheimera, znajdują zastosowanie techniki medycyny nuklearnej, np. PET, SPECT. Badania z użyciem FDG-PET (Rys. 1) cechują się większą czułością i dokładnością, jednakże aktualne dowody potwierdzają SPECT jako ważną alternatywę, gdy FDG-PET nie jest dostępny [7].

#### Choroba Alzheimera

Najbardziej charakterystyczne zmiany obserwowane w chorobie Alzheimera w obrazach SPECT przy użyciu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (Rys. 2A) to skroniowe deficyty perfuzji. Hipoperfuzja w obszarze kory czołowej i ciemieniowej może również występować, jednakże jest to obraz uzyskiwany zarówno w chorobie Alzheimera, jak i w otępieniu z ciałami Lewy'ego [8].

W chorobie Alzheimera jest widoczny rozwój wewnątrzmozgowych blaszek amyloidowych i zwyrodnienia neurofibrilarnych z korelującym patologicznym depozytem białek (amyloidu i białka tau), które powodują zaburzenia w transporcie glukozy. Badanie PET z  $^{18}\text{F}$ -FDG (Rys. 2B) ukazuje obszary obniżonego metabolizmu glukozy w obszarze skroniowo-ciemieniowym, zakręcie obręczy i przedklinku. Istnieją znaczniki specyficzne dla amyloidu i zwyrodnień neurofibrilarnych, np.  $^{18}\text{F}$  florbetaben.

reklama

## SZKOLENIA SPECJALISTYCZNE IOR, ORP, OA



**Inspektor Ochrony Radiologicznej  
w pracowniach stosujących aparaty rentgenowskie  
w celach medycznych, szkolenia typu: R, S**

**Ochrona Radiologiczna Pacjenta  
LR, LMN, LRZ, LIX, LST, FT, PMN, LRT**

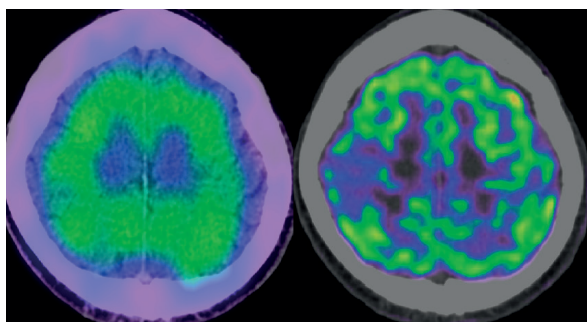
**Operator Akceleratora  
typu A-A i S-A**

Copyright © LADIS

**INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ  
im. H. Niewodniczańskiego PAN**

ul. Radzikowskiego 152 tel.: 12 662 84 57  
31-342 Kraków 12 662 83 32  
e-mail: szkolenia@ifj.edu.pl fax: 12 662 81 58





A

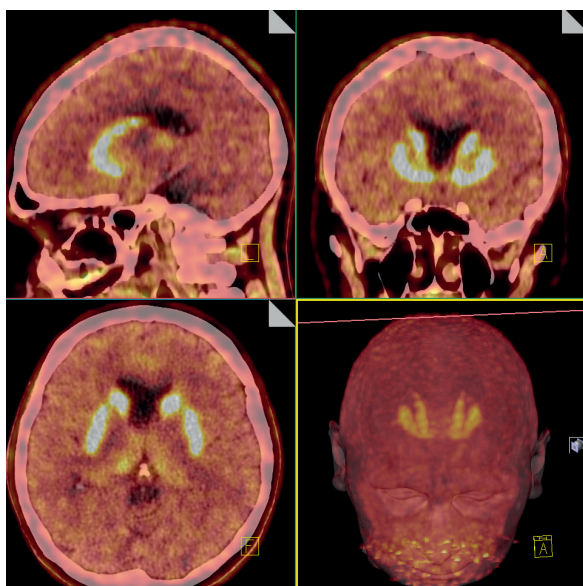
B

**Rys. 2** A) Badanie OUN w technice SPECT-CT z użyciem  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazine (HMPPO); B) Badanie OUN w technice PET-CT z użyciem FDG. Badania wykonane u tego samego pacjenta. W badaniu uwidoczniono obszar obniżonego gromadzenia znacznika w prawej okolicy ciemieniowej  
Źródło: Materiał własny.

### Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona to choroba neurodegeneracyjna charakteryzująca się postępującą utratą neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej i objawiająca się klinicznie zaburzeniami ruchowymi (sztywność, spowolnienie ruchowe, drżenie spoczynkowe) i utratą funkcji poznawczych. Dotyka ok. 1,5% osób powyżej 65 roku życia i 2,5% osób powyżej 80 lat. Diagnoza kliniczna parkinsonizmu zazwyczaj jest prosta – jednak w przypadku niekompletnych zespołów lub nakładania się wielu współistniejących zespołów objawów, szczególnie na wczesnym etapie, poprawa dokładności diagnostycznej jest możliwa przy użyciu wizualizacji transportera dopaminy.

Degenerację dopaminergiczną można ocenić za pomocą obrazowania transportera dopaminy przy użyciu FP-CIT SPECT. U pacjentów z chorobą Parkinsona widoczne jest obniżenie wychwytu w prążkowiu, badanie pomaga w ocenie stopnia zaawansowania choroby [9].



**Rys. 3** Badanie OUN w technice PET-CT z wykorzystaniem F-dopy  
Źródło: Materiał własny.

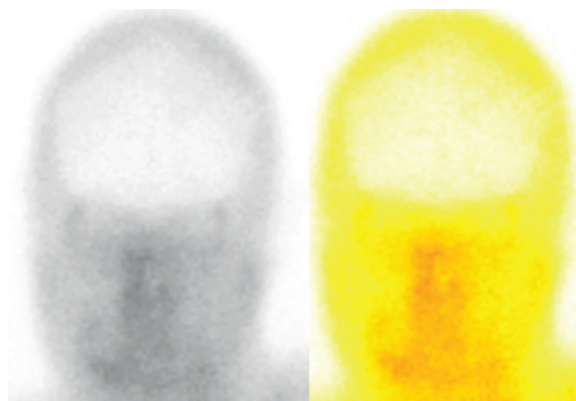
( $^{123}\text{I}$ -ioflupane SPECT (DaTscan) to badanie, które dzięki wysokiemu powinowactwu do presynaptycznych transporterów dopaminy, umożliwia zobrazowanie „mapy” rozkładu transporterów w mózgu pacjentów, u których podejrzewamy chorobę Parkinsona. Wynik może być pomocny w wyborze leków [10] oraz w ocenie interwencji chirurgicznych, np. głębokiej stymulacji mózgu – DBS [11].

Radioznacznik dla PET to F-DOPA – podobnie jak w SPECT – i tutaj zauważalne jest obniżenie wychwytu w prążkowiu [12]. Obrazowanie PET z użyciem F-DOPY jest najlepszym narzędziem diagnostycznym do diagnozowania choroby Parkinsona [13].

### Badanie śmierci mózgu

Rozpoznanie śmierci mózgu opiera się na stwierdzeniu nieodwracalnej utraty jego funkcji. Spośród 4 dostępnych badań w celu stwierdzenia obecności lub braku śmierci mózgu, dwa badania (kliniczne i prawidłowo wykonana czteronaczyniowa angiografia mózgowa) są diagnostyczne, a dwa (elektroencefalografia i scyntygrafia mózgowa) są potwierdzające [14]. Wynik badania scyntygraficznego – sam w sobie – nie jest wystarczający, aby pozwolić na diagnozę i powinien być skorelowany z innymi ustaleniami. Badanie może być pomocne, gdy ocena kliniczna i elektroencefalograficzna jest utrudniona z powodu stanów klinicznych, takich jak: ciężka hipotermia, śpiączka wywołana przez barbiturany [15], zaburzenia elektrolitowe lub kwasowo-zasadowe, zaburzenia endokrynologiczne, zatrucie lekami i podczas blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Planarna (dwuwymiarowa) angiografia radioizotopowa (Rys. 4) jest prostą i nieinwazyjną metodą obrazowania perfuzji mózgu. Radiofarmaceutyki, których możemy używać do oceny przepływu krwi w naczyniach mózgowych metodą SPECT, to  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD i HMPAO. W przypadku śmierci mózgu podany radioizotop wykazuje aktywność, przechodząc przez tętnicę szyjną do podstawy czaszki, a następnie bolus radioaktywny zatrzymuje się [16]. Obrazy potwierdzające śmierć mózgu to brak perfuzji w fazie tętnicznej i brak aktywności mózgu [17].




**Rys. 4** Kontrola jakości  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO – badanie planarne – 2D (czystość radiochemiczna na poziomie 92%)  
Źródło: Materiał własny.





Jeżeli ocena kliniczna pacjenta sugeruje śmierć OUN i nie ma przepływu wewnątrzczaszkowego – śmierć mózgu jest w zasadzie pewna. Zastosowanie technik medycyny nuklearnej stanowi poparcie dla diagnozy w określonych sytuacjach klinicznych.

## Podsumowanie

Badania radioizotopowe znajdują zastosowanie w obrazowaniu ośrodkowego układu nerwowego. Umożliwiają rozpoznanie chorób, a także stanowią uzupełnienie procesu diagnostycznego. Metody medycyny nuklearnej pozwalają na dokładniejszą ocenę zmian chorobowych poprzez monitorowanie metabolizmu i funkcji tkanki nerwowej. 

## Literatura

1. P. Amarenco, P.C. Lavallee, L. Monteiro Tavares: *Five year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke*, N Engl J Med, 378, 2018, 2182-2190.
2. World Health Organization. (2005). Atlas: epilepsy care in the world. Geneva: World Health Organization. (Dostęp online 14.01.2019: <http://www.who.int/iris/handle/10665/43298>)
3. P. Whiting, R. Gupta, J. Burch, et al: *A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery*, Health Technol Assess, 10, 2006, 1-47.
4. A. Kumar, H.T. Chugani: *The role of radionuclide imaging in epilepsy, part 1: sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy*, J Nucl Med, 54, 2013, 1775-1781.

5. Y. Ozsunar, M.E. Mullins, K. Kwong, F.H. Hochberg, C. Ament, P.W. Schaefer, R.G. Gonzalez, M.H. Lev: *Glioma recurrence versus radiation necrosis? A pilot comparison of arterial spin-labeled, dynamic susceptibility contrast enhanced MRI, and FDG-PET imaging*, Acad Radiol, 17(3), 2010, 282-290.
6. T. Serizawa, N. Saeki, Y. Higuchi, J. Ono, S. Matsuda, M. Sato, M. Yanagisawa, T. Iuchi, O. Nagano, A. Yamaura: *Diagnostic value of thallium-201 chloride single-photon emission computerized tomography in differentiating tumor recurrence from radiation injury after gamma knife surgery for metastatic brain tumors*, J Neurosurg, 102, 2005; 266-271.
7. C.A. Sanchez-Catasus, G.N. Stormezand, P.J. van Laar, P.P. De Deyn, M.A. Sanchez, R.A. Dierckx: *FDG-PET for Prediction of AD Dementia in Mild Cognitive Impairment. A Review of the State of the Art with Particular Emphasis on the Comparison with Other Neuroimaging Modalities (MRI and Perfusion SPECT)*, Curr Alzheimer Res, 14(2), 2017, 127-142.
8. S.J. Colloby, J.D. Fenwick, E.D. Williams, S.M. Paling, K. Lobotetis, C. Ballard, I. McKeith, J.T. O'Brien: *A comparison of (99m) Tc-HMPAO SPET changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping*, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 29(5), 2002, 615-622.
9. J. Booij, G. Tissingh, G.J. Boer, J.D. Speelman, J.C. Stoof, A.G. Janssen, E.C. Wolters, E.A. van Royen: *[123I]FP-CIT SPECT shows a pronounced decline of striatal dopamine transporter labelling in early and advanced Parkinson's disease*, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 62(2), 1997, 133-140.
10. N. Bajaj, R.A. Hauser, I.D. Grachev: *Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (123I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes*, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 84(11), 2013, 1288-1295.
11. T. Asahi, D. Kashiwazaki, T. Yoneyama, K. Noguchi, S. Kuroda: *Importance of (123I)-ioflupane SPECT and Myocardial MIBG Scintigraphy to Determine the Candidate of Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease*, Neurol Med Chir (Tokyo), 56(3), 2016, 125-131.
12. U. Saeed, J. Compagnone, R.I. Aviv, A.P. Straffella, S.E. Black, A.E. Lang, M. Masellis: *Imaging biomarkers in Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes: current and emerging concepts*, Transl Neurodegener, 28, 2017, 6-8.
13. F.F. Calabria, E. Calabria, V. Gangemi, G.L. Cascini: *Current status and future challenges of brain imaging with (18F)-DOPA PET for movement disorders*, Hell J Nucl Med, 19(1), 2016, 33-41.
14. R.G. Conrad, P. Sinha: *Scintigraphy as a confirmatory test of brain death*, Semin Nucl Med, 33(4), 2003, 312-323.
15. G.A. Westphal, V.D. Garcia, R.L. de Souza, C.A. Franke, K. Vieira, V.R. Zaclikevis Birckholz, M.C. Machado, E.R. Barbosa de Almeida, F.O. Machado, L.A. da Costa Sardinha, R. Wanzuita, C.E. Soares Silvado, G. Costa, V. Braatz, M.C. Filho, R. Furtado, L.A. Tannous, A.G. Neves de Albuquerque, E. Abdala, A.R.R. Gonçalves, L.F. Pacheco-Moreira, F.S. Dias, R. Fernandes, F. Di Giovanni, F.B. de Carvalho, A. Fiorelli, C. Teixeira, C. Feijó, S.M. Camargo, N.E. de Oliveira, A.I. David, R.A. Dantas Prinz, L. Brasil Herranz, J. de Andrade, Associação de Medicina Intensiva Brasileira, and Associação Brasileira de Transplante de Órgãos: *Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors*, Rev Bras Ter Intensiva, 28(3), 2016, 220-255.
16. E.F. Wijndicks, P.N. Varelas, G.S. Gronseth, D.M. Greer: *American Academy of Neurology: Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*, Neurology, 74(23), 2010, 1911-1918.
17. P. Sinha, G.R. Conrad: *Scintigraphic confirmation of brain death*, Semin Nucl Med, 42(1), 2012, 27-32.

reklama

# KONTROLA DAWEK



http://dawki.ifj.edu.pl

copyright © LADIS

**LABORATORIUM DOZYMETRII INDYWIDUALNEJ I ŚRODOWISKOWEJ**

ul. Radzikowskiego 152      tel.: 12 662 84 57  
31-342 Kraków              fax: 12 662 81 58  
e-mail: [ladis@ifj.edu.pl](mailto:ladis@ifj.edu.pl)

