

# Medycyna nuklearna

■ MARIUSZ ŁUSZCZ, KATARZYNA STARZYK

Obecnie nastawienie ludzi do wszelkiego rodzaju promieniotwórczości i wszystkiego, co związane z tematyką nuklearną jest bardzo negatywne. Społeczeństwo jest nastawione niechętnie wobec energetyki jądrowej, jednak nie wszyscy zdają sobie sprawę, że zagadnienia związane z promieniotwórczością wykorzystywane są w medycynie.

Medycyna nuklearna jest działem medycyny zajmującym się wykorzystaniem promieniotwórczości w diagnostyce wielu chorób, jak również pomaga w leczeniu niektórych schorzeń. Dziedzina ta jest młodą gałęzią medycyny, jednakże rozwija się bardzo szybko. Tak więc nie należy się bać wszystkiego, co ma związek z promieniotwórczością i nastawiać się negatywnie do zagadnień związanych z tematyką nuklearną.

Medycyna nuklearna i energetyka jądrowa są dziedzinami nauki, które należy poznawać i rozwijać, aby przynosiły korzyści i pomagały w życiu codziennym. Im lepiej poznamy jakieś zagadnienie, tym mniej będziemy się go bali.

## Historia

Historia medycyny nuklearnej sięga roku 1896, kiedy to francuski fizyk, Henri Becquerel, zaobserwował zagadkowe promienianie uranu, w oparciu o dokonania „kolegi po fachu”, Niemca, Wilhelma Roentgena, który zaledwie kilka miesięcy wcześniej, pod koniec 1895 roku odkrył promienie X.

Nie sposób również nie wspomnieć o Marii Skłodowskiej-Curie, która wraz z mężem Piotrem w roku 1898 wyodrębniła dwa nowe pierwiastki: polon (Po-210) i radon (Ra-226). Odkrycie to zaowocowało w roku 1903 Nagrodą Nobla.

W roku 1913 Frederick Proescher opublikował pierwsze badanie na temat dożył-

nego podawania radu w terapii różnych chorób.

W roku 1932 Ernest O. Lawrence i M. Stanley Livingston opublikowali pierwszy artykuł dotyczący „produkcji prędkich cząstek świetlnych bez użycia wysokiego napięcia”. Był to kamień milowy w produkcji radionuklidów.

W roku 1936 John H. Lawrence, brat Ernesta, po raz pierwszy zastosował sztucznie uzyskany radioizotop w klinice, używając radioaktywnego fosforu ( $^{32}\text{P}$ ) do leczenia białaczki.

W roku 1938 dokonano odkrycia promieniotwórczego jodu ( $^{131}\text{I}$ ), kobaltu ( $^{60}\text{Co}$ ) oraz technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

Dwa lata później Fundacja Rockefellera ufundowała pierwszy cyklotron służący do produkcji radioizotopów medycznych.

W roku 1951 Amerykańska FDA (Food and Drug Administration) zaaprobowała jodek sodu ( $^{131}\text{I}$ ) do terapii pacjentów z chorobami tarczycy. Był to pierwszy radiofarmaceutyk pozytywnie zaopiniowany przez FDA.

Od tego momentu rozpoczął się gwałtowny rozwój technik medycyny nuklearnej.

## Podstawy metodyczne

Promieniotwórczość pierwiastków jest wykorzystywana w medycynie zarówno w celach diagnostycznych (in vitro – w badaniach analitycznych oraz in vivo – do zobrazowania funkcji narządów), jak i terapeutycznych. Używane są do tych celów izotopy promieniotwórcze emitujące promieniowanie beta ( $\beta$ ) i gamma ( $\gamma$ ), stosowane w diagnostyce obrazowej, jak również w terapii.

Diagnostyka radioizotopowa polega na wprowadzeniu do organizmu drogą do-

żylną, doustną bądź poprzez inhalację, substancji promieniotwórczej (radioizotopu). Promieniowanie jest rejestrowane przez detektory umieszczone nad pacjentem.

„Idealny radioizotop” powinien być tani, łatwy do otrzymywania i łączenia z innymi związkami chemicznymi, a co najważniejsze, powinien emitować wyłącznie promieniowanie gamma (promieniowanie beta jest bezużyteczne diagnostycznie, a szkodliwe dla organizmu). Jego czas półtrwania powinien być jak najkrótszy, aby zminimalizować prawdopodobieństwo niepotrzebnego napromieniowania pacjenta, ale jednocześnie musi być na tyle długi, aby możliwe było uzyskanie obrazów dobrej jakości. Najlepsze obrazy narządów uzyskuje się przy zastosowaniu radioizotopów o energiach kwantowych 100–300 keV.

Radioizotopy łączone są z różnymi nieaktywnymi substancjami mającymi określoną kinetykę w organizmie. Takie kompleksy noszą nazwę radiofarmaceutyków. Do znakowania większości radiofarmaceutyków wykorzystywany jest technet ( $^{99m}\text{Tc}$ ), gdyż jego właściwości są najbardziej zbliżone do właściwości „idealnego radioizotopu”: energia kwantów promieniowania 140 keV, emitowanie promieniowania gamma, czas półtrwania 6,02 h, nieszkodliwość, możliwość uzyskania w pracowni z generatora molibdenowo-technetowego.

Inne pierwiastki promieniotwórcze stosowane w diagnostyce obrazowej to m. in.: jod ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ ), ind ( $^{111}\text{In}$ ), tal ( $^{201}\text{Tl}$ ), selen ( $^{75}\text{Se}$ ), gal ( $^{67}\text{Ga}$ ), kobalt ( $^{57}\text{Co}$ ), ksenon ( $^{133}\text{Xe}$ ), fluor ( $^{18}\text{F}$ ).

W przypadku badań scyntygraficznych wykorzystuje się zjawisko emisji pojedynczego fotonu lub emisji pozytronowej. W obu przypadkach kwanty gamma docierające do detektora przekształcane są w impulsy elektryczne. W zjawisku fotoelektrycznym kwant promieniowania gamma pada na kryształ jodku sodu, ulegając absorpcji, w wyniku której powstaje elektron wtórny. Przemieszcza się on w kryształ, powodując powstanie serii błysków światła widzialnego, które w układzie foto-

powielacza ulegają przekształceniu w impuls elektryczny. Liczba impulsów jest proporcjonalna do liczby kwantów padających na kryształ.

W pamięci komputera powstaje tablica zliczeń, której wymiary zawierają się w zakresie od 32x32 do 512x512 elementów. Stanowi ona odwzorowanie miejsc, do których dotarły kwanty gamma na powierzchni detektora. Na ekranie monitora wartościom liczbowym odpowiada określona, umowna skala barw.

### Narzędzia diagnostyczne

Aparatura używana w medycynie nuklearnej ma dostarczać wiarygodnych informacji na temat rozmieszczenia izotopu w organizmie.

Najstarszymi i najprostszymi aparatami diagnostycznymi są liczniki (sondy) scyntylacyjne. Zasada ich działania polegała na rejestrowaniu impulsów odpowiadających kwantom promieniowania gamma docierającym do detektora z badanej struktury. Wadą tego typu aparatów było małe pole widzenia oraz niemożność uwidocznienia obrazu narządu. Wynik miał postać krzywej zmian aktywności w funkcji czasu.

Następnym ważnym momentem w rozwoju medycyny nuklearnej było powstanie scyntygrafu. Zasada jego działania to przesuwanie się głowicy scyntylacyjnej ruchem meandrowym nad badanym narządem i drukowanie jego obrazu w skali 1:1 na papierze. Główną wadą scyntygrafu był długi czas badania (nawet kilkadziesiąt minut) oraz niemożność wykonywania badań czynnościowych (dynamicznych).

Aparatem używanym obecnie do badań scyntygraficznych jest kamera scyntygraficzna (gammakamera) wraz z systemem komputerowym. Pozwala ona na obrazowanie przestrzennego rozkładu radiofarmaceutyku w badanych narządach. W jej budowie najistotniejszą składową jest płaski kryształ jodku sodu aktywowanego talem. Od jego wymiarów zależy wielkość pola widzenia gammakamery. Kryształ współpracuje z układem fopowielaczy



Gammakamera

i układem elektronicznym, co pozwala na zarejestrowanie miejsca wystąpienia scyntylacji.

Cały system umożliwia wykonywanie badań statycznych, dynamicznych oraz rekonstruowanie przestrzennego rozmieszczenia znacznika w badanej strukturze.

Rejestrację promieniowania kwantów o dużej energii umożliwia kamera pozytonowa (PET).

### Wskazania i przeciwwskazania

Badania radioizotopowe są mało inwazyjne i najczęściej nie wymagają od pacjenta szczególnego przygotowania. Istnieje wiele wskazań do wykonywania tego typu badań, jednak pamiętać należy, iż nie stanowią one badań pierwszego rzutu. Poszerzają one diagnostykę chorób wielu narządów i układów (m.in. serca, nerek, gruczołów wydzielania wewnętrznego).

Bezwzględny przeciwwskazaniem do wykonywania badań radioizotopowych są ciąża i okres laktacji. W tym okresie badania powinno się wykonywać jedynie w wypadku bezwzględnej konieczności. Nie powinno się

również wykonywać tego typu badań u kobiet w wieku rozrodczym poza okresem pierwszych 10 dni cyklu miesięczkowego. Chodzi w tym przypadku o uniknięcie wykonywania badań przy nieświadomionej ciąży.

### Skutki promieniowania i ochrona radiologiczna

Radioizotopy stosowane w medycynie nuklearnej charakteryzują się krótkim czasem połowicznego rozpadu. Dawka, którą pochłania pacjent w trakcie badania scyntygraficznego mieści się w zakresie dawek otrzymywanych w ciągu roku z promieniowania kosmicznego i źródeł naturalnych.

Skutki promieniowania gamma można podzielić na deterministyczne i stochastyczne.

Skutki deterministyczne (progowe) to te, które występują w sposób wyraźny u osób napromieniowanych powyżej określonej dawki i są zależne od jej wielkości. Przykładem jest choroba popromienna.

Skutki stochastyczne występują przypadkowo, bezprogowo, niezależnie od wysokości dawki. Można je podzielić na somatyczne i genetyczne.

Celem ochrony radiologicznej jest zapobieganie skutkom stochastycznym (przekroczeniu dawki progowej) i ograniczenie prawdopodobieństwa wystąpienia skutków deterministycznych.

W praktyce, w zakresie dawek stosowanych w medycynie nuklearnej, skutki deterministyczne nie występują, możliwe jest jedynie wystąpienie skutków stochastycznych. Należy jednakże zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia tychże skutków także u ludzi narażonych jedynie na promieniowanie źródeł naturalnych.

### Co ocenia się podczas badania?

Na scyntygramach ocenia się:

- czy radiofarmaceutyk zgromadził się w badanym obszarze i w jakiej ilości,
- czy rozmieścił się równomiernie,
- jego kinetykę.

Procesy chorobowe najczęściej powodują zmiany w gromadzeniu, rozkładzie i ki-

netyce znacznika. Nie można jednak na tej podstawie określić etiologii danego schorzenia, gdyż badanie radioizotopowe jest bardzo mało swoiste mimo swojej ogromnej czułości. Dlatego należy je interpretować w oparciu o całą dostępną dokumentację pacjenta.

### Obrazowanie w wybranych stanach chorobowych

#### Diagnostyka radioizotopowa dla oceny żywotności i niedokrwienia mięśnia sercowego

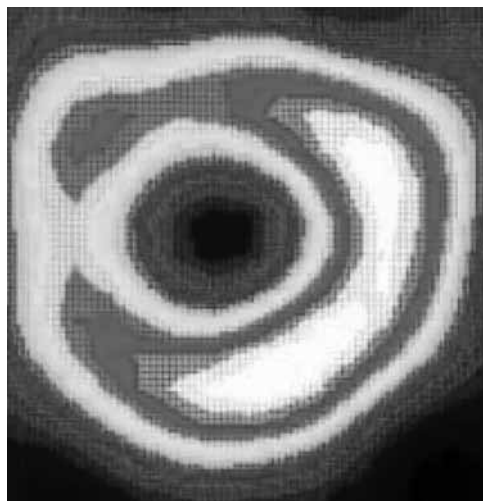
Nieinwazyjne techniki radioizotopowe od ponad 30 lat wykorzystywane są w diagnostyce zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego oraz hemodynamicznych i metabolicznych następstw niedokrwienia.

Po dożylnym podaniu radiofarmaceutyki ulegają wychwyceniu, kumulacji, przemieszczaniu w jamach serca wraz z krwią oraz eliminacji. Kinetyka tych procesów odzwierciedla konkretne funkcje fizjologiczne, jak również ujawnia ich zaburzenia w przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Funkcje te mogą być śledzone za pomocą gammakamer.

Znaczniem stosowanym od połowy lat 70. XX w. do badań perfuzji serca jest radioaktywny tal ( $^{201}\text{Tl}$ ), wychwytywany przez komórki na drodze transportu aktywnego w stopniu proporcjonalnym do ukrwienia w momencie podania, a następnie uwalniany do krwiobiegu i redystrybuowany w mięśniu sercowym, co pozwala na odzwierciedlenie zmian ukrwienia regionalnego. Jednakże, ze względu na wysoką cenę i szereg cech niekorzystnych z punktu widzenia diagnostyki radioizotopowej, został on częściowo zastąpiony przez związki znakowane technetem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ):  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – metoksyizobutyloizonitryl ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) oraz  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  tetrofosminę.

Wyniki badań wychwyty kompleksu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI i  $^{201}\text{Tl}$  wskazują, że zaburzenia żywotności komórek mięśnia sercowego (miocytów) upośledzają kumulację obu znaczników w sercu.

Wyżej wymienione radiofarmaceutyki stosuje się również w diagnostyce świeżego



Scyntygram mięśnia sercowego

zawału serca: jego czułym i wczesnym objawem jest ubytek gromadzenia znacznika na scyntygramie perfuzyjnym. Podobnie ocenia się perfuzję mięśnia sercowego po przebytym zawale.

Czułość scyntygrafii perfuzyjnej w diagnostyce żywotności mięśnia sercowego wynosi około 80–90%, swoistość zaś 60–70%.

#### Diagnostyka radioizotopowa w stanach zapalnych

Techniki obrazowania medycyny nuklearnej pomagają również w przypadku stanów zapalnych.

Idealny radiofarmaceutyk pozwalający na uwidocznienie procesu zapalnego powinien spełniać następujące warunki:

- dokładne określenie miejsca patologii;
- brak znaczącego gromadzenia znacznika we krwi, wątrobie, śledzionie, kościach, szpiku kostnym, nerkach i tkance docelowej;
- rozróżnienie pomiędzy bakteryjnym a niebakteryjnym stanem zapalnym;
- niewielka toksyczność i brak odpowiedzi immunologicznej;
- niski koszt.

W użyciu klinicznym znajdują się m.in. następujące radiofarmaceutyki: cytrynian galu ( $^{67}\text{Ga}$ ), jak również znakowane indem

( $^{111}\text{In}$ ) własne krwinki białe (leukocyty) pacjenta. Te ostatnie stanowią „złoty standard” w uwidacznianiu miejsc objętych procesem zapalnym. Po podaniu dożylnym ulegają gromadzeniu w obszarach o dużej koncentracji komórek zapalnych.

### Terapia przy użyciu radionuklidów

Podstawą radioterapii jest efektywne wychwytywanie i gromadzenie radiofarmaceutyku w tkance docelowej.

Zaletami tego typu terapii są:

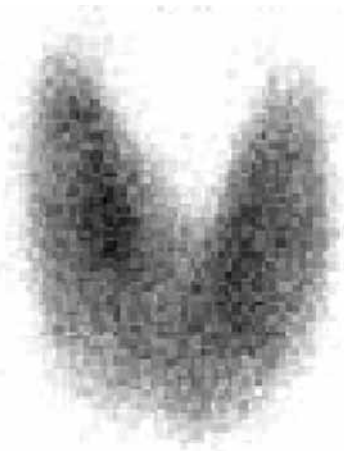
- ograniczenie dawki promieniowania do ściśle określonego obszaru,
- niska toksyczność,
- umiarkowane koszty (w większości przypadków),
- działanie o charakterze paliatywnym. Do ograniczeń należą:
  - konieczność izolacji pacjentów,
  - problem przechowywania odpadów promieniotwórczych,
  - wysoki koszt nowo wprowadzanych form terapii.

Jednym z najstarszych i jednocześnie najczęstszych wskazań do terapii z użyciem radionuklidów jest niepoddająca się innym sposobom leczenia nadczynność tarczycy (zarówno choroba Gravesa–Basedova, jak i wole guzkowe). Efektywność terapii z użyciem jodu ( $^{131}\text{I}$ ) nie podlega dyskusji, co potwierdziły długofalowe badania w USA i Wielkiej Brytanii.

Jod ( $^{131}\text{I}$ ) znalazł również zastosowanie w leczeniu zróżnicowanych raków tarczycy. Podaje się go w celu usunięcia wszelkich pozostałości tkanki tarczycowej po uprzednim usunięciu gruczołu.

Izotopy promieniotwórcze znajdują również zastosowanie w leczeniu chorób reumatycznych, np. w reumatoidalnym zapaleniu stawów można zastosować leczenie polegające na podawaniu dostawowo kolidów znakowanych itrem ( $^{90}\text{Y}$ ), renem ( $^{186}\text{Re}$ ), erbem ( $^{169}\text{Er}$ ).

Kolejnym zastosowaniem radionuklidów jest terapia chorób rozrostowych szpiku kostnego, takich jak np. czerwienica prawdziwa. Używa się tutaj ortofosforanu



Scyntygram tarczycy

$^{32}\text{P}$ , który włącza się w DNA dzielących się komórek nowotworowych, indukując przez to remisję choroby.

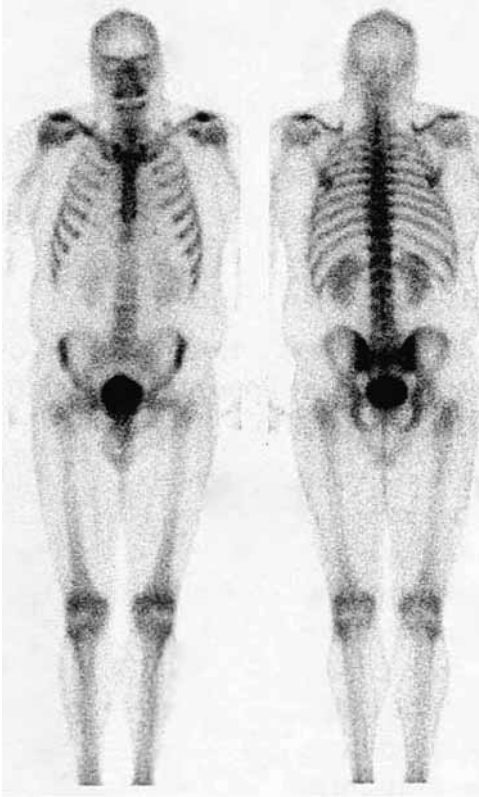
Na uwagę zasługuje również terapia z użyciem  $^{131}\text{I}$  – m –jodobenzylguanidyny (MIBG). MIBG stosuje się w leczeniu nowotworów wywodzących się z tzw. grzebieńnia nerwowego, takich jak np. guz chromochłonny nadnercza. W tym przypadku uzyskuje się zarówno zmniejszenie rozmiarów guza, jak również złagodzenie jego objawów. Mechanizm działania MIBG polega na aktywnym transporcie przez błonę komórkową i gromadzeniu w ziarnistościach cytoplazmatycznych komórek nowotworowych.

Zastosowanie radioizotopów przynosi także ulgę pacjentom z przerzutami nowotworowymi do kości. W przypadku przerzutów raka gruczołu krokowego 75% pacjentów zareagowało na terapię z użyciem chlorku strontu ( $^{89}\text{Sr}$ ), a 25% mogło odstawić leki analgetyczne.

Poza strontem używa się również związków znakowanych renem ( $^{186}\text{Re}$ ) i samarem ( $^{153}\text{Sm}$ ).

W przypadku guzów nieoperacyjnych wykorzystuje się fakt, że większość z nich jest bogato unaczyniona, znacznie lepiej niż otaczające tkanki. Dzięki temu można podać np. zawierające itr ( $^{90}\text{Y}$ ) mikrosfery





Scyntygram kośćca

**MARIUSZ ŁUSZCZ, KATARZYNA STARZYK**

Institut Energii Atomowej Otwock-Świerk,  
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

donaczyniowo. Ulegają one zatrzymaniu w tętniczkach guza, wywierając przez to efekt terapeutyczny. W taki sposób leczy się m.in. przerzuty w wątrobie.

Podsumowując, medycyna nuklearna jest dziedziną podlegającą ciągłemu, dynamicznemu rozwojowi. Wprowadzane są nowe znaczniki, udoskonalana jest aparatura, poprawiana rozdzielczość. Dzięki temu badania obrazowe z wykorzystaniem radionuklidów pozwalają na prawidłową diagnostykę wielu stanów chorobowych. Możliwa jest również skuteczna terapia za pomocą radiofarmaceutyków.

**LITERATURA**

- [1] Chatal J.-F., Hoefnagel C.A., *Radionuclide therapy*, Lancet, 1999, 354: 931–935.
- [2] Corstens F.H.M., van der Meer J.W.M., *Nuclear medicine's role in infection and inflammation*, Lancet, 1999, 354: 765–770.
- [3] Kuśmierek J., Płachcińska A., *Diagnostyka radioizotopowa w ocenie niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego*, Kardiologia po dyplomie, 2005, 4 (7): 51–62.
- [4] Lass P., Mizan K., Romanowicz G., Słomiński J.M., *Medycyna nuklearna w codziennej praktyce lekarskiej*, Gdańsk, Via Medica, 1994.
- [5] Graban W., Kobylecka M., Królicki L., *Medycyna nuklearna*, [w:] Pruszyński B. (red.) *Radiologia. Diagnostyka obrazowa Rtg, TK, USG, MR i radioizotopy*, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2003: 53–55.